

# Tingkat Kesesuaian Pemeriksaan Histopatologi Biopsi Perkolonoskopi Dibandingkan Pemeriksaan Histopatologi pada Saat Pembedahan pada Pasien dengan Tumor Kolon di Pusat Endoskopi dan Saluran Cerna RSCM

## *Conformance Level of Histopathological Examination in Biopsy Pre Colonoscopy Compared to Histopathological Examination in Surgery with Tumors in the Colon at The Endoscopy and Gastrointestinal Centre of RSCM*

Ifransyah Fuadi,<sup>1,2</sup> Dadang Makmun,<sup>3</sup> Ening Krisnuhoni,<sup>4</sup> Murdani Abdullah<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>3</sup>Divisi Gastroenterologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>4</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

<sup>5</sup>Unit Epidemiologi Klinik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

### Korespondensi:

Dadang Makmun. Divisi Gastroenterologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jln. Pangeran Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia. email: hdmakmun@yahoo.com

### ABSTRAK

**Pendahuluan.** Tingkat kesesuaian pemeriksaan biopsi perkolonoskopi merupakan salah satu ukuran kualitas dari suatu tindakan kolonoskopi, sehingga perlu diidentifikasi. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis tingkat kesesuaian dari tindakan biopsi perkolonoskopi dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi secara pembedahan.

**Metode.** Studi potong lintang ini menggunakan rekam medik pasien tumor kolon yang telah melakukan pemeriksaan histopatologi secara biopsi perkolonoskopi dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan histopatologi secara pembedahan di PESC RSPUN dr. Cipto Mangunkusumo dalam periode 1 Januari 2006-31 Desember 2015. Tingkat kesesuaian dicari dengan menggunakan uji komperatif kesesuaian kategorik, sehingga didapatkan nilai *kappa*.

**Hasil.** Terdapat 48 subjek yang diikutsertakan pada penelitian ini. Berdasarkan hasil analisis, didapatkan bahwa tingkat kesesuaian pemeriksaan histopatologi secara biopsi perkolonoskopi dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi secara pembedahan adalah sebesar 0,134.

**Simpulan.** Tingkat kesesuaian pemeriksaan histopatologi secara biopsi perkolonoskopi dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi secara pembedahan di PESC RSCM tahun 2006-2015 adalah kurang baik.

**Kata Kunci:** biopsi perkolonoskopi, *kappa*, tingkat kesesuaian

### ABSTRACT

**Introduction.** Level of agreement comparison between biopsy per colonoscopy examination is used to measure of the quality of a colonoscopy examination and needed to be identified. This study aims to identify level of agreement comparison between histopathologic examination of biopsy per colonoscopy and histopathologic examination per surgical.

**Methods.** A cross sectional study was conducted by using medical records from patients with colon tumor who had undergone histopathologic examination with biopsy per colonoscopy and then confirmed by surgical procedure in PESC RSPUN dr. Cipto Mangunkusumo between 1st January, 2006 31st December, 2015. Level of agreement calculated using comparative agreement category test in order to obtain the value of *kappa*.

**Results.** A total of 48 subjects were included in this study. Analysis result showed that level of real agreement, level of agreement by chance, and level of agreement not by chance was 79%, 77%, and 23%, respectively. The kappa value was 0,134.

**Conclusion.** The level of agreement comparison between histopathologic examination of biopsy per colonoscopy compared with histopathologic examination per surgical at PESC RSCM between 2006-2015 period was not good.

**Keywords:** biopsies per colonoscopy, kappa, level of agreement

## PENDAHULUAN

Kanker kolorektal merupakan kanker ke-empat tersering di Amerika Serikat dan penyebab kematian kedua paling sering akibat kanker. Pada tahun 2011, *American Cancer Society* melaporkan sebanyak 101.340 kasus baru kanker kolon dan 39.870 kanker rektum di Amerika Serikat. Insiden kanker kolorektal saat ini adalah 60,4 per 100.000 populasi. Puncak insiden kanker kolorektal terjadi pada usia 50-70 tahun dan prevalensinya meningkat pada populasi dengan status sosial ekonomi yang tinggi, diperkirakan karena pola hidup dan pola makan.<sup>1</sup>

Sebanyak 95% kasus kanker kolorektal berkembang dari sel kecil dan jinak yang disebut sebagai polipadenoma.<sup>1</sup> Diketahui bahwa transformasi ke arah keganasan lebih sering terjadi pada bahan patologi yang didapatkan dari polipektomi pembedahan dibandingkan polipektomi perkolonoskopi.<sup>2</sup> Tindakan kolonoskopi sebelum pembedahan pada pasien dengan polip kolon dapat mengurangi tindakan operasi laparaskopi sebesar 32%.<sup>3</sup> Sementara, angka kesuksesan kolonoskopi polipektomi dengan panduan laparaskopi dalam mencegah reseksi usus secara rutin bervariasi antara 67-100%.<sup>4</sup> Selain itu, dilaporkan bahwa insiden dan kematian akibat kanker kolorektal, secara konsisten mengalami penurunan dengan penggunaan kolonoskopi dan polipektomi.<sup>4</sup>

Namun demikian, penting untuk diketahui bahwa kualitas dari kolonoskopi sangat tergantung dari operator, latihan yang dilakukan, pengalaman dan keterampilan endoskopis, kualitas alat, dan persiapan.<sup>5</sup> Kesalahan diagnostik suatu tindakan biopsi kolonoskopi sangat dipengaruhi berbagai faktor. Selain faktor kesalahan dalam menginterpretasi hasil pemeriksaan histopatologi, tidak adekuatnya pengambilan sampel juga merupakan salah satu faktor penyebab kesalahan diagnostik.<sup>6</sup>

Banyak dari kanker kolorektal mudah didiagnosis dengan biopsi mukosa secara kolonoskopi, tetapi beberapa diagnosis tersebut membutuhkan korelasi dengan temuan klinis. Masalah utama muncul dikarenakan biopsi mukosa hanya sebatas biopsi yang dilakukan pada mukosa, tidak mencakup submukosa. Patolog terkadang ragu terhadap sampel yang tidak memiliki bagian submukosa ketika melakukan evaluasi histopatologi. Idealnya, untuk

mendiagnosis kanker kolorektal pada sediaan biopsi, patolog harus melihat invasi karsinoma pada submukosa.<sup>7</sup> Pada pemeriksaan histopatologi secara pembedahan, bahan pemeriksaan histopatologi memiliki kualitas lebih baik, dari segi ukuran, orientasi, dan dapat melakukan evaluasi pada daerah yang lebih luas.<sup>8</sup>

Berdasarkan konsensus yang dikeluarkan oleh *American Society of Gastrointestinal Endoscopy/American College of Gastroenterology Taskforce on Quality* yang dihasilkan pada tahun 2005, kualitas yang baik dari sebuah prosedur endoskopi memiliki beberapa persyaratan, salah satunya evaluasi secara patologi anatomi.<sup>9</sup> Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis kesesuaian tindakan biopsi termasuk polipektomi atau mukosektomi melalui tindakan pemeriksaan histopatologi secara biopsi perkolonoskopi dibandingkan pemeriksaan histopatologi secara pembedahan di Pusat Endoskopi dan Saluran Cerna Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM), Jakarta.

## METODE

Studi potong lintang retrospektif dilakukan dengan menggunakan data sekunder rekam medis pasien. Pasien tersebut yaitu yang memiliki keluhan tumor di usus besar dan telah menjalani pemeriksaan histopatologi secara biopsi perkolonoskopi dan pemeriksaan histopatologi secara pembedahan periode Januari 2006-Desember 2015 di bagian Pusat Endoskopi Saluran Cerna RSCM. Pemilihan subjek dilakukan dengan menggunakan metode *total sampling* (sensus).

Hasil pengamatan *slide* histopatologi dari pemeriksaan biopsi perkolonoskopi (pengambilan jaringan dengan peralatan yang cukup dan dilakukan secara kolonoskopi) dibaca oleh ahli patologi anatomi. Tumor dikatakan ganas apabila memiliki ciri-ciri invasif dan metastasis dan memiliki derajat anaplasia yang lebih tinggi.<sup>10</sup> Sedangkan, tumor dikatakan jinak apabila tidak memiliki ciri-ciri invasif dan metastasis, biasanya dikelilingi kapsul berserat, dan menunjukkan derajat rendah anaplasia.<sup>11</sup> Begitu pula dengan pembacaan hasil pengamatan *slide* histopatologi jaringan pembedahan, pengkategorian ganas dan jinak didasarkan pada ciri-ciri yang telah disebutkan sebelumnya.

Selanjutnya, data yang telah terkumpul dianalisis dengan menggunakan program SPSS for windows versi 17. Perhitungan kesesuaian antara pemeriksaan dicari dengan menggunakan perhitungan komparatif kesesuaian kategori kappa.

### HASIL

Pada penelitian ini terdapat 409 pasien tumor kolon yang telah melakukan tindakan biopsi perkolonoskopi dengan topografi C (kolon) dan 321 pasien yang telah melakukan tindakan biopsi reseksi secara pembedahan. Setelah dilakukan pencocokan, didapatkan sebanyak 49 pasien yang telah menjalani tindakan biopsi perkolonoskopi dan tindakan biopsi reseksi secara pembedahan. Selanjutnya, didapatkan 48 subjek yang dapat diikutsertakan dalam penelitian ini, sedangkan 1 pasien yang melakukan operasi kemudian menjalani biopsi perkolonoskopi tidak diikutsertakan dalam penelitian ini. Dengan demikian, total subjek pada penelitian ini adalah sebanyak 48 subjek dengan kriteria sesuai pada Tabel 1.

**Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian**

Karakteristik	Biopsi Perkolonoskopi (N= 48 )	Biopsi Secara Pembedahan (N= 48)
Jenis kelamin, n(%)		
Perempuan	20 (41,6)	20 (41,6)
Laki-laki	28 (58,3)	28 (58,3)
Usia (tahun), rerata (SB)	55,5 (12,1)	55,5 (12,1)
Diagnosis, n (%)		
Massa rektosigmoid	12 (25)	5 (10,4)
Keganasan kolon	7 (14,5)	
Tumor kolon	7 (14,5)	
Massa kolon <i>ascenden</i>	5 (10,4)	
Lain-lain (hemoroid, anemia, dan perdarahan saluran cerna)	5 (10,4)	
Adenokarsinoma sigmoid		8 (16,6)
Adenokarsinoma kolon <i>ascenden</i>		7 (14,5)
Adenokarsinoma kolon transversum		5 (10,4)
Adenokarsinoma kolon		4 (8,3)
Histopatologi, n(%)		
Adenokarsinoma berdiferensiasi baik	18 (37,5)	28 (58,3)
Adenokarsinoma berdiferensiasi sedang	2 (4,1)	5 (10,4)
Adenokarsinoma kolon	13 (27)	7 (14,6)
Adenokarsinoma musinosum	1 (2)	3 (6,3)
Adenokarsinoma berdiferensiasi buruk	2 (4,1)	2 (4,2)
Adenoma tubulovillosum displasia keras	8 (16,6)	
Adenoma tubulovillosum displasia ringan	1 (2,0)	
Adenoma tubulovillosum		1 (2,1)
Adenoma villosum LMNH	2 (4,1)	1 (2,1)
Signet ring cell ca	1 (2,1)	1 (2,1)
Topografi, n(%)		
Tidak spesifik		21 (43,7)
Sigmoid		13 (27)
Transversum		7 (14,5)
Morfologi, n(%)		
Adenokarsinoma		46(95,8)

Dilakukan analisis kesesuaian pemeriksaan histopatologi secara biopsi perkolonoskopi dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi secara pembedahan (Tabel 2). Selanjutnya, dilakukan pengukuran tingkat kesesuaian kappa (Tabel 3). Pada hasil pengukuran tersebut, didapatkan bahwa kesesuaian antarbiopsi dan operasi bukan 79,2% karena kesesuaian tersebut adalah kesesuaian semu. Setelah koreksi faktor kebetulan, peneliti memperoleh kesesuaian murni (nilai kappa) sebesar 0,134.

**Tabel 2. Kesesuaian pemeriksaan histopatologi secara biopsi perkolonoskopi dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi secara pembedahan**

Biopsi	Operasi		Total
	Ganas	Jinak	
Ganas	37 (77,1)	0	37 (77,1)
Jinak	10 (20,8)	1 (2,1)	11 (22,9)
Total	47 (97,9)	1 (2,1)	48 (100)

**Tabel 3. Pengukuran simetris tingkat kesesuaian kappa**

	Nilai	Standar error	Approx.T <sup>a</sup>	Approx.Siq
Pengukuran kesesuaian kappa	0,134	0,122	1,853	0,064
Jumlah kasus	48			

### DISKUSI

#### Karakteristik Subjek Penelitian

Pada Tabel 1, dapat dilihat bahwa lima diagnosis utama tindakan biopsi perkolonoskopi pada kasus tumor kolon adalah massa rektosigmoid, keganasan kolon, tumor kolon, massa kolon *ascenden*, dan lain-lain (anemia, perdarahan saluran cerna dan hemoroid). Sedangkan, lima diagnosis utama tindakan biopsi secara pembedahan pada kasus tumor kolon adalah adenokarsinoma sigmoid, adenokarsinoma kolon *ascenden*, massa rektosigmoid, adenokarsinoma kolon transversum, dan adenokarsinoma kolon. Studi oleh Petrelli, dkk.<sup>12</sup> melaporkan bahwa perdarahan rektum, perubahan kebiasaan buang air besar, nyeri perut, perdarahan tersamar, skrining pada pasien tidak bergejala, dan massa rektum sebagai tanda dan gejala utama pada pasien dengan adenokarsinoma kolon.<sup>12</sup> Sementara itu, berdasarkan literatur disebutkan bahwa sekitar 5- 12,5% pasien yang memiliki tumor kolon dilaporkan tidak bergejala. Gejala yang muncul akan dipengaruhi oleh letak tumor, apakah terletak di kolon bagian kiri atau bagian kanan dan apakah tumor kolon jatuh pada stadium awal atau stadium lanjut. Pada pasien kolorektal, perubahan kebiasaan buang air besar (*bowel habits*) terjadi pada 22-58% pasien dan perdarahan rektum terjadi pada 50% pasien.<sup>13</sup>

Dari 48 kasus tumor kolon, lima besar hasil biopsi secara pembedahan adalah adenokarsinoma kolon bediferensiasi, adenokarsinoma kolon berdiferensiasi sedang, adenokarsinoma kolon, adenokarsinoma musinosum, dan adenokarsinoma kolon berdiferensiasi buruk. Berdasarkan kepustakaan, gambaran histopatologi secara umum dari adenokarsinoma adalah 25% dengan diferensiasi baik, 60% dengan diferensiasi sedang, dan 15% berdiferensiasi buruk.<sup>13</sup>

Topografi terbanyak pada kasus tumor kolon adalah C.18.9 (pada kolon dengan lokasi yang tidak spesifik) sebanyak 43,7%, diikuti C.18.7 (sigmoid) sebanyak 27%, dan C.18.4 (transversum) sebanyak 14,5%. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Brullet, dkk.<sup>14</sup> yang melaporkan bahwa lokasi terbanyak dari tumor adalah rektum (55%), sigmoid (31%), kolon *descenden* (10%), dan kolon transversum (3%). Pada penelitian Corley, dkk.<sup>15</sup> dilaporkan bahwa sebanyak 60% kanker kolorektal berlokasi pada kolon bagian proksimal. Berdasarkan kepustakaan, lokasi kanker kolorektal merefleksikan tindakan skrining, lingkungan dan faktor genetik, perbedaan jenis kelamin, serta ras dan usia pasien. Pada negara-negara dengan risiko rendah, kanker *cecum* dan kolon *ascenden* lebih sering terjadi dibandingkan kanker pada kolon sisi kiri. Pada negara-negara dengan risiko tinggi, kanker kolon lebih sering terjadi pada daerah rektosigmoid. Kanker kolon sisi kanan meningkat kejadiannya seiring peningkatan usia, umumnya terjadi pada wanita, dan diikuti dengan terjadinya penurunan progresif dari kejadian kanker di sigmoid dan rektum.<sup>13</sup> Sekitar 70% dari adenokarsinoma akan memiliki batas tepi yang masih baik, namun 20% akan bersifat menginfiltrasi secara difus.<sup>13</sup>

Morfologi M 8140/3 (adenokarsinoma) didapatkan pada sebanyak 95,8% pasien. Hasil ini sesuai dengan North American Association of Central Cancer Registries (NAACCR) yang melaporkan 95% morfologi kasus kanker kolorektal adalah adenokarsinoma.<sup>13,16</sup> Buturovic<sup>17</sup> juga melaporkan adenokarsinoma sebagai morfologi kasus kanker kolorektal terbanyak.

#### **Tingkat Kesesuaian Pemeriksaan Histopatologi Secara Biopsi Perkolonoskopi Dibandingkan dengan Pemeriksaan Histopatologi Secara Pembedahan**

Dari penelitian ini sebanyak 79,2% pemeriksaan memberikan hasil yang sama (sel konkordan). Sementara itu, sebanyak 20,8 % pemeriksaan memberikan hasil berbeda (sel diskordan). Kesesuaian antar pemeriksaan histopatologi secara biopsi perkolonoskopi dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi secara pembedahan

bukan 79,2% karena kesesuaian tersebut adalah kesesuaian semu. Setelah koreksi faktor kebetulan, peneliti memperoleh kesesuaian murni (nilai kappa) sebesar 0,134. Karena peneliti ingin mendapatkan nilai minimal kappa sebesar 0,8, maka peneliti menyimpulkan nilai kappa yang didapatkan kurang baik (dibawah 0,6).

Nilai kappa sama seperti interval kepercayaan, yaitu sangat sensitif terhadap jumlah sampel dan dengan jumlah sampel yang besar nilai kappa diatas 0 tetap menjadi signifikan secara statistik.<sup>18</sup> Nilai *kappa* dipengaruhi oleh prevalensi. Pada kasus jarang seperti pada penelitian ini, nilai kappa yang rendah tidak selalu mencerminkan rendahnya kesesuaian secara keseluruhan.<sup>18</sup>

Keterbatasan biopsi pekolonoskopi dalam jangkauan kedalaman jaringan (tidak mencakup submukosa) membuat sembilan kasus keganasan tidak dapat disimpulkan sebagai kasus ganas, sehingga disimpulkan sebagai suspek keganasan. Pada kasus ini, sebanyak sembilan kasus suspek keganasan tersebut oleh peneliti dimasukkan ke dalam kasus jinak. Penentuan kasus suspek keganasan hasil biopsi perkolonoskopi sebagai keganasan masih merupakan kendala di bagian patologi anatomi, karena biopsi perkolonoskopi tidak mencapai submukosa. Regula, dkk.<sup>19</sup> dan Lieberman, dkk.<sup>20</sup> mendefinisikan neoplasma tahap lanjut sebagai keganasan atau adenoma yang memiliki diameter minimal 10 mm; memiliki displasia tahap lanjut; atau memiliki gambaran histopatologi berupa villous, atau tubulovillous, atau kombinasi keduanya.

Berdasarkan kemampuan gastroenterologis, dengan pertimbangan penampakan tumor secara kolonoskopi, sembilan kasus tetap dikonsulkan untuk tindakan pembedahan. Pada satu kasus diperlihatkan keterbatasan pemeriksaan biopsi perkolonoskopi pada polip kolon ukuran 0,1-0,3 cm, didapatkan hasil jinak dan setelah dikonfirmasi dengan pembedahan didapatkan hasil ganas. Berdasarkan Sanderson, dkk.<sup>21</sup> pemeriksaan normal kolonoskopi secara makroskopis, tidak dapat mendeteksi enam kelainan yang diperiksa secara histopatologi pada 39 kasus. Namun demikian penelitian tersebut hanya menggunakan subjek pasien anak. Singh, dkk.<sup>22</sup> melaporkan bahwa kasus-kasus dengan hasil kolonoskopi negatif, tetap tidak dapat menyingkirkan kejadian keganasan kolon. Pada penelitian tersebut, dari sebanyak 200.857 pasien dengan hasil kolonoskopi negatif, tetap didapatkan insiden kanker kolorektal sebesar 1,8 per 1000 orang pertahun.<sup>23</sup> Namun demikian, keakuratan dan keamanan dari tindakan kolonoskopi akan berbeda-beda pada setiap gastroenterologis, meskipun dikerjakan oleh mereka yang memiliki pengalaman cukup tinggi.<sup>23</sup>

Selain itu, penggunaan peralatan yang tidak tepat dapat menyisakan residu pada tindakan polipektomi. Pada studi ini, standar polipektomi *forcep* lebih banyak menyisakan residu dibandingkan peralatan yang lain seperti *hot snare* dan *cold snare*.<sup>24</sup> Dengan demikian, kemajuan peralatan dan teknik dinilai dapat memberikan keluaran klinis yang lebih baik.<sup>25</sup>

## SIMPULAN

Pada penelitian ini, didapatkan tingkat kesesuaian pemeriksaan histopatologi secara biopsi perkolonoskopi dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi secara pembedahan di PESC RSCM tahun 2006-2015 adalah kurang baik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Salvo S, Craig L. Mosby's pathology for massage therapists. 3<sup>th</sup> ed. Missouri: Elvisier Mosby; 2014. p.335
2. Lan T, Price A, Tellez M. Biopsy pathology in colorectal disease. 2nd ed. Great Britain : Hodder Headline Group; 2007. p.248-50
3. Lipof T, Bartus C, Sardella W, Johnson K, Vignati P, Cohen J. Preoperative colonoscopy decreases the need for laparoscopic management of colonic polyps. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(5):1076-80.
4. Conio M, Siersema P, Repici A, Ponchon T. Endoscopic mucosal resection. Australia: Blackwell Publishing; 2008. p.131-50
5. Shaukat A, Allen I, Jhon L. Colorectal screening quality and benchmarks. New York: Springer; 2015. p.26-8
6. Fruhmorgan P, Classen M. Endoscopy and biopsy in gastroenterology technique and indications [Internet]. New York: Springer; 1980 [cited 2016 Aug 29]. Available from: <http://pubmedcentralcanada.ca/pmcc/articles/PMC2219849/>. p.43-8
7. Montgomery E, Voltaggio L. Biopsy interpretation of the gastrointestinal tract mukosa: volume 2 neoplastic. 2nd ed. NewYork: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p.207-19
8. Westra W, Hruban RH, Phelps TH, Isacson C. Surgical pathology dissection, an illustrated guide. 2nd ed. New York: Springer; 2002. p.66-9
9. Alder D. Core concept in colonoscopy. United State: Slack; 2014. p.159-65
10. Papamichael D. Management of colorectal cancers in older people. New York: Springer; 2013. p.3
11. Albert D, Block A, Bruce B, et all. Dorland's illustrated medical dictionary.32ed. Philadelphia: Saunder Elvisier; 2012. p.218-88
12. Petrelli N, Letourneau R, Weber T, Nava ME, Rodriguez-Bigas M.. Accuracy of biopsy and cytology for preoperative diagnosis of colorectal adenocarcinoma. *J Surg Oncol*. 1999;71(1):46-9.
13. Fenoglio F, Cecilia M. Gastrointestinal pathology: an atlas and text, 3rd. ed. Wolter Kluwer. Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p.1481-6
14. Brullet E, Montané JM, Bombardó J, Bonfill X, Noguè M, Bordas JM. Intraoperative colonoscopy in patients with colorectal cancer. *Br J Surg*. 1992;79(12):1376-8.
15. Corley DA, Levin TR, Doubeni CA. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med*. 2014;370(26):1298-306.
16. NAACCR Administers NPCR-Education Contract for the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National program of cancer registries education and training series how to collect high quality cancer surveillance data [internet]. Atlanta, Georgia: NAACCR; 2001 [cited 2016 Aug 19]. Available from: <http://www.cdc.gov/cancer/npcr/pdf/abstracting/colon.pdf>.
17. Buturovic S. Colonoscopy as a method of choice in the diagnosis of colorectal cancer. *Acta Inform Med*. 2014;22(3):164-6.
18. Anthony VJ, Joanne M, Gamelt. Understanding interobserver agreement: the kappa statistic. *Fam Med*. 2005;37(5):360-3
19. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, Polkowski M, Pachlewski J, Orłowska J, et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advance neoplasia. *N Engl J Med*. 2006;355(18):1863-72.
20. Lieberman D, Weiss D, Bond J, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adult for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2000;343(3):162-8.
21. Sanderson R, Boyle S, Williams C, Walker-Smith JA. Histological abnormalities in biopsies from macroscopically normal colonoscopies. *Arch Dis Child*.1986;61(3):274-7.
22. Singh A,Yong K, S Taylor, Raju GS, Goodwin JS. Predictors of colorectal cancer following a negative colonoscopy in the medicare population. *Dig Dis Sci*. 2011;56(11):3122-8.
23. Fletcher RH, Nadel MR, Allen JI, Dominitz JA, Faigel DO, Johnson DA, et al. The quality of colonoscopy service-responsibilities of referring clinicians a concensus statement of quality assurance task group, national colorectal cancer roundtable. *J Gen Intern Med*. 2010;25(11):1230-4.
24. Liu S, Ho SB, Krinsky ML. Quality of polyp resection during colonoscopy: are we achieving polyp clearance? *Dig Dis Sci*. 2012;57(7):1786-91.
25. Cappell M, Abboud R. The impact of advances in instrumentation and techniques of colonoscopy from 1988 to 2008 on inpatient colonoscopy performance at a high volume endoscopy unit in united state: significantly shorter procedur time, higher completion rate, performance on sicker inpatients, and near disappearance of flexible sigmoidoscopy. *Dig Dis Sci*. 2010;55(12):3521-9.