

# MIL COLONOSCOPIAS TOTAIS

## Que Relação Entre os Achados Distais e Proximais?

Carla SOUSA ANDRADE, Pedro FIGUEIREDO, Sandra LOPES, Hermano GOUVEIA,  
Carlos SOFIA, Maximino CORREIA LEITÃO

### RESUMO

**Introdução:** A colonoscopia esquerda/sigmoidoscopia tem indicação no contexto do rastreio do carcinoma do cólon e recto. A decisão de realizar colonoscopia total de acordo com os achados distais é ainda controversa, sobretudo devido à relação incerta destes com os achados proximais.

**Objectivo:** O objectivo do estudo foi o caracterizar os achados distais em doentes submetidos a colonoscopia total e investigar a sua importância como marcadores de lesão avançada proximal, bem como averiguar a utilidade de um Índice de risco já publicado na literatura.

**Material e métodos:** Procedemos à análise retrospectiva das colonoscopias realizadas no período compreendido entre 1 de Janeiro de 2006 e 28 de Fevereiro de 2007, tendo sido seleccionadas 1000 colonoscopias totais consecutivas em que havia referência à existência de pólipos. Foram analisadas variáveis demográficas, indicação para o exame e características morfológicas e histológicas dos pólipos. A lesão avançada foi definida pela presença de qualquer adenoma com dimensão superior ou igual a 10 mm, ou com componente viloso, displasia de alto grau ou adenocarcinoma. O Índice de risco foi construído através da atribuição de pontos a 3 categorias, idade, sexo e achados distais, daí resultando a classificação dos doentes em grupos de baixo, intermédio e alto risco.

**Resultados:** Os doentes evidenciavam uma idade média de 64,69 anos e 65,1% eram do sexo masculino. Foram identificados pólipos distais em 829 doentes (82,9%) e pólipos proximais em 369 (36,9%). Foi identificada lesão avançada distal em 342 casos (34,2%) e lesão avançada proximal em 98 (9,8%). A 587 doentes (58,7%) foi atribuída a classificação de alto risco. De entre os doentes com lesão avançada proximal, um terço pertenciam às categorias de risco médio e baixo, 52% não apresentavam pólipos distais, 88,7% apresentavam menos de três pólipos distais e 71,4% não evidenciavam lesão avançada distal. Os valores de sensibilidade para as quatro variáveis analisadas alcançaram valores compreendidos entre 11,2% e 66,6%.

**Conclusão:** Concluímos que condicionar a realização de colonoscopia total aos achados distais ou ao Índice de risco considerado conduz a uma redução acentuada da capacidade de diagnóstico das lesões avançadas proximais, comprometendo o objectivo de um eventual programa de rastreio.

C.S.A., P.F., S.L., H.G., C.S.,  
M.C.L.: Serviço de Gastrenterologia. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra

© 2008 CELOM

### SUMMARY

#### A THOUSAND TOTAL COLONOSCOPIES: WHAT IS THE RELATIONSHIP BETWEEN DISTAL AND PROXIMAL FINDINGS?

**Background:** Flexible sigmoidoscopy is indicated for colorectal cancer screening. The decision about who needs total colonoscopy based on distal findings is still controversial because of the uncertainty of the associations between distal and proximal findings.

**Aim:** The purpose of the study was to characterize distal findings in patients with total colonoscopy, to investigate its importance as markers of advanced proximal lesions and

to evaluate the usefulness of a clinical Predictive Index, already published in the literature, in the identification of these lesions,.

Methods: Retrospective analysis of the patients submitted to total colonoscopy between January 2006 and February 2007, with selection of 1000 consecutive cases with reference to polyps. We analysed demographic data, indication for the exam and morphological and histological characteristics of the polyps. Advanced lesion was defined as any adenoma larger than 10 mm or any polyp with villous characteristics, high grade dysplasia or cancer. The Predictive Index was obtained through the assignment of points to 3 categories: sex, age and distal findings, which result in 3 groups: low, intermediate and high risk.

Results: The mean age of patients was 64,69 years and 65,1% were male. Distal and proximal polyps were identified in 829 (82,9%) and 369 (36,9%) patients, respectively. Advanced distal lesion was found in 342 patients (34,2%) and advanced proximal lesion in 98 (9,8%). 587 patients (58,7%) were in the high risk group. In the group of patients with advanced proximal lesion, a third presented low and intermediate risk, 52% had no distal polyps, 88,7% had less than three distal polyps and 71,4% had no advanced distal lesion. Sensitivity values for these four categories ranged between 11,2% and 66,6%.

Conclusion: If the decision to perform total colonoscopy is based on distal colonic findings or on the Predictive Index, the ability to identify advanced proximal lesion is markedly reduced, endangering the aim of a screening program.

## INTRODUÇÃO

A colonoscopia esquerda é considerada uma das técnicas endoscópicas de rastreio do carcinoma do cólon e recto (CCR), permitindo a identificação de pólipos do recto e do cólon sigmóide em pelo menos 25% dos indivíduos<sup>1</sup>. No entanto, é óbvio que limitar a observação ao cólon esquerdo poderá ter como consequência não diagnosticar lesões proximais<sup>2</sup>.

No contexto de um programa de rastreio de CCR com colonoscopia esquerda, a capacidade dos achados cólicos distais de prever a existência de lesões proximais assume relevância particular. A decisão de executar colonoscopia total deverá ser guiada pelo conhecimento do risco individual para lesão avançada proximal. Assim, sabe-se que, em indivíduos assintomáticos com risco médio de CCR evidenciando neoplasias distais existe uma prevalência de 30% de lesões proximais síncronas, e que neste mesmo grupo existe uma prevalência de até 10% de lesões avançadas proximais<sup>3</sup>. Por outro lado, o risco de lesão avançada proximal é de 2,5 a 4% nos doentes sem pólipos distais, semelhante ao dos indivíduos com pólipos distais de dimensões entre 6 e 9 mm<sup>1, 4-13</sup>.

Não existe, no entanto, um critério uniformemente adoptado, verificando-se que a percentagem de colonoscopias totais realizadas variam de acordo com a natureza

dos achados cólicos distais utilizados como critério para a sua realização: em 5% dos casos quando o critério é *adenoma de alto risco*, em 12% quando o critério é a presença de qualquer adenoma e em 25% se a presença de qualquer pólipo for o critério aceite<sup>1</sup>. Uma vez que a adopção de uma qualquer estratégia poderá ter importantes implicações no âmbito de um programa de rastreio com colonoscopia esquerda, torna-se fundamental uma apurada estratificação do risco individual de apresentar lesão avançada proximal.

O objectivo deste estudo foi o de averiguar a utilidade dos achados distais e de um índice já descrito na literatura por Imperiale et al<sup>1</sup> na predição da necessidade de realização de colonoscopia total.

## MATERIALE MÉTODOS

Procedemos a uma análise retrospectiva das colonoscopias realizadas no período compreendido entre 1 de Janeiro de 2006 e 28 de Fevereiro de 2007, tendo sido seleccionadas 1000 colonoscopias totais consecutivas em que havia referência à existência de pólipos. Nos casos em que uma segunda colonoscopia total foi executada no mesmo doente durante o período em análise, apenas o primeiro exame foi considerado.

Quanto à localização das lesões diagnosticadas, o termo *distal* foi atribuído aos pólipos com sede no recto,

cólon sigmóide, cólon descendente e ângulo esplénico, tendo todas as outras sido consideradas como localização proximal. Nos casos em que existia mais do que um pólipo em localização distal ou proximal, a lesão considerada foi a mais avançada.

No que diz respeito à histologia dos pólipos, quando não foram identificadas alterações displásicas ou hiperplásicas, nomeadamente no caso de lipomas, agregados linfóides, pólipos juvenis ou inflamação inespecífica, a histologia foi rotulada como *normal*. A lesão avançada foi definida pela presença de qualquer adenoma com dimensão superior ou igual a 10 mm, ou com componente viloso, displasia de alto grau ou adenocarcinoma. O termo *incerto* foi atribuído aos casos de adenomas sem referência à sua dimensão ou quando a histologia não se encontrava disponível (pólipo não recuperado).

A estratificação do risco individual de apresentar lesão proximal avançada (LAP) com base no índice proposto por Imperiale et al<sup>1</sup> resultou da atribuição de pontos a cada um dos seguintes factores de risco considerados: idade, sexo e achados cólicos distais (Quadro 1).

Quadro 1 – Índice de risco

Factor de risco	Categoria	Pontos
Idade	< 55 A	0
	55-59 A	1
	60-64 A	2
	≥ 65 A	3
Sexo	Feminino	0
	Masculino	1
Achado distal mais avançado	Sem pólipos	0
	Histologia normal	0
	Hiperplasia	1
	Adenoma tubular com < 1 cm	2
	Lesão avançada	3

Adaptado de Imperiale et al.<sup>1</sup>

O *score* foi obtido através da soma dos pontos atribuídos a cada uma das categorias e pode variar entre 0 e 7. Os *scores* 0 e 1 foram combinados na classe de *baixo risco*, os *scores* 2 e 3 na classe de *risco intermédio* e os *scores* 4 a 7 na classe de *alto risco*.

As comparações foram feitas, no caso das variáveis categóricas, usando o método de  $\chi^2$ . A média e o desvio-padrão foram utilizadas para as variáveis numéricas, tendo o estudo das diferenças sido realizado com recurso ao teste t Student. A análise estatística foi realizada com SPSS versão 11,5 (SPSS Inc, Chicago, Illinois), e um valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

## RESULTADOS

No período de estudo considerado foram seleccionadas aleatoriamente 1000 colonoscopias totais, realizadas em 1000 doentes, nas quais havia referência à existência de pólipos. A idade média dos pacientes era de  $64,69 \pm 12,76$  anos, com uma idade mínima de 19 e máxima de 96 anos. Oitocentos e onze doentes (81,1%) tinham mais de 55 anos no momento da realização do exame e 543 (54,3%) idade superior ou igual a 65 anos. Verificou-se um predomínio de indivíduos do sexo masculino (65,1%).

A principal indicação para a realização da colonoscopia foi a excisão endoscópica de pólipos identificados em sigmoidoscopias realizadas em ambulatório (492 doentes; 49,2%). O exame foi realizado no contexto do rastreio de CCR em 51 indivíduos (5,1%), estando as restantes indicações relacionadas com sintomatologia diversa, a mais frequente das quais foi a hemorragia digestiva (7,2%), seguida das alterações recentes do trânsito intestinal (5,4%) e dor abdominal (4,4%), bem como anemia (3,9%). Nos restantes casos, a indicação para a realização da colonoscopia resultou da combinação dos vários achados semiológicos acima citados.

Em 829 doentes (82,9%) foram identificados pólipos distais localizados, por ordem decrescente de frequência, no cólon sigmóide (59,4%), recto (29%), cólon descendente (7,9%) e ângulo esplénico (3,7%). O número médio de pólipos diagnosticados por doente foi de  $1,99 \pm 4,16$ , tendo-se verificado que 82,3% dos pacientes apresentavam menos de três pólipos. A dimensão média era de  $10,84 \pm 10,21$  mm, constatando-se que 38,5% apresentavam dimensão igual ou superior a 10 mm, 17,7% entre 6 e 9 mm e 38,8% inferior ou igual a 5 mm. Quanto à histologia, foram identificados 437 adenomas (46,7% tubulares, 11% tubulo-vilosos e 42,3% vilosos), 40 (9,2%) dos quais evidenciavam displasia de alto grau. Foram ainda identificados 180 doentes com pólipos hiperplásicos, e 34 com adenocarcinomas. Do total de doentes com pólipos distais, 342 (41,3%) apresentavam lesão avançada. Não foi possível recuperar os pólipos ressecados em 148 casos e em 30 a histologia foi rotulada, de acordo com o acima expresso, como normal.

Em 150 doentes (15%) a existência de lesão avançada distal foi rotulada, de acordo com o acima expresso, como incerta, pelo que estes doentes foram excluídos da amostra na obtenção do *score* relativo ao Índice de risco de LAP. O Quadro 2 mostra os dados relativos a este índice.

Foram identificados pólipos proximais em 369 doentes (36,9% do total da amostra) e em 198 (53,6% dos doentes com lesões proximais) verificou-se a ocorrência simultânea de pólipos distais e proximais. O quadro 3 evidencia a relação entre os achados distais e proximais.

Quadro 2 – Índice de risco

Score 0	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6	Score 7
12	37	80	134	182	122	143	140
<b>Baixo risco</b>		<b>Risco intermédio</b>			<b>Alto risco</b>		
<b>49</b>		<b>214</b>			<b>587</b>		

Quadro 3 – Relação entre o número de doentes com pólipos distais e com pólipos proximais

		Pólipos proximais		Total
		Não	Sim	
Pólipos Distais	Não	0	171 (46,4%)	171
	Sim	631	198 (53,6%)	829
<b>Total</b>		<b>631</b>	<b>369 (100%)</b>	<b>1000</b>

Quadro 4 – Relação entre o Índice de risco e a presença de lesão avançada proximal

Índice de risco		Lesão avançada proximal		Total
		Sim	Não	
Índice de risco	<b>Baixo risco</b>	4 (8,2%)	45 (91,8%)	49 (100%)
	<b>Risco intermédio</b>	26 (12,2%)	188 (87,8%)	214 (100%)
	<b>Alto risco</b>	60 (10,3%)	527 (89,7%)	587 (100%)

Quadro 5 – Relação entre existência de pólipos distais, número de pólipos distais superior ou igual a três e lesão avançada distal e a ocorrência de lesão avançada proximal

		Lesão avançada proximal (n = 98)	
		Sim	Não
Pólipos distais	Sim	47 (47,96%)	
	Não	51 (52,04%)	
≥ 3 pólipos distais	Sim	11 (11,22%)	
	Não	87 (88,78%)	
Lesão avançada distal	Sim	20 (20,41%)	
	Não	70 (71,43%) *	

\* Excluídos 8 doentes por apresentarem lesões distais cujo significado é incerto

Quadro 6 – Sensibilidade, especificidade, VPP e VPN dos achados distais e da categoria de alto risco na predição da existência de lesão avançada proximal

	Pólipos distais	≥ 3 pólipos distais	Lesão avançada distal	Alto risco
<b>Sensibilidade (%)</b>	47,96	11,22	22,22	66,67
<b>Especificidade (%)</b>	50,74	68,66	68,85	49,23
<b>VPP (%)</b>	41,23	34,38	51,28	47,62
<b>VPN (%)</b>	42,50	34,59	37,5	68,09

VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo

Entre os doentes com pólipos proximais, o termo incerto foi aplicado em 135 casos. Dos restantes 234, 98 (41,9%) apresentavam lesões avançadas, 17 (7,3%) dos quais adenocarcinomas.

Entre os 98 doentes que apresentavam LAP, havia predomínio significativo do sexo masculino (74,5% vs 26,5%;  $p < 0,05$ ), existindo uma maioria significativa de pacientes com idade superior ou igual a 50 anos ( $p = 0.009$ ). Em 47 doentes (47,9%) coexistiam pólipos distais, não sendo significativa a diferença relativamente aos que não evidenciavam lesões distais. Também a dimensão dos pólipos distais não evidenciou qualquer valor discriminativo. De facto, considerando os 47 doentes com LAP e pólipos distais, verificou-se que em 19 (42,2%) estes apresentavam uma dimensão  $\leq 5$  mm, em seis (13,3%) entre 6 e 9 mm e em 20 (44,5%) tinham uma dimensão  $\geq 10$  mm (em dois casos a dimensão não foi especificada).

Após a aplicação do índice de risco, verificou-se que 60 (66,7%) doentes com LAP pertenciam à categoria de alto risco, 26 (28,9%) à categoria de risco intermédio e 4 (4,4%) à categoria de baixo risco (Quadro 4).

Em 52% dos doentes com LAP não existiam pólipos distais, 88,7% exibiam menos de três pólipos distais e 71,4% não apresentavam lesão avançada distal (Quadro 5).

Foi calculada a sensibilidade, especificidade, valor predictivo positivo (VPP) e valor predictivo negativo (VPN) na predição da existência de LAP de cada uma das variáveis consideradas como critério para a realização de colonoscopia total, nomeadamente existência de pólipos distais, existência de pólipos distais em número igual ou superior a 3, presença de lesão avançada distal e categoria de alto risco (Quadro 6).

## DISCUSSÃO

Se existisse um marcador distal fiável (lesão sentinela) da presença de lesões proximais clinicamente significativas ou, se a ausência de achados patológicos no cólon distal indicas-

se a ausência de lesões proximais, o exame endoscópico do recto e do cólon esquerdo seria suficiente para seleccionar os indivíduos que necessitariam de uma avaliação do cólon proximal. Contudo, tal não se verifica na prática clínica, persistindo controvérsia quanto ao tipo de lesões distais que, no contexto de um programa de rastreio do CCR que utilize a colonoscopia esquerda, deverão ditar a realização de colonoscopia total.

Os estudos demonstram que existe um aumento da prevalência de pólipos com a idade<sup>1,8,13</sup>, tendo os nossos resultados mostrado igualmente uma maior prevalência de LAP entre os doentes com idade igual ou superior a 50 anos. Também a distribuição por género das LAP revelou uma diferença significativa, com predomínio do sexo masculino. Estes dados relativos à prevalência das LAP em função do sexo e da idade, ainda que insuficientes, deverão ser tidos em conta em programas endoscópicos de rastreio, designadamente nos que preconizam a realização de colonoscopia esquerda<sup>13-15</sup>.

Foram diagnosticados pólipos proximais em 36,9% dos doentes, verificando-se que em apenas cerca de metade dos casos se detectou a ocorrência simultânea de pólipos distais e proximais. A fraca fiabilidade dos achados distais na predição dos achados proximais persiste quando apenas consideramos as LAP. De facto, no nosso trabalho verificou-se que do total de doentes com LAP, mais de metade (52%) não evidenciavam qualquer pólipo distal. Este resultado está de acordo com os dados da literatura dado que existe evidência de que, ter por base os achados da colonoscopia esquerda para determinar a realização de colonoscopia total poderá ocasionar que 40 a 50% das LAP não sejam diagnosticadas, constituindo este um dos principais argumentos em prol da colonoscopia total como método preferencial de rastreio<sup>1,2,6,13</sup>. Na nossa série, e dito de outra forma, caso se fizesse depender a realização de colonoscopia total da existência de lesão distal, a LAP não seria diagnosticada em cerca de metade dos pacientes. Além disso, verifica-se que dos 47 doentes que apresentavam LAP e pólipos distais, apenas em 20 pacientes as lesões distais podiam ser definidas como avançadas, o que igualmente evidencia o carácter pouco fidedigno deste achado para determinar a realização de colonoscopia total já que cerca de 70% das LAP não seriam diagnosticadas se fosse este o critério adoptado.

Persiste na literatura médica grande controvérsia no que diz respeito à melhor abordagem dos doentes com pequenos pólipos distais (< 10 mm)<sup>9-11,15-18</sup>, existindo trabalhos que demonstram que o risco de LAP nestes doentes não é negligenciável, sendo semelhante ao observado em indivíduos sem pólipos distais<sup>1,4-13</sup>. Na nossa série, a dimensão

dos pólipos distais não evidenciou qualquer valor discriminativo.

A utilização de um índice que prediga a existência de lesão proximal e que utilize informação facilmente disponível (idade, sexo e características dos achados cólicos distais, incluindo histologia e dimensão das lesões) é francamente atractiva uma vez que poderia permitir a escolha da uma estratégia melhor individualizada e susceptível de ser modificada ao longo do tempo<sup>1</sup>. O Índice proposto por Imperiale et al<sup>1</sup> destina-se a ser aplicado no âmbito do rastreio do CCR, a uma população diferente da da nossa amostra. Ainda assim, e apesar de, e de acordo com o esperado, o número relativo de doentes com LAP na nossa série ser superior ao relatado no citado estudo, a verdade é que a percentagem de doentes com LAP pertencente a cada uma das três categorias de risco é muito idêntica nas duas séries. Utilizando o Índice em análise verificámos que 587 doentes poderiam ser integrados na categoria de alto risco, o que poderá ser justificado pela predominância de indivíduos de sexo masculino e com idade igual ou superior a 65 anos. Dos 98 doentes com LAP, um número mais elevado de doentes (66,7%) pertencia à categoria de alto risco, o que confere alguma fiabilidade a este índice. No entanto, e apesar de o índice levar em linha de conta critérios habitualmente utilizados para decidir da necessidade de realização de colonoscopia total, designadamente histologia e dimensão das lesões distais, a verdade é que se fosse esse o critério adoptado cerca de um terço das LAP não seriam diagnosticadas. Por outro lado, a realização de colonoscopia a todos os doentes incluídos nas categorias de alto e médio risco levaria a um aumento marcado do número de exames endoscópicos, com rentabilidade reduzida. De facto, segundo os nossos resultados, seriam realizadas 801 colonoscopias totais que permitiriam o diagnóstico de LAP em apenas 10,7% dos casos.

O número de LAP não diagnosticadas caso fossem utilizados os restantes critérios estudados, designadamente a identificação de qualquer pólipo distal, de um número de pólipos distais superior ou igual a três ou a presença de lesão avançada distal, seria ainda mais elevado do que o associado à aplicação do Índice de risco no caso de apenas ser realizada colonoscopia ao grupo de alto risco.

Os valores obtidos para a sensibilidade destes diferentes critérios, ou seja, a probabilidade de existir LAP quando os critérios em análise estão preenchidos, não ultrapassa 66,6%, o que espelha bem a sua insuficiência. Quanto à especificidade, VPP e VPN os valores alcançados são igualmente modestos.

## CONCLUSÃO

Concluimos que condicionar a realização de colonoscopia total aos achados distais ou ao Índice de risco considerado conduz a uma redução acentuada da capacidade de diagnóstico das LAP, comprometendo o objectivo de um eventual programa de rastreio. Por outro lado, sabendo-se que a única forma de detectar todas as lesões do cólon é através da realização de uma colonoscopia total sistemática, reconhece-se que a utilização de tal técnica no rastreio do CCR tem implicações de vária ordem que poderão limitar a sua aplicabilidade<sup>7,18,19</sup>. Investigações subsequentes poderão vir a incorporar outras variáveis, de natureza clínica, endoscópica ou outra, num esforço para melhorar a estratificação do risco.

### Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

### Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

## BIBLIOGRAFIA

1. IMPERIALE TF, WAGNER DR, LIN CY et al: Using risk for advanced proximal colonic neoplasia to tailor endoscopic screening for colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2003;139:959-965
2. IMPERIALE TF, WAGNER DR, LIN CY et al: Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med* 2000;343:169-174
3. COLLETT JA, PLATELL C, FLETCHER DR, AQUILIA S, OLYNYK JK: Distal colonic neoplasms predict proximal neoplasia in average-risk, asymptomatic subjects. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14:67-71
4. NETZER P, BUTTIKER U, PFISTER M, HALTER F, SCHMASSMANN A: frequency of advanced neoplasia in the proximal colon without an index polyp in the rectosigmoid. *Dis Colon Rectum* 1999;42:661-7
5. SCHOEN RE, CORLE D, CRANSTON L et al: Is colonoscopy needed for the nonadvanced adenoma found on sigmoidoscopy? The Polyp Prevention Trial. *Gastroenterol* 1998;115:533-541
6. KANG MS, PARK DI, JEEN YT et al: Clinical significance of distal colon polyps for the prediction of an advanced proximal neoplasm: the KASID prospective multicenter study. *Int J Colorectal Dis* 2008;32: 171-6
7. O'BRIEN K, SWEENEY JR BF, CONGER N et al: Prevalence of proximal adenomas after an adenoma is found on flexible sigmoidoscopy. *Cancer detection and prevention* 2003;27:259-265
8. LEWIS JD, KIMMIE NG, HUNG KE et al: Detection of proximal adenomatous polyps with screening sigmoidoscopy. *Arch Intern Med* 2003;163:413-420
9. SENORE C, SEGNAN N, BONELLI L et al: Predicting proximal advanced neoplasms at screening sigmoidoscopy. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1331-60
10. SCHOEN RE, WEISSFELD JL, PINSKY PF, RILEY T: Yield of advanced adenoma and cancer based on polyp size detected at screening flexible sigmoidoscopy. *Gastroenterol* 2006;131:1683-9
11. PINSKY PF, SCHOEN RE, WEISSFELD JL et al: Predictors of advanced proximal neoplasia in persons with abnormal screening flexible sigmoidoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:103-110
12. FARRAYE FA, WALLACE M: Clinical significance of small polyps found during screening with flexible sigmoidoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002;12:41-51
13. LIEBERMAN DA, WEISS DG, BOND JH et al: Detection of proximal adenomatous polyps with screening sigmoidoscopy: a systematic review and meta-analysis of screening colonoscopy. *Arch Intern Med* 2003;163:413-420
14. LEVIN TR, PALITZ A, GROSSMAN et al.: Predicting advanced proximal colonic neoplasia with screening sigmoidoscopy. *JAMA* 1999;281:1611-7
15. MIACHAEL B WALLACE, JAMES ALAN KEMP, YVONA M. TRNKA et al: Is colonoscopy indicated for small adenomas found by screening flexible sigmoidoscopy? *Ann Intern Med* 1998;129:273-8
16. A. KHAN, I. SHRIER, P.H. GORDON: Do distal adenomas mandate total colonoscopy? *Surg Endosc* 2003;17:886-890
17. LEVENT ERDEM, NIHAT AKBAYIR, SADIK YILDIRIM et al: Predictive value of morphologic characteristics in rectosigmoid adenomatous polyps for the probability of synchronous polyps or cancer in the proximal colon. *Turk J Gastroenterol* 2005;16:207-211
18. IAN CRAIG LAWRENCE, COLIN SHERRINGTON, KEVIN MURRAY: Poor correlation between clinical impression, the small colonic polyp and their neoplastic risk. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21:563-68
19. ESPEN THIIIS-EVENSEN, BRIGITTE SEIP, MORTEN H. VATN, GEIR S. HOFF: Impact of a colonoscopic screening examination for colorectal cancer on later utilization of distal GI endoscopies. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006;64:948-954