

## Kanserde erken tanı ve tarama programları

### Early diagnosis and screening programs for cancer

Sevnaz Şahin

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, İzmir

#### Öz

Yaş ilerledikçe malignitelerin sıklığının arttığı bilinmektedir. Yaşlanma ve kanser arasındaki ilişki kompleks olup, kanserojenlerle uzamış temas, savunma sistemindeki değişiklikler, tümör supresyon genlerinin yokluğu gibi bir çok farklı nedenden kaynaklanabilir Erkeklerde en sık akciğer kanseri kadınlarda ise meme kanseri görülmektedir. Kanser riskini azaltmak için koruyucu önlemler erken tanı için kanser taramaları önemlidir. Erken tanı ile kanser öncülü lezyonların tespiti kanseri önlerken, kanserlerin erken evrede tanısı mortaliteyi azaltmaktadır. Bununla birlikte kanser taraması yaparken beklenen yararlar yanında taramanın olası zararları da akılda tutulmalıdır. Yaşlı bireyler, mevcut fonksiyonel durumları, eşlik eden hastalıkları, tedavinin olası komplikasyonları dikkate alınarak sık görülen kanserler açısından taranmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Erken tanı ve tarama, kanser, yaşlanma, yaşlı.

#### Abstract

*The incidence of malignancy is known to increase with advancing age. The association between aging and cancer is complex and may stem from various factors including prolonged exposure to carcinogens, changes in the immune system, and the loss of tumor suppressing genes. The most common cancers are lung cancer for men and breast cancer for women. Preventative measures to reduce the risks associated with cancer and screening for early diagnosis are important. Detection of precancerous lesions can prevent the formation of cancer, while diagnosis of cancer in an early stage reduces mortality. Despite these expected benefits, the potential harm must also be considered while conducting cancer screening. Elderly individuals should be screened for common cancers, taking into account their current functional status, concomitant diseases, and possible complications of treatment.*

**Keywords:** Early diagnosis and screening, cancer, aging, elderly.

#### Giriş

Yaş ilerledikçe malignitelerin sıklığının arttığı bilinmektedir. Yaşlanma ve kanser arasındaki ilişki kompleks olup, kanserojenlerle uzamış temas, savunma sistemindeki değişiklikler, tümör supresyon genlerinin yokluğu gibi bir çok farklı nedenden kaynaklanabilir (1). Yaş ve cinsiyete göre kanser sıklığı karşılaştırıldığında 75 yaşındaki bir erkekteki kanser sıklığı 25 yaşındaki erkeğe göre 100 kat, kadında ise 30 kat daha fazla görülmektedir (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yaklaşık 14 milyon kanser hastası olduğu ve yıllık yeni vaka sayısının ortalama 1.6 Milyon olduğu ve yeni vakaların %53'ünün de 65 yaş ve üzeri olduğu belirtilmektedir (3).

Özellikle genç yaşlı dediğimiz 64-75 yaş grubuna baktığımızda mortalite nedenleri arasında malignite ön sırada yer almaktadır (4). O nedenle de kanserden primer, sekonder korunma önem kazanmaktadır.

Kanserden primer korunma kanser gelişmesine engel olmak için yaşam tarzı değişiklikleri yapılması, diyetin düzenlenmesi ve egzersizi içerir. Sekonder korunmada artık hastalık gelişmiştir ve erken tanısı önemlidir. Erken tanı ile kür şansını yakalamak, hastaliksız süreyi uzatarak, morbidite ve mortaliteyi azaltmak amaçlanmaktadır.

Kanser taraması yaparken beklenen yararlar yanında olası zararları da akılda tutulmalı, kar-zarar dengesi düşünülmelidir. Kanser taramasının zararlarından en önemlisi aşırı tanıdır (overdiagnoz). Aşırı tanı ile kastedilen tarama yapılmaması durumunda hiçbir şekilde semptomatik veya hayatı tehlikeye neden olmayacak olan tümörlerin tanısıdır. Aşırı tanı, beraberinde gereksiz non invazive ve invazive girişimi getirmekte ve bu girişimlere bağlı komplikasyonlar oluşabilmektedir. Tanı amaçlı fazla sayıda çekilen noninvazive olan bilgisayarlı tomografi ile hastanın maruz kaldığı radyasyonun kendisi de kansere neden olabilecek kadar fazla olabilmektedir. Veya biyopsi gibi invazive tetkiklere bağlı oluşan komplikasyonlar bu duruma örnek olarak verilebilir. Aşırı tanı, beraberinde aşırı tedaviyi ve ona

Yazışma Adresi: Sevnaz ŞAHİN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, 35100 Bornova, İZMİR

bağlı komplikasyonları da getirmektedir. Örneğin; radyoterapi ve kardiyotoksik adjuvan kemoterapötikler kardiyovasküler mortaliteyi arttırabilmektedirler (5). Kanser taramasının diğer bir zararı kişilerde neden olduğu psikolojik strestir. Taramanın getirdiği stres testin yanlış pozitif sonuç çıkması durumunda daha da uzamakta kişinin yaşam kalitesini düşürecek boyuta gelebilmektedir.

Bu makalede öncelikle sekonder korunma üzerinde durulacak, taramanın yarar ve zararları vurgulanarak kılavuzlardaki öneriler belirtilecektir.

### Farklı Kanser Türlerinde Erken Tanı ve Tarama

Dünyada en sık görülen kanser akciğer kanseridir. Ülkemizde de tüm kanserlerin %26'sını oluşturmaktadır ve erkeklerde en sık görülen kanserdir. Erkeklerde akciğer kanserinden sonra ikinci sırada prostat kanseri (%10) bulunmakta, bunu mesane (%8.5), kolorektal (%6.9) ve mide kanserleri (%6.8) izlemektedir. Kadınlarda meme kanseri ilk sırada yer alır iken (%23.3), sıklık sırasına göre diğer kanserler; kolorektal (% 8.1), tiroid (%6.2), mide (%5.9) ve akciğer (%5.2) kanserleridir (6).

### 1. Akciğer Kanseri

Akciğer kanserinde primer korunma, çoğu akciğer kanserinin etiyolojisinde önemli olan sigaranın bırakılmasıdır. Sekonder korunma için hangi tetkikleri kullanılması gerektiği konusunda bir fikir birliği yoktur. Erkeklerde yapılan erken dönem çalışmalarda akciğer grafisinin tek başına veya balgam sitolojisi ile birlikte akciğer kanseri mortalitesi üzerine yararı gösterilememiştir. Geniş randomize bir çalışma olan PLCO çalışmasında cinsiyet ayrımı olmadan her iki cinste de akciğer grafisi ile taramanın akciğer kanseri insidansını ve mortaliteyi azaltmadığı saptanmıştır (7,8)

Son çalışmalar akciğer kanseri taramasında Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi'nin (DDBT) daha etkin olduğuna işaret etmektedir. DDBT; multidedektör bilgisayarlı tomografi cihazında kontrastsız olarak elde edilen, tarama süresi 25 saniyenin altında olan tek inspriumda çekilen tomografiyi ifade etmektedir ve standart tomografiye göre üçte bir az radyasyona neden olmaktadır. Böylece yukarıda da belirtilen tetkike bağlı kanser gelişme riskinin önüne geçilmektedir. Akciğer kanseri için tavsiye edilen tarama önerileri Tablo-1'de verilmiştir.

Devam eden çalışmalarda DDBT'nin akciğer kanseri taramasında morbidite ve mortalite üzerine etkisi araştırılmaktadır.

### 2. Meme Kanseri

Kadınlarda en sık görülen kanserdir. 2010 yılında dünya genelinde 1.643.000 yeni vaka olduğu tahmin edilmektedir. Vakaların yarısının, bu nedenle meydana gelen ölümlerin % 60'ının az gelişmiş ülkelerde meydana

gelmiştir. Kadınlarda tüm kanserlerin %23'ünü kansere bağlı ölüm nedenlerinin %14'ü meme kanseri oluşturmaktadır (10). Amerika Kanser Demeği 20 yaşından sonra her kadının ayda bir kere kendi kendine meme muayenesini önermektedir.

Meme kanserinin taraması için öncelikle risk faktörlerinin farkında olmak gereklidir. Meme kanseri için BRCA1/BRCA2 gen mutasyonu, ailede meme kanseri olması, menarj-menapoz yaşı gibi birçok faktör etkilidir (Tablo-2).

**Tablo-1.** Akciğer Kanseri İçin Tavsiyeler (9).

Hedef Kitle	Tarama (Tavsiye edilen)	Taramayı sonlandırma (Tavsiye edilen)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 55-80 yaş arasında asemptomatik bireyler</li> <li>• 30 paket yılı sigara kullanımı olanlar</li> <li>• Halen sigara kullanmakta olan ve bırakalı 15 seneden az olan bireyler</li> </ul>	Yıllık olarak düşük doz bilgisayarlı tomografi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 15 yıldan uzun süredir sigara kullanılmaması durumunda</li> <li>• Yaşam beklentisinin sınırlı olduğu bireyler</li> </ul>

**Tablo-2.** Meme Kanseri İçin Risk Faktörleri (11).

Risk Faktörü	Düşük Risk	Yüksek Risk	Rölatif Risk
BRCA1/BRCA2 gen mutasyonu	Negatif	Pozitif	3.0-7.0
Anne veya kız kardeşte meme kanseri olması	Hayır	Evet	2.6
Yaş	30-34	70-74	18.0
Menarj yaşı	>14	<12	1.5
İlk doğum yaşı	<20	>30	1.9-3.5
Menapoz yaşı	<45	>55	2.0
Doğum kontrol hapı kullanımı	Asla	Şu an/ geçmişte kullanım	1.07-1.2
Hormon replasman tedavisi (östrojen+progesteron)	Asla	Şimdi	1.2
Alkol	Asla	2-5 bardak/gün	1.4
Mammografide meme dansitesi	0	≥75	1.8-6.0
Kemik mineral dansitesi	En düşük çeyrek	En yüksek çeyrek	2.7-3.5
Benign meme biyopsi öyküsü	Hayır	Evet	1.7
Atipik hiperplazi biyopsi öyküsü	Hayır	Evet	3.7

Randomize çalışmaların derlemeleri 50-70 yaşındaki kadınlarda mamografi ile taramanın mortaliteyi azalttığını göstermiştir. O nedenle kılavuzlarda mamografi ile tarama mutlaka önerilmektedir. 70 yaşın üzerinde taramanın faydası daha az olabilir. Her ne kadar tarama, erken evrede kanserin tanınmasını sağlasa da mortaliteyi azaltmayabilir. Bunda beklenen yaşam süresi etkili olmaktadır. O nedenle beklenen yaşam süresinin en az 10 yıl olması durumunda taramalara devam edilmesi

önerilmektedir. Mamografinin sıklığı konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Prospektif 900.000'den fazla mamografi sonuçlarını içeren Kerlikowske ve arkadaşlarının çalışmasında 50-74 yaşındaki kadınlarda yıllık ve 2 yıl ara ile çekilen mamografiler karşılaştırıldığında ileri evre ve büyük lezyon görülme riskinde artış saptanmamıştır (12). Bununla birlikte 40-49 yaşlarında yoğun meme dokusuna sahip kadınlarda 2 yıllık takip ile kanserde ilerleme riski saptanmıştır. Takibin sıklığı konusunda meme dokusunun yapısı ve risk faktörlerinin dikkate alınması önemlidir. Özellikle BRCA1/BRCA2 gen mutasyonu varlığında yoğun ve sık takip ve uygun vakalarda da selektif östrojen reseptör modülatörleri (Tamoksifen, Raloksifen) kullanılması önerilmektedir. Mamografi sıklığı ve süresi ile ilgili ülkelerin tavsiyelerinde de farklılıklar bulunmaktadır (Tablo-3) (13).

**Tablo-3.** Ortalama Riskli Kadınlarda Mamografi Taraması ile İlgili Tavsiyeler (13).

Kılavuz	Tarama sıklığı (yıl)	Taramaya başlama yaşı		
		40-49 yaş	50-69 yaş	≥70
ABD Koruyucu Hizmetler Çalışma Kolu (2009)	2	Bireysel*	Evet	75 yaşına kadar
Kanada Koruyucu Hizmetler Çalışma Kolu Care (2011)	2-3	Bireysel*	Evet	74 yaşına kadar
Ulusal Kanser Enstitüsü	1-2	Evet	Evet	Evet
Avrupa Birliği Kanser Komitesi tavsiyesi	2-3	Hayır	Evet	Hayır
İngiltere Ulusal Servisi (2011)	3	47 yaşından itibaren	Evet	73 yaşına kadar

\*Mamografinin yararları ve zararları anlatılmalı, bireysel tercihi ve risk temelinde verdiği kararı dikkate alınmalıdır.

### 3. Kolorektal Kanserler

Sık görülen kanserlerden bir tanesidir. Premalign adenomatöz lezyonların saptanarak çıkarılması kanseri önlemekte, lokal kanserlerin cerrahi olarak çıkarılması da kansere bağlı ölümleri önlemektedir. O nedenle tarama ile erken tanısı önemlidir. 50 yaşın üzerinde ortalama riskli kadın ve erkekte kolorektal kanser taraması ile ilgili tavsiyeler Tablo-4'te gösterilmiştir.

Gaitada gizli kan için hassas yöntemler ve birbirini takip eden 3 örnek alınması önerilmektedir. Adenomların saptanmasında etkisizdir o nedenle primer kanser taraması için kullanılmaktadır. Gaitada immunokimyasal testi; guanik asit bazlı gizli kanın saptanmasına göre daha hassastır çünkü hemoglobindeki, globülinini saptar, o nedenle yiyeceklerle etkileşmez. Üst gastrointestinal kanamalarında geçiş sırasında globülin parçalandığı için gaitada saptanmaz. Gaita DNA testi ile ilgili ilk kuşak testler 2012 yılında uygulamaya girdi ve sensitivitesi

%92.3 olarak belirtilmektedir (15). Gaitada DNA testini ne kadar sıklıkla yapılması gerektiği konusu belirsizdir. Yakın zamanda ABD'de Medicare 50-84 yaş arasında asemptomatik, ortalama riskli olan bireylerde 3 yılda bir yapılmasını finanse etmeye başlamıştır (16). Bilgisayarlı tomografik kolonografi ile ince kesitler alınarak barsak mukozasının 2-3 boyutlu görüntüleri oluşturulmaktadır. Noninvazive bir yöntem olması avantajdır, bununla birlikte 1 cm ve üzerindeki lezyonların saptanmasında hassastır, daha küçük lezyonlar için yetersiz kalır. Ayrıca sağlıklı barsak hareketleri gerektirir ve hastanın ciddi oranda radyasyona maruz kalmasına neden olur. O nedenle sadece seçilmiş vakalarda kullanılmalıdır.

**Tablo-4.** 50 Yaşın Üzerinde Ortalama Riskli Kadın ve Erkekte Kolorektal Kanser Taraması ile İlgili Tavsiyeler (14).

Adenomatöz polip ve kanser taraması için testler	Sıklık
Fleksible sigmoidoskopi (40 cm veya splenik fleksuraya)	Her 5 yıl
Kolonoskopi	Her 10 yılda
Çift kontrast kolon grafisi *	Her 5 yılda
Bilgisayarlı tomografiyle kolonografi	Her 5 yılda
Primer kanser tarama testleri	
Kanser için yüksek sensitivitesi olan guanik bazlı gaitada gizli kan	Yıllık
Kanser için yüksek sensitivitesi olan gaita immünokimyasal test	Yıllık
Kanser için yüksek sensitivitesi olan gaita DNA testi	Belirsiz

\*Hasta, bir veya daha fazla >6 mm polip saptanırsa kolonoskopiye yönlendirilmelidir.

### 4. Prostat Kanseri

Erkeklerde en sık görülen ikinci kanser türü prostat kanseridir. Prostat kanseri kanser ve yaş arasındaki ilişkinin en güçlü olduğu kanserdir. 40 yaşından önce nadir görülmekte ama sonrasında hızla artmaktadır (17,18). Sık görülmekle birlikte yavaş büyümesi mortalitenin düşmesine neden olmakta, hastalar çoğu zmana prostat kanserinden değil başka bir nedenden kaybedilmektedir. Otopsi çalışmalarında yüksek prostat kanseri oranları da bu bulguyu desteklemektedir.

Rektal tuşe ile prostat muayenesi uzun zamandır prostat kanser tanısında kullanılmaktadır. Rektal tuşe ile posterior ve lateral prostat dokusundaki tümörler saptanabilmektedir. Rektal tuşe ile saptanan prostat kanserlerinin morbidite ve mortalitesinin düştüğünü gösteren kontrollü çalışma yoktur.

Prostat Spesifik Antijen (PSA) uzun zamandır prostat kanserinin takibinde kullanılmaktayken 1990'lardan bu yana tarama testi olarak da önerilmektedir. PSA, prostat epitel hücrelerinde üretilen bir glikoproteindir, prostat kanserinde üretimi artar, kapiller yapılarla prostat bezinin lümeni arasındaki doku bariyerinin bozulmasına bağlı

kapillere geçmektedir. PLCO kanser tarama çalışmasında 7-10 yıllık takip sonrasında yıllık rektal tuşe ve PSA tayininin yararı olmadığını göstermiştir.

Tarama çalışmalarında PSA için kabul edilen sınır değer 4.0 ng/ml'dir. Amerika kanser derneğinin derlemelerinde PSA için sınır 4.0 ng/ml olarak alındığında genel olarak prostat kanserini saptama oranı %21, yüksek derecede kanseri yakalama oranı %51 olarak belirtilmektedir. Bu sınır 3.0 ng/ml'ye çekildiğinde oranlar %32 ve %68 olmaktadır. PSA sınır değeri 4.0 ng/ml'den 3.0 ng/ml ye indirildiğinde spesifite ise %91'den %85'e inmektedir. Prostatitler, benign prostat hipertrofisi dahil farklı nedenlerin PSA'da yükselme yapabileceği akıld tutulmalıdır (19).

50'li yaşlarının başında ortalama riski olan bir erkekte eşlik eden ve beklenen yaşam süresini 10 yılın altına çeken hastalıkların varlığında tarama tartışılmalıdır.

PSA ile prostat kanseri taraması her ne kadar kansere bağlı mortaliteyi azaltabilse de net risk azalması çok azdır. Bu konudaki çalışmaların dizaynları birbirinden farklı olduğu için sınırlı bir yorum yapılabilmekte ve taramanın yararının olup olmadığı tartışılmaktadır. Çünkü metnin girişinde de belirttiğimiz gibi kanser taramasına karar vermek için kar/zarar oranına bakılmalıdır. Prostat kanseri taramasının olası zararlarının yararlarından fazla olduğu görüşü hakimdir. O nedenle taramanın olası yarar ve zararları hastaya anlatılarak bilgilendirilmeli hastayla birlikte ortak karar verilmelidir.

Prostat kanserinin taranması riskli grupta yararlı olabilir. Prostat kanseri açısından risk oluşturan durumlar; siyah ırk, ailede özellikle 65 yaşından önce prostat kanseri tanısının olması, bilinen BRCA1/BRCA2 gen mutasyonunun varlığıdır (20,21). Riskli grupta 40-45 yaşından itibaren taramaya başlanması önerilmektedir. Bununla birlikte riskli grubun taranmasının yararlı olduğuna dair bile kanıtlarımız yetersiz olduğunu belirtmeliyiz.

Eğer tarama yapılmasına karar verildiyse önerilen; rektal tuşe ve PSA'nın birlikte kullanılmasıdır. Ne kadar sıklıkla yapılması gerektiği konusunda da fikir birliği yoktur. PSA değeri 4.0 ng/ml-7.0 ng/ml arasında ise eğer prostatit varsa tedavisi verilip eğer prostatit yoksa PSA'yı yükseltecek diğer nedenler ve aktiviteler (bisiklete binmek gibi) konusunda hasta uyarılarak tetkik tekrar

edilmelidir. 2. kere yüksek çıkması durumunda ileri tetkik için ilgili uzmana yönlendirilmelidir.

## 5. Serviks Kanseri

Serviks kanseri dünya genelinde kadınlarda sık görülen bir kanserdir. Taramaların artması ve Human Papillomavirus (HPV) aşılımları ile insidansı ve mortalitesi düşmüştür. Vakalarının büyük çoğunluğunun gelişmekte olan ülkelerde olduğu görülmektedir. Serviks kanserinin prekanseröz aşamada yakalanması ile kanser insidansı azaltılabilmekte, erken evrede yakalanması ile de mortalite azaltılabilmektedir. Bu nedenle de tarama son derece önemli hale gelmektedir. Serviks kanserinin etiolojinde özellikle belli HPV sub grupları önemlidir. Tarama immün problemi olmayan, asemptomatik tüm kadınlarda önerilmektedir. ABD'de taramaya başlangıç yaşı 21 olarak alınmıştır. Birçok ülke de benzer şekilde 20'li yaşlarla birlikte tarama önerilmektedir. Taramada servikal smear ile sitolojik değerlendirme (Papanicolaou-Pap test) ve/veya HPV önerilmektedir. Ükelere göre değişmekle birlikte sıklıkla önerilen taramaların 30 yaşından sonra her 3-5 yılda bir yapılmasıdır.

65 yaşın üzerindeki kadınlarda aşağıdaki durumlarda tarama kesilmektedir.

- Artmış risk yoksa (örneğin; geçmişte veya şu anda sigara kullanımı, taramanın yapıp yapılmadığının bilinmemesi durumu, öncesinde HPV ile ilişkili hastalık, yeni partner, immün yetmezlik, intrauterin diethylstilbestrol'a maruziyet)
- Öncesinde yeterli tarama yapılması (ardışık 2 negatif ve en sonuncusu geçtiğimiz 5 yılda olmak üzere son 10 yıl içinde 3 negatif servikal smear olması) (22).
- Yüksek derecede displazi veya daha ileri evre bir patoloji öyküsünün olmaması.

Daha önceden taranmış yaşlı bireylerde yeni yüksek dereceli displazi nadiren görülmekte ve servikal kanserler daha ılımlı seyretmektedir.

Daha önceden hiçbir tarama yapılmamış yaşlı kadınlar taranmalıdır. Önerilen her 2-3 yılda bir servikal smear veya her 5 yılda bir servikal smear ve HPV testidir. Birleşmiş milletler koruyucu hizmetler çalışma grubu bu taramanın 70-75 yaşına kadar sürdürülmesini önermektedir.

## Kaynaklar

1. Cohen HJ. Biology of aging as related to cancer. *Cancer* 1994;74(Suppl.7):2092-100.
2. Bal DG , Lloyd J. Advocacy and government action for cancer prevention in older persons. *Cancer* 1994;74(Suppl.7):2067-70.
3. National Academia of Science. Delivering high-quality cancer care: Charting a new course for a system in crisis. Institute of Medicine of National Academies [serial on the Internet] September 2013 [cited May 2015]. Available from: [https://www.iom.edu/~media/Files/Report%20Files/2013/Quality-Cancer-Care/qualitycancercare\\_rb.pdf](https://www.iom.edu/~media/Files/Report%20Files/2013/Quality-Cancer-Care/qualitycancercare_rb.pdf)
4. Statbelf.gov.be [homepage on the Internet]. Belgium: Belgian Federal Government [updated 2012; cited May 2015]. Available from: [www.statbel.fgov.be](http://www.statbel.fgov.be)

5. Laberg M, Lousdal ML, Bretthauer M, Kalager M. Benefits and harms of mammography screening. *Breast Cancer Res* 2015;17(1):63.
6. Ertem M, İnandı T, Çan C ve ark. Halk Sağlığı Uzmanları Derneği Türkiye Halk Sağlığı Raporu 2012:288-292. [cited May 2015]. Available from: [http://halksagligiokulu.org/anasayfa/components/com\\_booklibrary/ebooks/Turkiye\\_Saglik\\_Raporu\\_2012.pdf](http://halksagligiokulu.org/anasayfa/components/com_booklibrary/ebooks/Turkiye_Saglik_Raporu_2012.pdf)
7. Prorok PC, Andriole GL, Bresalier RS, et al. Design of the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Control Clin Trials* 2000;21(6 Suppl):273S-309S.
8. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: The Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial *JAMA* 2011;306(17):1865-7.
9. USPreventiveServicesTaskForce.org [homepage on the Internet] USA:Recommendations for Primary Care Practice [updated December 2013; cited May 2015]. Available from: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/recommendations>
10. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61(2):69-90.
11. Clemons M, Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2001;344(4):276-85.
12. Kerlikowske K, Zhu W, Hubbard RA, et al. Outcomes of screening mammography by frequency, breast density, and postmenopausal hormone therapy. *JAMA Intern Med* 2013;173(9):807-16.
13. Uptodate. <http://www.uptodate.com/> Erişim Tarihi Mayıs 2015.
14. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: A joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology*, 2008;134(5):1570-95.
15. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2014;371(2):187-8.
16. CMS.gov [homepage on the Internet]. USA: Centers for Medicare and Medicaid Services. Decision Memo for Screening for Colorectal Cancer-Stool DNA Testing (CAG-00440N) [updated 9 October 2014; cited May 2015]. Available from: <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?NCAId=277>
17. Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX, et al. Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer--part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Natl Cancer Inst* 1999;91(12):1017-24.
18. Delongchamps NB, Singh A, Haas GP. The role of prevalence in the diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control* 2006; 13(3):158-68.
19. Meigs JB, Barry MJ, Oesterling JE, Jacobsen SJ. Interpreting results of prostate-specific antigen testing for early detection of prostate cancer. *J Gen Intern Med* 1996;11(9):505-12.
20. Mitra AV, Bancroft EK, Barbachano Y, et al. Targeted prostate cancer screening in men with mutations in BRCA1 and BRCA2 detects aggressive prostate cancer: preliminary analysis of the results of the IMPACT study. *BJU Int* 2011;107(1):28-39.
21. Bancroft EK, Page EC, Castro E, et al. Targeted prostate cancer screening in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from the initial screening round of the IMPACT study. *Eur Urol* 2014;66(3):489-99.
22. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin* 2012; 62(3):147-72.