



T.C

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİABETES MELLİTUS TANILI HASTALARDA KOLOREK-
TAL POLİP SIKLIĞI, LOKALİZASYONU VE HİSTOMOR-
FOLOJİSİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİL-
MESİ (TEK MERKEZ DENEYİMİ)**

UZMANLIK TEZİ

DR. MAHMUT ENSAR ÖZDEMİR

DANIŞMAN

PROF. DR. RAMAZAN İLYAS ÖNER

ADYAMAN-2025



T.C

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİABETES MELLİTUS TANILI HASTALARDA KOLOREK-
TAL POLİP SIKLIĞI, LOKALİZASYONU VE HİSTOMOR-
FOLOJİSİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİL-
MESİ (TEK MERKEZ DENEYİMİ)**

UZMANLIK TEZİ

DR. MAHMUT ENSAR ÖZDEMİR

DANIŞMAN

PROF. DR. RAMAZAN İLYAS ÖNER

ADYAMAN-2025

ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Ramazan İlyas ÖNER danışmanlığında Dr. Mahmut Ensar ÖZDEMİR tarafından yapılan “Diabetes Mellitus tanılı hastalarda kolorektal polip sıklığı, lokalizasyonu ve histomorfolojisi arasında ilişkinin değerlendirilmesi (Tek merkez deneyimi)” adlı tez çalışması tarihinde tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım. .../.../...

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ

Adıyaman Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasını tamamlamama kadar olan süreçte desteğini esirgemeyen tüm kişi ve kurumlara teşekkürlerimi sunarım.

Öncelikle uzmanlık eğitimim boyunca bana rehberlik ettikleri ve her aşamada desteklerini sundukları için bütün hocalarıma teşekkür ediyorum. Gerek akademik bilgileriniz gerekse engin tecrübelerinizle bu süreci verimli ve öğretici bir hale getirdiğiniz için müteşekkirim.

Yan dal uzmanı olarak bana çok değerli katkılarda bulunan abilerim ve ablalarım, özellikle Gastroenteroloji Uzm. Dr. Kenan Koşar abime, bana yön verdiğiniz, her zaman yanımda olduğunuz ve bilgi birikimlerinizi cömertçe paylaştığınız için minnettarım.

Bu süreç boyunca moral ve motivasyon anlamında her zaman destek olan, varlığıyla her zaman bana güç katan sevgili eşim Kübra'ya ve bu yolculuğumun son zamanlarında aramıza katılan biricik oğlum Arden Tuna'ya sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum. Sabırları, anlayışları ve sevgileri olmasaydı, bu zorlu süreç çok daha farklı olurdu. Her zaman güç kaynağım oldunuz.

Zorlu asistanlık sürecimin her aşamasında beni yalnız bırakmayan aileme, arkadaşlarıma, tüm destek verenlere ve bu süreçte yanımda olan herkese teşekkürlerimi sunarım.

İçindekiler

ONAY SAYFASI.....	I
TEŞEKKÜR	II
TABLO DİZİNİ	V
ŞEKİL DİZİNİ	VI
KISALTMALAR	VII
ÖZET	IX
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kolon Polipleri	3
2.1.1. Kolon Poliplerinin Sınıflandırılması	3
2.1.2. Kolon Polipleri Tanı	10
2.1.3. Polipektomi	11
2.1.4. Kolonoskopi Komplikasyonları	13
2.1.5. Kolon Poliplerinde İzlem	13
2.2. Diyabetes Mellitus	13
2.2.1. Tanım ve Tarihçesi	13
2.2.2. Diyabetes Mellitus Sınıflandırması	14
2.2.3. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi	14
2.2.4. Diyabetes Mellitus Risk Faktörleri	15
2.2.5. Diyabetes Mellitus Semptom, Tanı ve Tarama Kriterleri	16
2.2.6. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları	17
2.2.7. Diyabetes Mellitus Tedavisine Yaklaşım.....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. Araştırmanın Türü.....	24
3.2. Etik Kurul Onayı	24
3.3. Örneklem Seçimi.....	24
3.4. İstatistiksel Analiz	25
4. BULGULAR	25
4.1. Frekans Testleri	25
4.1.1. Örneklem Cinsiyete Göre Frekans Dağılımı	25
4.1.2. Örneklem Yaşa Göre Frekans Dağılımı	26
4.1.3. Örneklem DM'ye Göre Frekans Dağılımı	27
4.1.4. Örneklem Kolorektal Polip'e Göre Frekans Dağılımı.....	28

4.1.5.	Örneklemin Çekum'a Göre Frekans Dağılımı.....	29
4.1.6.	Örneklemin Çıkan Kolon'a Göre Frekans Dağılımı	30
4.1.7.	Örneklemin Hepatik Fleksura'ya Göre Frekans Dağılımı	31
4.1.8.	Örneklemin Transvers Kolon'a Göre Frekans Dağılımı	32
4.1.9.	Örneklemin Splenik Fleksura'ya Göre Frekans Dağılımı	33
4.1.10.	Örneklemin İnen Kolon'a Göre Frekans Dağılımı	34
4.1.11.	Örneklemin Sigmoid Kolon'a Göre Frekans Dağılımı	35
4.1.12.	Örneklemin Rektosigmoid Bileşke'ye Göre Frekans Dağılımı	36
4.1.13.	Örneklemin Rektum'a Göre Frekans Dağılımı.....	37
4.1.14.	Örneklemin Kolorektal Polipler'in Segmentlere Göre Frekans Dağılımı.....	38
4.1.15.	Örneklemin Tübülovillöz Adenom'a Göre Frekans Dağılımı	39
4.1.16.	Örneklemin Tübüler Adenom'a Göre Frekans Dağılımı	40
4.1.17.	Örneklemin Hiperplastik Polip'e Göre Frekans Dağılımı.....	41
4.1.18.	Örneklemin İnflamatuvar Polip'e Göre Frekans Dağılımı	42
4.1.19.	Örneklemin Villöz Adenom'a Göre Frekans Dağılımı	43
4.2.	Çapraz Tablolar	44
4.2.1.	DM ve Kolorektal Polip Arasındaki İlişkiye Ait Ki-Kare Testi	44
4.2.2.	Kolorektal Polip ve Yaş Arasındaki İlişkiye Ait T Testi	45
4.2.3.	Çekum'da saptanan Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı	45
4.2.4.	Çıkan Kolon'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı	46
4.2.5.	Hepatik Fleksura'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı.....	47
4.2.6.	Transvers Kolon'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı	47
4.2.7.	Splenik Fleksura'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı	48
4.2.8.	İnen Kolon'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı	49
4.2.9.	Sigmoid Kolon'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı	50
4.2.10.	Rektosigmoid Bileşke'de Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı.....	51
4.2.11.	Rektum'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı	52
5.	TARTIŞMA.....	53
6.	SONUÇ	55
	Kaynakça.....	56

TABLO DİZİNİ

TABLO 1: KOLON POLİPLERİNİN SINIFLANDIRILMASI	4
TABLO 2: BMI'A GÖRE WHO TARAFINDAN KABUL EDİLEN OBEZİTE SINIFLANDIRMASI.....	15
TABLO 3: DM VE DM İLİŞKİLİ DİĞER METABOLİK BOZUKLULARIN TANI KRİTERLERİ	17
TABLO 4: CİNSİYETE GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	26
TABLO 5: CİNSİYETE GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	27
TABLO 6: DM'YE GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU.....	27
TABLO 7: KOLOREKTAL POLİP'E GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU.....	28
TABLO 8: ÇEKUM'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	29
TABLO 9: ÇIKAN KOLON'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	30
TABLO 10: <i>HEPATİK FLEKSURA'YA GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU</i>	31
TABLO 11: TRANSVERS KOLON'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	32
TABLO 12: SPLENİK FLEKSURA'YA GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	33
TABLO 13: İNEN KOLON'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	34
TABLO 14: SİGMOİD KOLON'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	35
TABLO 15: REKTOSİGMOİD BİLEŞKE'YE GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU.....	36
TABLO 16: REKTUM'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	37
TABLO 17: KOLOREKTAL POLİPLER'İN SEGMENTLERE GÖRE FREKANS DAĞILIM TABLOSU	38
TABLO 18: TÜBÜLOVİLLÖZ ADENOM'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	39
TABLO 19: <i>TÜBÜLER ADENOM'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU</i>	40
TABLO 20: HİPERPLASTİK POLİP'E GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	41
TABLO 21: <i>İNFLAMATUAR POLİP'E GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU</i>	42
TABLO 22: <i>VİLLÖZ ADENOM'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU</i>	43
TABLO 23: Kİ-KARE TESTİ SONUÇLARI	44
TABLO 24: KOLOREKTAL POLİP VE YAŞ ARASINDAKİ İLİŞKİYE AİT T TESTİ TABLOSU	45
TABLO 25: ÇEKUM'DA KOLOREKTAL POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU .	45
TABLO 26: ÇIKAN KOLON'DA POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIM TABLOSU.....	46
TABLO 27: HEPATİK FLEKSURA'DA POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	47
TABLO 28: TRANSVERS KOLON'DA POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	48
TABLO 29: SPLENİK FLEKSURA'DA POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU.....	48
TABLO 30: İNEN KOLON'DA POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	49
TABLO 31: SİGMOİD KOLON'DA POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	50
TABLO 32: <i>REKTOSİGMOİD BİLEŞKE'DE POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU</i> .	51
TABLO 33: REKTUM'DA POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI TABLOSU	52

ŞEKİL DİZİNİ

ŞEKİL 1: NORMAL KOLON MUKOZASINA KIYASLA DAHA KALABALIK VE DEZORGANİZE GLAND DOKULARI İÇEREN VE KISA SAPLI KÜÇÜK TÜBÜLER ADENOM.....	5
ŞEKİL 2: HEMATOXİLEN-EOSİN BOYAMADA VİLLÖZ ADENOM. A) X400 BÜYÜTME B) X2000 BÜYÜTME.....	5
ŞEKİL 3: SOL KOLONDA TESPİT EDİLMİŞ OLAN VE BAZI BEZLERİN LÜMENİNİ KAPLAYAN SQUAMÖZ HÜCRELER GÖRÜLEN TÜBÜLOVİLLÖZ ADENOM	6
ŞEKİL 4: CİNSİYETE GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ.....	26
ŞEKİL 5: DM'YE GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	27
ŞEKİL 6: ÖRNEKLEMİN KOLOREKTAL POLİP'E GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	28
ŞEKİL 7: ÇEKUM'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	29
ŞEKİL 8: ÇIKAN KOLON'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ.....	30
ŞEKİL 9: HEPATİK FLEKSURA'YA GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	31
ŞEKİL 10: TRANSVERS KOLON'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	32
ŞEKİL 11: SPLENİK FLEKSURA'YA GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ.....	33
ŞEKİL 12: İNEN KOLON'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	34
ŞEKİL 13: SİGMOİD KOLON'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	35
ŞEKİL 14: REKTOSİGMOİD BİLEŞKE'YE GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	36
ŞEKİL 15: REKTUM'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	37
ŞEKİL 16: KOLOREKTAL POLİPLERİN TESPİT EDİLDİĞİ SEGMENTLERE GÖRE FREKANS DAĞILIM GRAFİĞİ	38
ŞEKİL 17: TÜBÜLOVİLLÖZ ADENOM'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ.....	39
ŞEKİL 18: TÜBÜLER ADENOM'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ.....	40
ŞEKİL 19: HİPERPLASTİK POLİP'E GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ.....	41
ŞEKİL 20: İNFLAMATUAR POLİP'E GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	42
ŞEKİL 21: VİLLÖZ ADENOM'A GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ.....	43
ŞEKİL 22: ÇEKUM'DA KOLOREKTAL POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	46
ŞEKİL 23: ÇIKAN KOLONDA KOLOREKTAL POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	46
ŞEKİL 24: HEPATİK FLEKSURA'DA KOLOREKTAL POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	47
ŞEKİL 25: TRANSVERS KOLON'DA KOLOREKTAL POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	48
ŞEKİL 26: SPLENİK FLEKSURA'DA KOLOREKTAL POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	49
ŞEKİL 27: İNEN KOLON'DA KOLOREKTAL POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	50
ŞEKİL 28: SİGMOİD KOLON'DA KOLOREKTAL POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ	51
ŞEKİL 29: REKTOSİGMOİD BİLEŞKE'DE KOLOREKTAL POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ.....	52
ŞEKİL 30: REKTUM'DA KOLOREKTAL POLİP TÜRÜNE GÖRE FREKANS DAĞILIMI GRAFİĞİ ..	53

KISALTMALAR

DM	: Diyabetes Mellitus
NSAİİ	: Non-steroid Anti İnflamatuar İlaç
FAP	: Familyal Adenomatöz Polipozis
PJS	: Peutz-Jeghers Sendromu
CS	: Cowden Sendromu
JPS	: Juvenil Polipozis Sendromu
PTEN	: Fosfataz ve Tensin Homolog Geni
GİS	: Gastrointestinal Sistem
GGK	: Gaytada Gizli Kan
AGA	: Amerikan Gastroenteroloji Derneği
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
GDM	: Gestasyonel Diyabetes Mellitus
MODY	: Maturity Onset Diabetes of Young
TURDEP	: Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Araştırma Grubu
BMI	: Vücut Kitle İndeksi
TEMĐ	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
EPIC-Norfolk	: European Investigation of Cancer
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
HbA1c	: Glikozile Hemoglobin
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
DKA	: Diyabetik Ketoasidoz
HHS	: Hiperosmolar Hiperglisemik Sendrom
LA	: Laktik Asidoz
MI	: Miyokard İnfarktüsü
SGLT-2	: Sodyum Glukoz Taşıyıcı Proteini

ADA	: Amerikan Diyabet Derneği
DCCT	: The Diabetes Control and Complications Trial
UKPDS	: United Kingdom Prospective Diabetes Study
BFT	: Böbrek Fonksiyon Testleri
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
KY	: Kalp Yetmezliği

ÖZET

Polipler, lümenli organlarda dokunun lümene doğru oluşturduğu kıvrımlardır. Mukozal yüzeyin lümene protrüzyonu veya elevasyonu polip olarak adlandırılmaktadır. Mukozada hücre proliferasyonu, diferansiyasyonu veya apoptozis basamaklarından birinde gelişen anormal sürece bağlı olduğu düşünülmektedir. Genellikle asemptomatik olmakla birlikte karın ağrısı, kanama ve anemi semptomları ile de kendini gösterebilmektedir. Histolojik sınıflandırma ise neoplastik, hiperplastik, hamartomatöz ve inflamatuvar polipler olarak sınıflandırılmaktadır. Neoplastik poliplerden malignite gelişim potansiyeli mevcut olup; bu özelliklerinden dolayı primer öneme sahiptirler. Kolorektal kanserler, prekanseröz lezyonlardan gelişirler. En sık görülen prekanseröz lezyonlar ise adenomlardır. Poliplerin saptanması, çıkarılması, sayısı, boyutu ve histolojik tiplendirmenin yapılması; ileri evre kanser ve kanser nedeniyle gelişen ölümleri önlemek için kullanılabilecek en efektif metottur.

Diyabetes Mellitus (DM), pankreastan yetersiz insülin üretimi ya da üretilen insüline periferik dokuda gelişen direnç nedeniyle meydana gelen kronik ve ciddi bir hastalıktır. Yüksek kan şekeri ile saptanır. Kontrolsüz DM hastalarında kanda yüksek miktarda bulunan glukoz zamanla vücudun çeşitli organ ve dokularına hasara neden olmaktadır. Dünyada hali hazırda yaklaşık 400 milyon DM hastası olduğu tahmin edilmektedir. DM dünya çapında bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadır. DM çeşitli komplikasyonlara neden olmaktadır ve bu nedenle sıkı takip ve tedavi uygulanmalıdır.

Bu çalışma, Diyabetes Mellitus (DM) tanılı hastalarda kolorektal poliplerin sıklığını, lokalizasyonunu ve histolojik türlerini retrospektif olarak incelemektedir. Poliplerin bazı türleri prekanseröz özellik taşımaktadır ve kolorektal kanser gelişimine yol açabilir. DM'nin insülin direnci ve hiperinsülinemiye tetikleyerek hücresel proliferasyonu artırdığına dair mekanizmalara dikkat çekilmektedir.

Çalışma kapsamında Ocak 2020 ile Nisan 2024 arasında Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi endoskopi ünitesinde kolonoskopi yapılan 1024 hastanın verileri incelenmiştir. DM tanılı 340 hasta ile DM tanısı olmayan 684 hasta arasındaki kolorektal polip prevalansı, lokalizasyonu ve histolojik özellikleri kıyaslanmıştır.

Bulgular, DM'nin kolorektal polip gelişimine etkisini ve özellikle adenomatöz polipler üzerindeki muhtemel etkilerini vurgulamaktadır. Çalışma ayrıca DM ile ilişkili IGF sinyal yolağı ve Wnt/Beta-Katenin mekanizmasını inceleyerek hastalığın biyolojik temelini de ele almaktadır. DM tanılı hastalarda poliplerin erken tanısı ve tedavisi ile kolorektal kanser gelişme riskini azaltmada kritik bir öneme sahiptir.

ABSTRACT

Polyps are folds formed by tissue protruding into the lumen in luminal organs. The protrusion or elevation of the mucosal surface into the lumen is referred to as a polyp. It is thought to be associated with an abnormal process occurring in one of the stages of cell proliferation, differentiation, or apoptosis in the mucosa. While polyps are generally asymptomatic, they may present with symptoms such as abdominal pain, bleeding, and anemia. Histologically, polyps are classified as neoplastic, hyperplastic, hamartomatous, and inflammatory. Neoplastic polyps have the potential to develop malignancy; therefore, they hold primary importance. Colorectal cancers develop from precancerous lesions, with adenomas being the most common precancerous lesions. Detecting, removing, counting, sizing, and conducting histological typing of polyps is the most effective method to prevent advanced-stage cancer and cancer-related deaths.

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic and serious disease caused by insufficient insulin production by the pancreas or resistance to insulin in peripheral tissues. It presents with high blood sugar levels. In uncontrolled DM patients, the excessive glucose in the blood over time damages various organs and tissues. It is estimated that approximately 400 million people worldwide currently suffer from DM. DM is considered a global public health problem. It causes various complications and therefore requires strict monitoring and treatment.

This study retrospectively examines the frequency, localization, and histological types of colorectal polyps in patients diagnosed with Diabetes Mellitus (DM). Certain types of polyps carry precancerous characteristics and may lead to colorectal cancer development. Mechanisms suggesting that DM triggers insulin resistance and hyperinsulinemia, thereby increasing cellular proliferation, are highlighted.

Within the study, data from 1,024 patients who underwent colonoscopy at the endoscopy unit of Adıyaman University Faculty of Medicine Training and Research Hospital between January 2020 and April 2024 were examined. Colorectal polyp prevalence, localization, and histological characteristics were compared between 340 DM patients and 684 non-DM patients.

The findings highlight the impact of DM on colorectal polyp development, particularly its potential effects on adenomatous polyps. The study also explores the biological basis of the disease by investigating the IGF signaling pathway and the Wnt/Beta-Catenin mechanism associated with DM. Early diagnosis and treatment of polyps in DM patients are critically important to reduce the risk of developing colorectal cancer.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Polipler, gastrointestinal kanal da dokunun lümene doğru oluşturduğu kıvrımlardır. Mukozal yüzeyin lümene protrüzyonu veya elevasyonu polip olarak adlandırılmaktadır (1). Gastrointestinal kanalda sık görülen bir durum olmakla birlikte kolorektal kanserlerle yakından ilişkilidir (2). Kolorektal kanserler prekanseröz bir lezyondan gelişirler. En sık görülen prekanseröz lezyon ise adenomlardır. Poliplerin saptanması, çıkarılması, sayısı, boyutu ve histolojik tiplendirmenin yapılması; ileri evre kanser ve kanser nedeniyle gelişen ölümleri önlemek için kullanılabilecek en efektif metottur (3). Diyabetes mellitus (DM), pankreastan yetersiz insülin üretimi veya üretilen insüline karşı periferik dokuda gelişen rezistans sonucu ortaya çıkan ciddi bir kronik hastalıktır. DM halk sağlığı açısından önemli bir problem oluşturmaktadır. 2014 yılında dünyada tahminen 422 milyon insan DM tanısı almış olup bu sayı 1980’de tahmini 108 milyon kişidir. DM vücudun birçok bölgesinde komplikasyonlara yol açmakla birlikte en bilinen örnekler: Koroner arter hastalıkları, inmeler, böbrek hasarı, sinir hasarı, görme kaybı problemleridir (4).

Birçok çalışmada DM’nin kolon, meme, endometrium, böbrek, karaciğer ve diğer bazı malignitelerin gelişme riskini arttırdığı gösterilmiştir (5). Yine birçok meta-analizde de DM tanılı hastalarda kolon kanser riskinin arttığını saptamıştır (6). Elwing ve arkadaşları 100 tane DM tanılı kadın hasta ile 500 tane DM tanılı olmayan kadın hastayı karşılaştırdıkları çalışmada DM tanısı olan hastalarda polip görülme sıklığının arttığını ortaya koymuşlardır. Yine bu çalışmada DM, insülin maruziyeti ve tiazolidinedion kullanımı ile polip gelişme riskinin arttığı bildirilmiştir (7). İnsülin direnci kavramı, ilk kez Himsworth’un yapmış olduğu çalışma ile ortaya konmuştur. Diyabetli hastalara aynı anda hem glukoz hem de insülin uygulayan Himsworth bu hastaları gözlemleyerek iki grup hasta olduğunu göstermiştir. İlk grupta normal ya da düşük glukoz düzeyler saptanırken, ikinci grupta ise yüksek glukoz düzeyleri saptanmıştır. İkinci grubun insüline duyarsız olduğunu ortaya koymuştur (8). Tip-2 DM gelişiminde de insülin direnci ön plandadır. İnsülin direnci gelişiminin bilinen en sık nedeni obezitedir. Sanayileşmiş ülkelerde nispeten ucuz, yüksek kalorili, yeterince doyurucu olmayan ve oldukça lezzetli olan yiyeceklerin aşırı tüketimi sonucunda obezite hızla artmıştır (9). İnsülin ile birlikte insüline yapıcı yakın olan insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) adı verilen hormonlar da salgılanmaktadır. IGF-I ve IGF-II olarak adlandırılan bu hormonların birincil dizileri %62 oranında birbiriyle aynı olmakla birlikte %50 oranında da insülin ile aynıdır (10). 1957’de Salmon ve Daughaday tarafından IGF-I’in farelerde kıkırdak

büyümesini uyarmada büyüme hormonunun etkisine aracılık eden ve kan yoluyla taşınan bir faktörle aynı yapıda olduğunun keşfedilmesi üzerine IGF'ler mitojenik büyüme faktörleri olarak tanımlanmıştır (11). IGF'lerin temel büyüme faktörleri olduğuna dair kesin kanıtlar ise farelerde yapılan gen nakavt çalışmalarından gelmiştir. Bu çalışmalarda IGF-I veya IGF-II geninde boş mutasyonlara sahip olan farelerin gelişmelerinin geri kaldığı görülmüş ve bu sayede cüce fareler elde edilebilmiştir (12) (13). IGF'lerin aktivitelerini düzenleyen bağlayıcı proteinler olan IGFBP'ler de plazmada mevcuttur. IGFBP'lerin IGF'lere bağlanmak görevinden bağımsız görevleri de mevcuttur. IGFBP-4'ün in vitro çalışmalarda kardiyomiyosit farklılaşmasını arttırdığı görülmüş (14). IGFBP-4 bir WNT reseptörü olan Frizzled 8 ve bir WNT ko-reseptörü olan düşük dansiteli lipoprotein reseptör ilişkili protein 6 (LRP-6) ile fiziksel bir bağlantı kurarak WNT3a'nın Frizzled 8 ve LRP-6 ile bağlanmasını inhibe etmektedir. Bu nedenle kardiyojenik yolda IGFBP-4, standart WNT sinyal yolağının bir inhibitörü olup IGF ile WNT arasında moleküler bir ilişki kurmaktadır (15). IGFBP ailesinden IGFBP-2 ise birçok malignite hastasının plazmasında oldukça yüksek seviyelerde saptanmıştır. IGFBP-2'nin WNT/ β Katenin yolağını aktive ettiği görülmüştür (16). Sitoplazmada adenomatöz polipozis coli (APC), axis inhibitör protein (AXIN), casein kinase 1 (CK1) ve glukojen sentaz kinaz 3 proteinin (GSK3) oluşturduğu bir yıkım kompleksi mevcuttur. WNT uyarımı yokluğunda transmembran proteinlerden olan Frizzled ve LRP-5/6 membranda ayrı ayrı bulunurlar. Bu durumda bu yıkım kompleksi CK1 ve GSK3'ü fosforilleyerek β katenini yakalar ve yıkıma uğratar. WNT varlığında ise bu kompleks β katenini yıkamaz ve indüklenmiş olan β katenin çekirdeğe girerek hedef genlerin ekspresyonunu aktive eder. Bu uyarım ise hücre proliferasyonu ve malignite gelişimine neden olmaktadır (14).

Bu çalışmada; Ocak 2020 ile Nisan 2024 tarihleri arasında hastanemizde endoskopik polipektomi yapılan, DM tanılı olan ve olmayan hastalarda retrospektif olarak kolon poliplerinin görülme sıklığı, lokalizasyonları ve histomorfolojik özellikleri değerlendirilecektir. Elde edilecek sonuçlarla birlikte DM tanılı hastalarda kolorektal polip görülme sıklığı, görülme lokalizasyonu ve histomorfolojisi ile olan ilişkisi araştırılacak ve değerlendirilecektir. Klinik pratiğimize ışık tutması amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

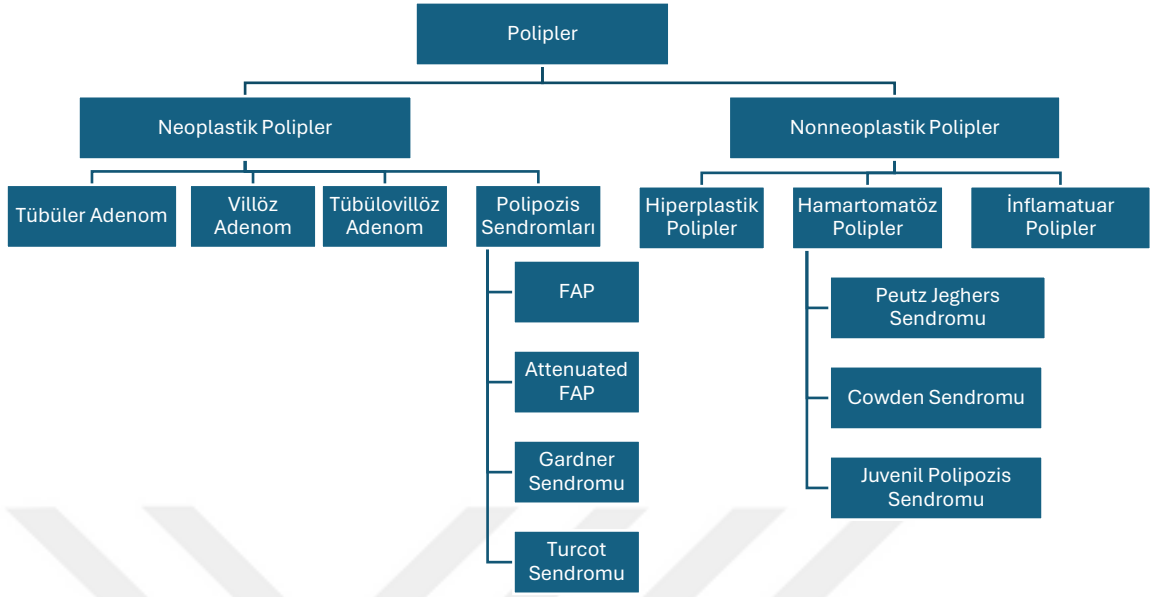
2.1. Kolon Polipleri

Yaklaşık 300 yıl önce literatürdeki ilk polip vakası raporlanmıştır (17). Polip, Yunanca adı olan polypous kelimesinde türetilmiş bir terimdir. Polypous, Yunanca'da hastalıklı yumru anlamına gelmektedir (18). Polipler, lüminal organlarda dokunun lümenine doğru oluştuğu kıvrımlardır. Mukozal yüzeyin lümenine protrüzyonu veya elevasyonu polip olarak adlandırılmaktadır (1). Mukozada hücre proliferasyonu, diferansiyasyonu veya apoptozis basamaklarından birinde gelişen anormal sürece bağlı olduğu düşünülmektedir (19). Genellikle asemptomatik olmakla birlikte karın ağrısı, kanama ve anemi semptomları ile de kendini gösterebilmektedir. Polipler tanımlanırken sayısına, şekline, boyutuna, lokalizasyonuna, görünümüne ve histolojik özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır (20). Paris sınıflandırması makroskopik sınıflandırmada en çok kabul gören sınıflandırmadır. Bu sınıflandırmada lezyonlar polipoid ve non polipoid olarak sınıflandırılmaktadır. Çevre dokudan yüksekliği 2,5 mm'den yüksek olan lezyonlar polipoid, yüksekliği 2,5 mm'den az olan lezyonlar ise non-polipoid lezyonlardır. Polipoid lezyonlar saplı veya sapsız lezyonlardan oluşmaktadır (21). Histolojik sınıflandırma ise neoplastik, hiperplastik, hamartomatöz ve inflamatuvar polipler olarak sınıflandırılmaktadır. Neoplastik poliplerden malignite gelişim potansiyeli mevcut olup; bu özelliklerinden dolayı primer öneme sahiplerdir (18). Kolorektal kanserler, prekanseröz lezyonlardan gelişirler. En sık görülen prekanseröz lezyonlar ise adenomlardır. Poliplerin saptanması, çıkarılması, sayısı, boyutu ve histolojik tiplendirmenin yapılması; ileri evre kanser ve kanser nedeniyle gelişen ölümleri önlemek için kullanılabilecek en efektif metottur (3). Kolon poliplerinin gelişiminde genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Bütün polip çeşitleri için ortak olan risk faktörleri: Cinsiyet (Erkek), kırmızı et tüketimi, obezite, lifli gıdadan fakir beslenme, sigara ve alkoldür (22) (23). Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç (NSAİİ) kullanımı, statin kullanımı, hormon replasman terapileri ve kalsiyum alımı da düşük risk ile ilişkilendirilmiştir (22) (24). Polip görülme sıklığı toplumlar arasında farklılık göstermektedir. Ülkemizde bu konuda büyük ölçekli bir çalışma yoktur. İllerde yapılmış olan çeşitli çalışmalar sonucunda %7-%21 arasında değişen oranlarda polip tespit edilmiş (25) (26) (27).

2.1.1. Kolon Poliplerinin Sınıflandırılması

Kolon poliplerinin şematik sınıflandırması tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Kolon poliplerinin sınıflandırılması

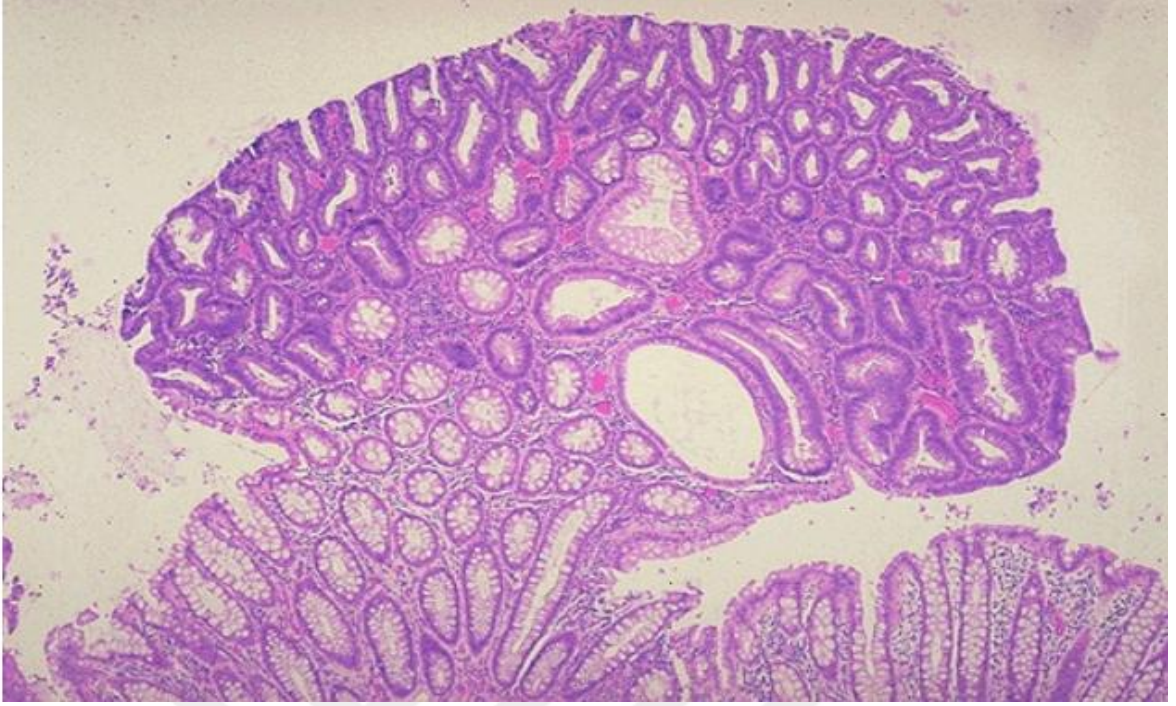


2.1.1.1. Neoplastik (Adenomatöz) polipler

Neoplastik polipler, mukus sekrete eden kolon hücrelerinden gelişen benign karakterdeki poliplerdir. Adenomatöz polipler batılı ülkelerde sık görülmektedir. ABD’de 50 yaş altındaki kolonoskopi yapılan kadın hastaların %12’sinde, erkek hastaların ise %24’ünde adenomatöz polipler saptanmaktadır. Bu oranlar 80 yaş üzerindeki hastaların %27-%40’ında görülmektedir (28). Otopsi serilerinde prevalansın daha yüksek olduğu ve yaşla birlikte oranın daha da yükseldiği görülmüştür (20). Adenomatöz polipler, her ne kadar kolonun herhangi bir segmentinde görülebilse de en sık sol kolonda görülmektedir (29). Adenomatöz polipler histolojik olarak 3 alt grupta incelenmektedirler: Tübüler Adenom, Villöz Adenom, Tübülovillöz Adenom (30).

Tübüler Adenom

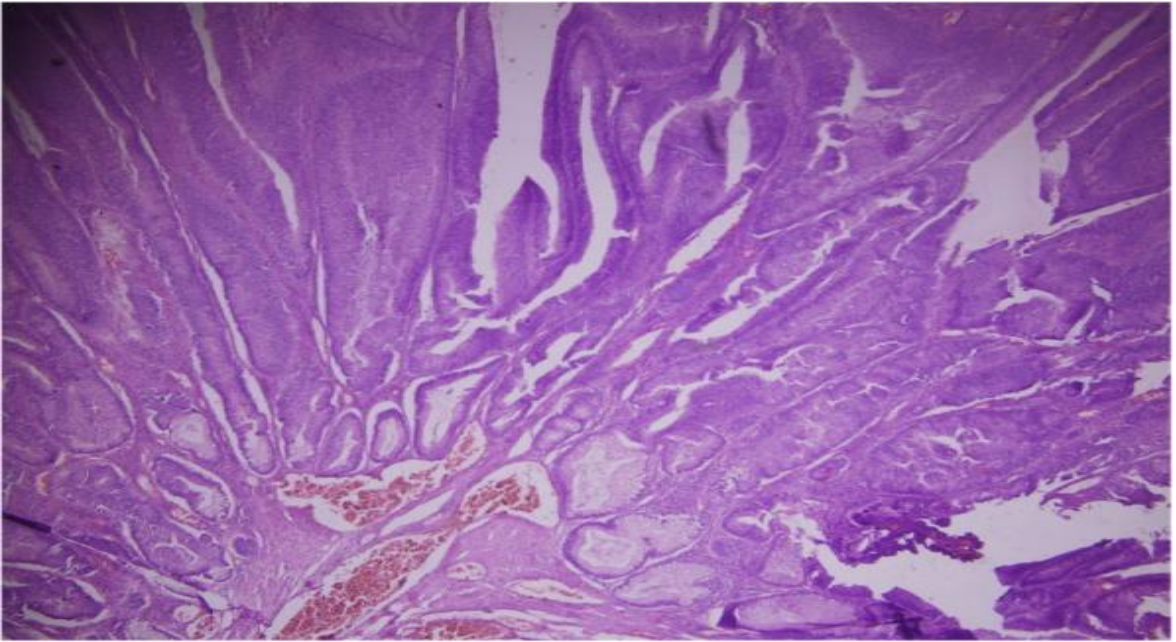
Tübüler adenomlar, histolojik olarak dallanmış tübüler bez görünümüne sahiptir (30). Neoplastik poliplerin histolojik alt grupları içerisinde en sık görülen grup tübüler adenomlardır. Değişik düzeylerde atipi görülebilmektedir. Villöz adenomlara kıyasla daha az atipi görülmektedir. Genellikle saplı poliplerdir (18). Bir polibin tübüler adenom olarak kabul edilebilmesi için displastik tübüller bulunması gerekmele birlikte villöz komponent oranının da %20’den az olması gerekmektedir (31).



Şekil 1: Normal kolon mukozasına kıyasla daha kalabalık ve dezorganize gland dokuları içeren ve kısa saplı küçük tübüler adenom (32)

Villöz Adenom

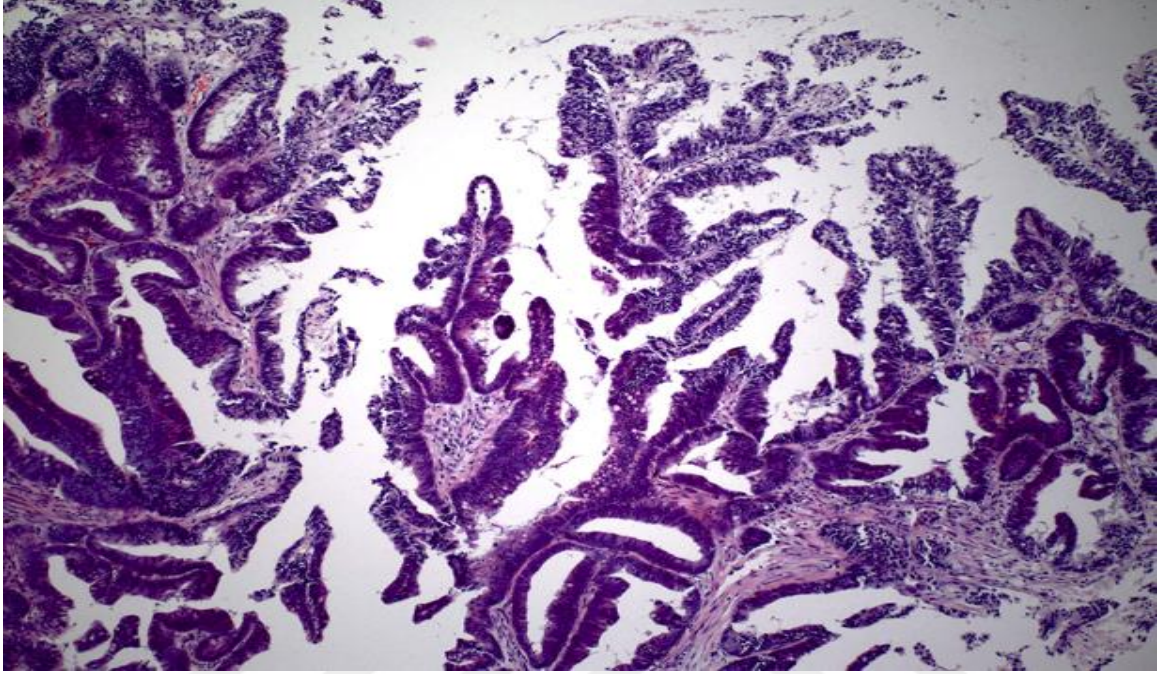
Neoplastik poliplerin %5-15'ini villöz adenom oluşturmaktadır. Adenomatöz poliplere kıyasla daha çok atipi ve displazi içerirler. Genellikle sapsız poliplerdir (30). Parmak şeklinde uzun çıkıntılarla karakterizedir (18).



Şekil 2: Hematoxilen Eosin boyamada villöz yapı gösteren devasa polip, x40 büyütmede (33)

Tübülovillöz Adenom

Tübülovillöz adenomlar, her iki yapıda komponentler içeren ve adenomatöz poliplerin yaklaşık olarak %10-25'ini oluşturan gruptur (18).



Şekil 3: Hematoxilen- Eosin ile boyanmış, x10 büyütmede görülen düşük dereceli displazi içeren tübülovillöz adenom (34)

2.1.1.2. Adenomatöz Polipozis Sendromları

Familyal Adenomatöz Polipozis (FAP)

Familyal adenomatöz polipozis, 5q21 üzerindeki APC geninde meydana gelen mutasyon sonucunda gelişen ve otozomal dominant kalıtılan ailesel kanser sendromudur (35). Adölesan dönemde kolon ve rektumda yüzlerce polip gelişmektedir. 40 yaş civarında maligniteye dönüşüm neredeyse kaçınılmazdır. Sporadik kolorektal karsinomlara kıyasla oldukça genç bir yaşta malignite gelişmektedir (36). FAP'lı hastaların yaklaşık %70-80'inde konjenital retinal pigment epitel hipertrofisi geliştiği düşünülmektedir. Bilateral lezyon görülmesi FAP için %95-100 spesifiktir (37). FAP hastalarında histolojik açıdan benign karakterde olup lokal invaziv karaktere sahip olan desmoid tümörler görülmektedir. Desmoid tümörler FAP hastalarında önemli bir morbidite nedeni olup FAP hastalarında ikinci en sık ölüm nedenidir. Karın içine yerleşme eğiliminde olup özellikle ince bağırsak mezenterisi ve karın duvarını tutarlar. Abdominal cerrahi sonrasında gelişebilmektedir (38) (39). FAP hastalarında tiroit kanseri ve hepatoblastomlar da görülebilmektedir (35).

Gardner Sendromu

Gardner sendromu FAP'ın bir varyantıdır. APC gen mutasyonu sonucu gelişir. Hastalarda kolorektal poliplere ek olarak osteomlar ve epidermoid kistler görülür (35).

Turcot Sendromu

Turcot sendromu da gardner sendromu gibi FAP varyantıdır. Kolorektal poliplere ek olarak merkezi sinir sistemi neoplazileri görülmektedir. Tipik olarak medulloblastom görülür (35).

Attenuated FAP

Attenuated FAP, normal FAP kıyasla daha hafif seyreden bir hastalıktır. Klasik FAP'a kıyasla daha proksimali tutar. Kolorektal karsinom FAP'a kıyasla ortalama 15 yıl daha geç gelişir. Bazı hastalarında yüzün altında polip görülür. Hastalarda sıklıkla aile öyküsü yoktur (40).

2.1.1.3. Neoplastik Olmayan Polipler Hiperplastik Polipler

En sık görülen kolorektal polip türüdür (18). Hiperplastik poliplerin histolojik açıdan karakteristik özelliği; kriptin üst yarımında epitelyal katlantılar nedeniyle oluşan testere dişi görünümü ve buna ek olarak displazi olmamasıdır. Hiperplastik polipler mikroveziküler, goblet hücrelerinden zengin ve müsinden fakir olmak üzere 3 alt sınıfta incelenmektedir (41). En sık görülen tipi mikroveziküler tipdir. Mikroveziküler tip epitel hücre stoplazmasında küçük müsün damlacıkları içermesi ve azalmış goblet hücreleri barındırması ile karakterizedir. Kript tabanı düz iken üst kısmında bol miktarda tırtık mevcuttur (42). Mikroveziküler tipte, BRAF onkogeninde sıklıkla bir mutasyon görülmektedir ve bu mutasyon nedeniyle de sesil serrated adenom prekürsörü olduğu öne sürülmektedir (43). Goblet hücrelerinden zengin alt tipte ise mikroveziküler tipe kıyasla daha çok goblet hücresi, daha az yüzeyel tırtık ve daha az BRAF onkogen mutasyonu görülmektedir. Müsinden fakir tip en az görülen gruptur. Artmış nükleer atipi görülmektedir. Hiperplastik poliplerinin alt tiplere ayrılmasının klinik yararının olup olmadığı tartışmalı olup mevcut kılavuzlar tarafından rutin klinik uygulamalarında kullanılmaması önerilmektedir (42).

Hamartomatöz Polipler

Juvenil polipler olarak da bilinmektedir. Etrafı hipertrofik epitel ile sarılmış olan bağ dokusundan gelişmektedir (18). Normal doku büyümesinin olduğu yerlerde görülen anormal hücreler ve dokuların karışımından meydana gelen iyi huylu oluşumlardır (44). En sık görülen hamartomatöz polip içeren hastalıklar: Peutz-Jeghers Sendromu (PJS), Cowden Sendromu (CS) ve Juvenil Polipozis Sendromudur (JPS). Hamartomatöz polipler iyi huylu olsalarda bu sendromların malign dönüşüm potansiyelleri oldukça yüksek olup bu potansiyel nedeniyle yakın takip edilmesi önerilmektedir (45) (46).

Peutz Jeghers Sendromu (PJS)

PJS 19. Kromozom üzerindeki STK11/LKB1 gen mutasyonu sonucu gelişen, otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır. Mukokutanöz pigmentasyon, hamartomatöz polipler, gastrointestinal kanama, anemi ve barsak invajinasyonu ile karakterizedir (47). PJS, 1:8300-1:200000 görülen bir hastalık olup vakaların %70'i ailesel, %30'u sporadik bir mutasyon sonucunda gelişmektedir. Endoskopik olarak diğer poliplere benzer görünüme sahip olsa da hematoxilen-eosin boyamada submukoza ve muskularis propriada görülen karakteristik filloidler görülmektedir (44). PJS polipleri daha çok ince bağırsakta saptanmaktadır (48). İlk poliplerin saptandığı median yaş 11-13 iken hastaların neredeyse yarısı 20 yaşlarında semptomatik olmaktadır (49). Primer klinik bulgusu polibin neden olduğu kronik gastrointestinal kanama ve buna bağlı gelişen anemidir (48). Mukokutanöz hiperpigmentasyon karakteristik olarak oral kavite, burun delikleri, göz bölgesini veya bunların dışında anal bölgede görülmektedir (50). Kanser tanısı konulan hastaların ortalama yaşı 41 iken 70 yaş ve üzerinde kanser oranı %90 düzeylerindedir (51). Bu malign potansiyel nedeniyle yakın takip edilmesi önerilmekle birlikte önerilen yaklaşım endoskopik polipektomi yapılmasıdır. Endoskopik polipektomi yapılamayacak olan polipozis sendromları gibi durumlarda da cerrahi rezeksiyon yapılması önerilmektedir (44).

Cowden Sendromu (CS)

mTOR kinaz yolunu inhibe eden PTEN (Fosfataz ve Tensin Homolog) geninde görülen ve otozomal dominant kalıtılan bir sendromdur. Multipl organlarda hamartomatöz büyüme ve malignite gelişmesine neden olan bir hastalıktır. CS olan bireylerde meme, endometriyum, kolon, tiroid ve renal malignite görülme riski artmıştır. Dünya çapında yaklaşık 200000 hasta olduğu tahmin edilmektedir (52). Herhangi bir organda görülebilen hamartomatöz polipler hastalığın karakteristik bulgusudur. Neredeyse bütün hastalarda benzer cilt

tutulmaları olmakla birlikte bu lezyonlar: Trichilemmoma, akral keratoz ve papillomatöz papüllerdir. Yaklaşık %80 hastada Gastrointestinal Sistem (GİS) hamartomatöz polipleri ve makrosefali görülmektedir (53). Küratif bir tedavisi yoktur. Hastalık yönetiminde ise erken tanı ve erken onkolojik tedavinin etkili olabileceği düşünülmektedir (54).

Juvenil Polipozis Sendromu (JPS)

JPS, dünyada yaklaşık olarak 1:130000 oranlarında görülmektedir. SMAD4 veya BMPRI1A genlerinde meydana gelen mutasyonlar neticesinde gelişen ve otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır (55). Aşağıdaki sıralanan tanı kriterlerinden birinin pozitif olması tanı konulması için yeterlidir. Tanı kriterleri:

- 1-5 ve üzerinde kolorektal juvenil polip saptanması
- 2-2 ve üzerinde GİS juvenil polip saptanması
- 3-Aile öyküsü olan bir hastada herhangi bir sayıda juvenil polip saptanması (55) (56)

Hastalığın bebeklik dönemi JPS, jeneralize JPS ve juvenil polipozis coli olmak üzere üç alt tipi bulunmaktadır. JPS, artmış kolorektal ve gastrik malignite artışı ile ilişkilendirilmiştir. Bebeklik döneminde gelişen JPS, GİS boyunca diffüz tutulum görülebilen ve çapları 1-30 mm arasında değişebilen poliplerle karakterizedir (57). Hastaların %15 kadarında orta barsak malrotasyonu, kraniyofasiyal anomaliler ve kardiyak anomaliler gibi GİS dışı hastalık bulguları da görülebilmektedir. Ayrıca JPS, kalıtsal hemorajik telenjiektazi ile birlikte görülebilmektedir (58). İnce bağırsak polipleri periyodik olarak enteroskopi ile değerlendirilmelidir. Sınırlı sayıda ince bağırsak polibi olan hastalarda endoskopik polipektomi ile takibi önerilmekle birlikte invajinasyon ilişkili obstrüksiyon semptomları olması durumunda cerrahi tedavi ihtiyacı olabilmektedir. Kolon poliplerinde de kolonoskopi ile takibi önerilmekle birlikte ihtiyaç halinde cerrahi tedavi de uygulanabilmektedir (59).

İnflamatuvar Polipler

İnflamatuvar polipler, ülseratif kolitte daha sık görülmekle birlikte inflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastalarda çok sık görülmektedir. Bu lezyonlar aslında gerçek polipler değil inflamatuvar infiltrasyonlardır. Kolonoskopide adenomlardan ayrımları her ne kadar zor olsa da adenomlar gibi malign potansiyelleri yoktur. Bundan dolayı biyopsi yapılması önerilmektedir. Bu inflamatuvar psödopoliplerin mikroskopisinde normal rejenere olan mukoza adacıklarının, mukozal kayıp alanlarıyla çevrili olduğu görülmektedir (18).

2.1.2. Kolon Polipleri Tanı

Ortalama risk sınıfında bulunan 50 yaş üzerindeki insanlar kolorektal maligniteler açısından takip edilmelidir. Takip açısından kullanılması önerilen beş yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemler: Gaitada gizli kan (GGK) testi, beş yılda bir sigmoidoskopi yapılması, beş yılda bir GGK ve sigmoidoskopi yapılması, çift kontrastlı baryum grafileri ile beş yılda bir takip, on yılda bir kolonoskopi yapılması (60).

2.1.2.1. Gaitada Gizli Kan Testi

Ortalama risk grubunda bulunan insanlardan yılda bir GGK testi yapılması önerilmektedir. Test pozitif çıkan hastalar kolonoskopiye yönlendirilmektedir. Testin dezavantajları ise birçok polip veya kolon kanseri olan hastaların tespit edilememesi ve yanlış pozitif çıkan hastaların gerçekten altta yatan polip veya ek hastalık olup olmadığının değerlendirilebilmesi için konforsuz ve zorlu tetkiklere maruz kalmalarıdır (61).

2.1.2.2. Sigmoidoskopi

5 yılda bir sigmoidoskopi yapılması önerilmektedir. 1 cm'den küçük olan poliplerden biyopsi yapılmalı ve biyopsi sonucunda adenomatöz polip veya malignite tespit edilirse hastaya bütün bağırsağın değerlendirilebilmesi ve polipektomi gibi işlemler yapılabilmesi için kolonoskopi önerilmelidir. Tespit edilen polip 1 cm'den büyük olursa biyopsi sonucu beklenmeden hastaya kolonoskopi yapılması önerilmelidir (61).

2.1.2.3. Çift Kontrastlı Baryumlu Grafi

Her 5-10 yılda bir yapılması önerilmektedir. Bu tetkiğin önerilme nedeni ise: bütün kolonu görüntüleyebilmesi, kanser ve büyük polipleri kolonoskopi kadar iyi ve GGK ile sigmoidoskopiye kıyasla daha iyi tespit edebilmesidir. Sigmoidoskopi ve kolonoskopiye göre daha güvenli bir yöntemdir. Dezavantajı, polipektomi veya biyopsi yapılamaması ve küçük çaplı lezyonları tespit edememesidir (61).

2.1.2.4. Kolonoskopi

Orta risk grubu taramaları açısından GGK veya sigmoidoskopi ile tarama yapılması önerilmektedir. Kolonoskopide asemptomatik ileri seviyedeki neoplazmlar da saptanabilmekte olup bunların bir kısmı sigmoidoskopide görülememektedir. Bundan dolayı kolonoskopi ile tarama yapılmasını önerilmektedir. Kolonoskopi, bütün bağırsağın görülebilmesi ve değerlendirilebilmesi, lezyon saptanması durumunda müdahale edebilme imkânı sağlaması, yapılan değerlendirmelerle hastalığı erken evrede tespiti ve tedavisine olanak tanınması

nedeniyle kolorektal kanser insidansını azalttığı gösterilmiştir (61). ABD, Almanya, İtalya ve Polonya gibi ülkelerde birinci basamak tarama testi olarak kullanılmaktadır (62).

2.1.3. Polipektomi

Poliplerin saptanması, çıkarılması, sayısı, boyutu ve histolojik tiplendirmenin yapılması; ileri evre kanser ve kanser nedeniyle gelişen ölümleri önlemek için kullanılabilecek en efektif metottur (3). Kolonoskopi esnasında polibin neoplastik olup olmadığına karar verilemeyeceği için tamamen çıkarılması ve histopatolojik açıdan değerlendirilmesi önerilmektedir (63). Polipektomi yöntemi ise işlem esnasında gözlemlenen polipin özelliklerine göre klinisyen tarafından seçilmektedir (64). Polipektomi yöntemleri:

- ❖ APC (Argon Plasma Coagulation) gibi elektrik akımı ile yakma
- ❖ Sıcak biyopsi forsepsi ile rezeksiyon
- ❖ Soğuk biyopsi forsepsi ile rezeksiyon
- ❖ Standart snare rezeksiyon
- ❖ Soğuk snare rezeksiyon
- ❖ Parça parça eksizyon
- ❖ Endoskopik mukozal rezeksiyon
- ❖ Endoskopik submukozal rezeksiyon

2.1.3.1. APC (Argon Plasma Coagulation) vb. Elektrik Akımı ile Yakma

APC, monopolar elektro cerrahi aleti olup temassız termal koagülasyon oluşturmaktadır. Toksik olmayan, kokusuz, stabil bir inert argon gazı kullanılır. Yüksek frekanslı elektrik ile argon gazı iyonize edilir ve argon ışınları oluşturularak hedef dokuda ısı oluşturulur. Bu ısı ile de koagülasyon sağlanır (65).

2.1.3.2. Soğuk Biyopsi Forsepsi ile Rezeksiyon

Endoskop çalışma kanalından geçirilerek polip üzerine getirilir ve mekanik basınç uygulanarak polip rezeksiyonu gerçekleştirilir. Kolay ve hızlı uygulanabilen ucuz bir yöntemdir. Düşük komplikasyon riskine sahip olup diğer yöntemler arasında en basit yöntemdir (66).

2.1.3.3. Sıcak Biyopsi Forsepsi ile Rezeksiyon

Eş zamanlı biyopsi ve koagülasyon yapılması amacıyla geliştirilmiştir. Çalışma mekanığı soğuk forseps ile benzer olup ek olarak rezeksiyon bölgesine ısı uygulayarak

koagülasyon sağlanmasını sağlar. Snare ile tam rezeke edilemeyen neoplastik dokuları bulunduğu bölgeden çıkarma aracı olarak kullanılabilir (66).

2.1.3.4. Standart Snare Rezeksiyon

Çeşitli şekil, uzunluk, ölçü ve sertlikteki monofilament ya da örgü şeklindeki hedef dokuyu yakalamayı sağlayan aletlerdir. Birçok snare çeşidinde koterle kullanıma uygun olan bir elektrot içermektedir. Bu sayede polip snare ile çekilirken bölgeden koterizasyon yapılabilmektedir (67).

2.1.3.5. Soğuk Snare Rezeksiyon

Standart snare rezeksiyon yönteminde kullanılan elektrokoter yöntemi olmadan sadece mekanik çekme yöntemi ile yapılan rezeksiyon işlemidir. Bazı tuzaklar, küçük poliplerin rezeksiyonunda soğuk snare yönteminin kullanılabilmesi için elektrot olmadan tasarlanmıştır. Bu cihazlar rezeksiyon işlemi kolaylaştırmak ve olası komplikasyonları azaltabilmek için döndürülebilir formdadır. Düz polipleri kavrayabilmek için değişik boyut, şekil, tel kalınlığı ve tel konfigürasyonları üretilmiştir (67).

2.1.3.6. Endoskopik Mukozal Rezeksiyon

Submukozal boşluğa sıvı enjekte edilerek mukoza ve muskularis propria arasında submukozal bir yastık oluşturulur. Daha sonra polipi çıkarmak için elektrokoter snare yerleştirilir (68). Lateral yayımlı geniş tümörlerinde rezeksiyonunda kullanılır. Minimal invaziv ve etkili bir yöntemdir. İşlem sırasında elektrokoter kullanımı bağlı olarak perforasyon, kanama ve post polipektomi sendromu gibi komplikasyonlara neden olabilmesi yöntem dezavantajıdır. Bundan dolayı 10 mm'den küçük polipektomilerde soğuk snare ile rezeksiyon daha güvenli bir yöntemdir. 20 mm ve daha büyük poliplerde yeterli rezeksiyon yapılamaması veya artmış polip nüks oranları nedeniyle soğuk snare polipektomi önerilmemektedir (69).

2.1.3.7. Endoskopik Submukozal Diseksiyon

Japonya'da geliştirilmiştir. Özel endoskopik aletlerle mukozal insizyon ve submukozal diseksiyon yapılarak polip çıkarılmaktadır. Tam blok rezeksiyona imkân tanır ve bundan dolayı histolojik temizlik tam başarılı yapılabilir (68). Yapılan meta analiz çalışmasında mukozal rezeksiyona kıyasla çok daha etkili bir yöntem olduğunu göstermektedir. Aynı çalışmada submukozal diseksiyon yönteminin daha uzun zaman aldığı ve daha fazla perforasyon gözleendiği için batılı ülkeler tarafından kullanımı tercih edilmemektedir (70).

2.1.4. Kolonoskopi Komplikasyonları

Kolorektal karsinomu önlemede etkin bir yöntem olsa da inkomplet rezeksiyon durumunda karsinom gelişebilmekte ve işlemin en önemli komplikasyonlarından birini teşkil etmektedir (71). Diğer komplikasyonlar arasında ise kanama, perforasyon ve enfeksiyon yer almaktadır (72).

2.1.5. Kolon Poliplerinde İzlem

Amerikan Gastroenteroloji Derneği (AGA) önerdiği izlem şeması:

- Polip saptanmayan orta risk grubundaki hastalara 10 yılda bir
- Çapı 1 cm'den küçük olan hiperplastik polipler için 10 yılda bir
- Çapı 1 cm'den küçük olan 1-2 adet tübüler adenom saptanırsa 5-10 yılda bir
- Çapı 1 cm'den küçük olup 3-10 adet tübüler adenom saptanırsa 3 yılda bir
- Çapı 1 cm'den büyük 10 ve daha fazla tübüler adenom saptanırsa 3 yıldan önce kontrol kolonoskopi
- Çapı 1 cm'den büyük 1 ve daha fazla tübüler adenom saptanırsa 3 yılda bir
- Yüksek dereceli displazi içeren adenom saptanırsa 3 yılda bir
- 1 veya daha fazla villöz adenom saptanırsa 3 yılda bir
- Sesil serrated polip displazi içerirse 3 yılda bir, displazi içermezse 5 yılda bir kolonoskopi ile takip önerilmektedir. (73)

2.2. Diyabetes Mellitus

2.2.1. Tanım ve Tarihçesi

Diyabetes Mellitus (DM), pankreastan yetersiz insülin üretimi ya da üretilen insüline periferik dokuda gelişen direnç nedeniyle meydana gelen kronik ve ciddi bir hastalıktır. Yüksek kan şekeri ile presente olur. Kontrolsüz DM hastalarında kanda yüksek miktarda bulunan glukoz zamanla vücudun çeşitli organ ve dokularına hasara neden olmaktadır. Dünyada hali hazırda yaklaşık 400 milyon DM hastası olduğu tahmin edilmektedir (74). Tarihteki ilk kayıtlarına M.Ö 1500 yıllarında Mısır yazıtlarında rastlanmıştır. Mısır hekimleri çok fazla idrara çıkışı ile karakterize bir hastalıktan bahsetmişler (75). M.S 400-500 yıllarında Hintli hekimler hastaların idrarlarının karıncaları etkilediği için bal benzeri idrar olarak adlandırmışlar. Sushruta ve Charaka bu hastalığın iki türünü tanımlamayı başarmışlardır (76). İbn-i Sina ise Tıbbın Kanunu isimli kitabında sadece anormal iştah ve kangrene dokulardan bahsetmekle kalmamış bu hastalar için çeşitli bitkilerden oluşan ilaçlar hazırlamıştır (77).

2.2.2. Diyabetes Mellitus Sınıflandırması

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 1980 yılında diyabeti Tip-1 DM ve Tip-2 DM olmak üzere iki alt sınıfa ayırmıştır (78). Amerikan Diyabet Derneği ise Tip-1, Tip-2, Gestasyonel DM ve diğer gruplar olmak üzere 4 sınıfa ayırmıştır (79).

Tip-1 DM, pankreas adacık beta hücrelerine karşı üretilen antikorlar nedeniyle adacık hücre harabiyeti ve buna bağlı olarak gelişen yetersiz insülin üretimidir. Tüm DM vakalarının %5'ini Tip-1 DM oluşturur (80). En sık ergenlik ve erken yetişkinlik döneminde tanı konmaktadır. Tüm yaş gruplarında görülebilmekle birlikte genel prevalansın en yüksek olduğu grup yetişkinlerdir (81). Yaklaşık bir asır öncesine kadar Tip-1 DM hastalarının yaşam beklentisi birkaç ay ile sınırlıydı. 1922'de hayvan pankreasından üretilen eksojen insülin preparatları ile Tip-1 DM hastaları tedavi edilmeye başlandı. İlerleyen yıllarda ise insülin geliştirilerek saf insülinler elde edilmeye başlandı ve bu sayede immünojenite de azaltılabiliştir (82).

Tüm DM vakalarının yaklaşık %95'ini Tip-2 DM oluşturur. Tip-2 DM, insüline periferik dokuda rezistans gelişimi sonucunda meydana gelir. Başlangıçta glukoz bağımlı insülin sekresyonu bozulur. Zamanla beta hücrelerinde ilerleyici fonksiyon kaybı gelişir. Bu fonksiyon bozuklukları hastalık gelişiminden çok önce gelişmiştir (83). Başlangıçta az semptom vermesi geç tanı koyulmasına neden olur. Geç tanı konulan bazı hastalarda komplikasyonlar gelişebilmektedir (84).

Gestasyonel DM (GDM), gebelik öncesinde DM tanısı olmayan ve gebelikte artan östrojen ve kortizol nedeniyle insülin direnci gelişmesi sonucu oluşan gebelik diyabetidir (84). GDM tanısı alan kadınlar sonraki gebeliklerinde yüksek risk altındadır. GDM aynı zamanda hayat boyu Tip-2 DM gelişme riskini 20 kat arttırmaktadır (85). GDM risk faktörleri arasında ise en güçlü risk faktörü geçirilmiş GDM öyküsüdür (86). Etnik köken, ileri anne yaşı, obezite ve ailesel DM öyküsü diğer risk faktörlerinden bazılarıdır (87).

MODY (Maturity Onset Diabetes of Young), genç yaşlarda gelişen, otoimmün olmayan, kalıtsal geçişli monogenik diyabet türlerini kapsar (88).

2.2.3. Diyabetes Mellitus Epidemiyolojisi

Gün geçtikçe diyabet vakaları artmaktadır. 2000 yılında tahmini 151 milyon hasta var iken bu sayı 2021'de 537 milyona yükselmiştir. Bu sayı ise dünya nüfusunun yaklaşık olarak %10,5'ine denk gelmektedir. 2000 yılında yapılan gelecek tahminlerinde ise %5,4

civarında olacağı tahmin edilmiştir. Bu durum beklentilerin üzerinde bir artışa işaret etmektedir. Bu artış ise 21. Yüzyılda en çok artış gösteren küresel sağlık problemlerinden biri olduğunu göstermektedir (84).

Ülkemizde dünyaya benzer şekilde seyretmektedir. Ülkemizde DM sıklığını belirlemek için “Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması (TURDEP)” projesi hayata geçirilmiştir. 1998 ve 2010 yıllarında çalışmalar gerçekleştirilmiştir. 1998 yılında diyabet prevalansı %7,2 olup 2010 yılında ise %13,7’ye yükselmiştir (89). Bu oran ile ülkemiz, Avrupa ülkeleri arasında DM prevalansı en yüksek olan ülke konumundadır (84).

Tip-2 DM prevalansı gelişmekte olan ülkelerde %10-25 arasında değişmektedir. Günümüzde çocuk ve gençlerde tanı konulma sıklığı artmaktadır (90). Yaş arttıkça DM sıklığı artmaktadır. İnsidans 55 yaş civarında en yüksek düzeylerde (91).

Diyabet kentsel yerleşim bölgelerinde kırsal yerleşim bölgelerine kıyasla daha sık görülmektedir. 2021 verilerinde kentsel yerleşim bölgelerinde %12,1, kırsal yerleşim bölgelerinde ise %8,3 sıklıkta gözlenmiştir (84).

2.2.4. Diyabetes Mellitus Risk Faktörleri

DM gelişiminde kalıtsal ve çevresel etkenler etkilidir. DM risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez olmak üzere gruplandırılabilir. Yaş, genetik yatkınlık, GDM öyküsü, etnik köken ve cinsiyet değiştirilemez faktörlerdendir. Değiştirilebilir faktörler ise: Obezite, obezitenin süre, sedanter yaşam, sigara ve beslenme alışkanlıkları sayılabilir.

Obezitenin tanımlanmasında Vücut Kitle İndeksi (BMI) kullanılmaktadır. BMI formülü: $BMI = \text{Kilo} / \text{Boy}^2$

Tablo 2: BMI’ya göre WHO tarafından kabul edilen obezite sınıflandırması (4)

BMI (kg/m ²)	Sınıflama
<18,5	Zayıf
18,5-24,9	Normal
25-29,9	Hafif Obez
30-34,9	1.Derece Obez
35-39,9	2.Derece Obez
>40	3.Derece Obez

Tip-2 DM gelişme riski hafif obez grupta 2 kat, 1. ve 2. derece obez grupta 2 kat, ileri obez grupta 10 kat artmıştır. Yine obezite süresi uzamış olan kişilerde de risk artmaktadır. BMI >30 olan grupta 10 yıldan fazla süredir obez olan kişilerde DM riski, 5 yıldan kısa süredir obez olan kişilere kıyasla 2 kat artmıştır. Sedanter yaşam ise fazla kilo alımına yol açtığı için obeziteyi tetiklemekte ve DM açısından risk oluşturmaktadır (92). Obezite hem DM gelişimi hem de kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız risk faktörüdür (93). Ülkemizde 2010 yılında yapılan Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) obezite çalışmasına göre Tip-2 DM hastalarının sadece %10'u normal BMI grubundadır (94).

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar sigara ile DM arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur. ABD'de 1986-1992 arasında 6 yıl boyunca 40 bin erkek hasta üzerinde yapılan ve takibe alınan hastalara iki yılda bir anketler yapılarak elde edilen bilgilerin değerlendirildiği bir çalışma yapılmış olup alınan bilgiler analiz edilmiştir. Bu çalışma sonucunda günde 25 adet ve daha fazla sigara içenlerde sigara içmeyenlere kıyasla DM insidansının yaklaşık iki kat arttığı görülmüştür (95). Postmenopozal kadınlarda yapılan çalışmada günde ortalama 16,2 tane sigara içenlerde DM riski %28 arttığı görülmüş. Bu hastalardan 10 yıl boyunca sigara içmeyenlerin DM riski hiç içmeyenlerle benzer düzeyler olduğu görülmüştür (96). European Investigation of Cancer (EPIC-Norfolk) isimli çalışmada sigara kullanımının hiperglisemi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Hem erkek hem de kadın hastalarda HbA1c değerinin her 20 paket/yıl sigara içimi için %0,12 arttığı tespit edilmiştir (97). Sigara içimi kilo kaybına neden olurken abdominal obezite riskini yaklaşık 2 kat arttırmaktadır (98).

2.2.5. Diyabetes Mellitus Semptom, Tanı ve Tarama Kriterleri

DM semptomları ikiye ayrılır: Klasik semptomlar ve az görülen semptomlar. Klasik semptomlar poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, ağız kuruluğu ve noktüridir. Az görülen semptomlar ise bulanık görme, açıklanamayan kilo kaybı, inatçı enfeksiyonlar, kaşıntı ve tekrarlayan mantar enfeksiyonlarıdır (99). DM tanısı; açlık plazma glukozu, HbA1c seviyesi, 75 g OGTT veya klasik DM semptomları mevcut olması ile birlikte rasgele kan şekeri ölçümü ile konulabilmektedir.

Tablo 3: DM ve DM ilişkili diğer metabolik bozuklukların tanı kriterleri (99)

	DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG+BGT
APG	≥126 mg/dL	100-125 mg/dL	<100 mg/dL	100-125 mg/dL
75 g OGTT 2. Saat	≥200 mg/dL	<140 mg/dL	140-199 mg/dL	140-199 mg/dL
75 g OGTT 1. Saat	≥209 mg/dL			
Rastgele PG	≥200 mg/dL + DM semptomları			
HbA1c	≥%6,5 (≥48 mmol/mol)			

Hastada DM semptomları yoksa başka bir günde tetkik tekrarı yapmak gerekir. Test sonuçları sınıra yakın değerlerde olan hastalara DM hakkında bilgi verilerek 3-6 ay sonra tetkik tekrarı yapılmalıdır. Diğer testlerle aşikâr DM tanısı konulamamışsa 75 g OGTT testi yapılır (99).

ABD merkezli çalışmaya göre DM taramasının 30-45 yaş aralığında başlanması ve 3-5 yılda bir yapılması uygun maliyetli bir yaklaşım olacaktır (100). İngiltere’de yapılan çalışmada ise 40-65 yaş arası bireylerde 5 yılda bir yapılan taramalar sonucunda ortalama tanı yaşı yaklaşık 3,3 yıl öne çekilmiştir (101).

TEMD ise risk faktörü olan kişilerin taranmasını önermektedir. Önerilen tarama şeması aşağıdaki gibidir:

1. Prediyabet saptanan kişilerde yılda bir
2. 35 yaşından itibaren herhangi bir faktörden bağımsız olarak tercihen açlık kan şekeri ile 3 yılda bir
3. BMI değeri 25 ve üzerinde olan risk faktörü taşıyan bireyler genç yaştan itibaren sıklıkla
4. GDM tanısı alan kadınlarda 3 yılda bir (99)

2.2.6. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları

2.2.6.1. Akut Komplikasyonlar

Diyabetin akut komplikasyonları 4 ana başlıktan oluşmaktadır.

- Diyabetik Ketoasidoz (DKA)
- Hiperozmolar Hiperglisemik Durum
- Laktik Asidoz (LA)
- Hipoglisemi (99)

Bilinen ilk detaylı diyabetik koma tanımlaması 1828 yılında August W. Von Stosch tarafından raporlanmıştır. Bu raporda yetişkin bir hastanın ağır polidipsi, poliüri ve idrarda yoğun glikoz atılımının olduğu, bu semptomların akabinde progresif olarak mental durumunun bozulduğu ve ölümün gerçekleştiği belirtilmiştir (102). Bu rapordan sonra klinik olarak benzer profilde hastaları tarifleyen çok sayıda vaka bildirimleri yapılmıştır (103) (104). Adolf Kussmaul 1874 yılında çok sayıda diyabetik koma ile birlikte ağır dispne, sık ve derin solunum görülen vakalar bildirmiştir. Bu solunum paterni Kussmaul solunumu adını almış ve diyabetik komaların bir belirtisi olarak kabul edilmiştir (102).

Diyabetik Ketoasidoz

DKA, Tip-1 DM hastalarında daha sık görülse de vakaların yaklaşık üçte biri Tip-2 DM hastalarında görülmektedir. Almanya merkezli bir çalışmada DKA ile başvuru oranı %4,81 olarak tespit edilmiş. En yüksek DKA riskine sahip olan bireyler yüksek HbA1c'ye sahip olan uzun süredir DM hastası olan ergenler ve kızlardır (105). Yeni tanı alan yetişkin Tip-1 DM hastalarının %15-20'si ve çocuk hastaların %30-40'ı DKA ile hastane başvurusu sonrasında tanı almaktadır (102) (106). Her ne kadar dünya çapında DKA'nın en sık nedeni enfeksiyonlar olsa da ABD'de genç hastalarda insülin tedavi uyumsuzluğu en sık DKA nedenidir (107). Diğer nedenler arasında enfeksiyöz hastalıklar ve miyokard infarktüsü (MI), nörovasküler hadiseler, pankreatit ve alkol alımı gibi enfeksiyöz olmayan hastalıklar bulunmaktadır (108). Depresyon ve yeme bozuklukları gibi psikolojik bozukluklar rekürren DKA ataklarının yaklaşık %20'sinin nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (109).

Patofizyolojisinde iki mekanizma mevcuttur: İnsülin eksikliği ya da kan şekerini yükselten hormonların artması. Bu hormonlar kontregülatuar hormonlar olarak da nitelenen: Glukagon, katekolaminler, büyüme hormonu ve kortizoldür. İnsülin eksikliği Tip-1 DM'de aşikâr iken Tip-2 DM'de göreceli eksiklik şeklinde olabilmektedir (110). İnsülin eksikliğinde periferik dokuya yeterli glikoz geçişi olmadığı için kontregülatuar hormonların salınımı tetikler. Bunun sonucunda glukoneogenez ve glikojenoliz artar. Periferik dokuya glikoz geçişi azalır (111). İnsülin eksikliği aynı zamanda hormon duyarlı lipazı

aktifleştirerek trigliseritten serbest yağ asitleri oluşmaya başlar ve bu yağ asitleri de oksitlenerek keton cisimcikleri meydana gelir (112).

DKA hastaları genellikle halsizlik ve klasik hiperglisemi semptomları ile hastaneye başvururlar. Hastaların yaklaşık olarak %46'sında karın ağrısı mevcuttur. Hastaların yarısı kadarı ileri düzey semptomlarla başvurmaktadır. Hastalarda dehidratasyon bulguları mevcuttur (108).

Laboratuvarda klasik triad mevcuttur: Hiperglisemi, ketonüri ve asidoz. Kan şekeri 250 mg/dl'nin üzerinde, pH <7,3 ve idrarda keton mevcuttur. Artmış anyon gapli metabolik asidoz mevcuttur (102). SGLT-2 inhibitörü kullanan hastalarda kan şekeri yüksek saptanmayabileceği unutulmamalıdır (113).

Hiperozmolar Hiperglisemik Durum

HHS en sık yaşlı Tip-2 DM hastalarında enfeksiyonlar, iskemik hastalıklar veya ameliyatlara gibi hastalıklara sekonder olarak ortaya çıkar. HHS ölüm oranları %5-16 civarındadır (114). Dehidratasyonun şiddeti, ileri yaş ve eşlik eden hastalıkların varlığı prognozu belirleyen en önemli parametrelerdir. Birden fazla atak öyküsü olan hastalarda ölüm riski daha yüksektir. Yapılan bir çalışmada koma öyküsü olmayan normal DM hastaları ile karşılaştırıldığında birden fazla atak öyküsü olan hastaların ölüm riski yaklaşık 3 kat fazla olduğu tespit edilmiş (115).

HHS'ye neden olan durumlar DKA nedenleri ile benzer nedenlerdir. Üriner enfeksiyonlar ve pnömoniler HHS'nin en sık nedenleridir. İlaç uyumsuzluğu DKA'ya kıyasla daha az görülmektedir (102).

Patofizyolojisinde iki mekanizma mevcuttur: İnsülin eksikliği ya da kan şekerini yükselten hormonların artması. Bu hormonlar kontregülatuar hormonlar olarak da nitelenen: Glukagon, katekolaminler, büyüme hormonu ve kortizoldür. İnsülin eksikliği Tip-1 DM'de aşikâr iken Tip-2 DM'de göreceli eksiklik şeklinde olabilmektedir (110). İnsülin eksikliğinde periferik dokuya yeterli glikoz geçişi olmadığı için kontregülatuar hormonların salınımı tetikler. Bunun sonucunda glukoneogenez ve glikojenoliz artar. Periferik dokuya glikoz geçişi azalır (111). İnsülin eksikliği aynı zamanda hormon duyarlı lipazı aktifleştirerek trigliseritten serbest yağ asitleri oluşmaya başlar ve bu yağ asitleri de oksitlenerek keton cisimcikleri meydana gelir (112).

Hastaların çoğu poliüri, polidipsi, bulanık görme halsizlik ve mental durum bozuklukları ile hastaneye başvurmaktadırlar. Tipik olarak 60 yaş üzerinde, bir enfeksiyon veya akut hastalığı olup tedavi alamamış hastalardır. DKA'daki gibi dehidratasyon bulguları mevcuttur (116).

Laboratuvarında glikoz >600 mg/dl, serum osmolaritesi >320 mOsm/kg, pH >7,3 ve idrarda keton negatiftir. DKA'daki gibi artmış anyon gapli metabolik asidoz mevcuttur (102).

Laktik Asidoz

Kanda laktat 5 mmol/L üzerindedir. Genellikle organ yetmezlikleri gibi komorbid hastalıkları olan diyabetik bireylerde görülmektedir. Artmış anyon gapli metabolik asidoz görülür. %80 oranında ölümcül bir klinikte (117).

Hipoglisemi

ADA'ya göre diyabetik hastalarda hipoglisemi sınırı 70 mg/dl olmalıdır. Diyabetik hastalarda kan şekeri 70 mg/dl'nin altına düştüğünde semptomlar belirginleşmeye başlamaktadır. Hipoglisemi düzeyine göre soğuk terleme ve halsizlikten komaya kadar değişen çeşitli semptomlara yol açmaktadır. Kan şekeri düşmesi, hipoglisemi semptomları gelişmesi ve kan şekeri yükseldikten sonra semptom ve bulguların düzelmesi Whipple Triad'ı olarak bilinmektedir (118).

2.2.6.2. Kronik komplikasyonlar

Kronik komplikasyonlar mikrovasküler ve makrovasküler olarak ikiye ayrılmaktadır. Diyabetik hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedeni vasküler komplikasyonlardır. Hiperglisemi, hiperlipidemi, toksik metabolitler ve bunlara verilen lokal doku tepkileri nedeniyle gelişmektedir. Makrovasküler hastalıklar ateroskleroz veya trombozlar nedeniyle gelişen obstrüksiyonlar sonucu gelişmektedir. Mikrovasküler komplikasyonlar ise başta retinopati, nefropati ve nöropati olmak üzere birçok dokuda gelişebilmektedir (119).

Mikrovasküler Komplikasyonlar

Majör risk faktörü hiperglisemidir. Tip-1 DM için yapılan The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) ve Tip-2 DM için yapılan United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) çalışmaları sıkı kan şekeri kontrolünün komplikasyonların başlangıcını geciktirdiğini, şayet başlamış ise progresyonunu yavaşlattığını göstermiştir (120) (121). Mikrovasküler komplikasyonların gelişimi için hiperglisemi tek başına yeterli bir faktör

değildir. Hiperglisemiyle birlikte genetik faktörler veya endojen faktörlerin önemli bir rolü bulunmaktadır (122).

Retinopati

Retinopati diyabetin en sık görülen komplikasyonudur (123). Hastalığın başlangıcından sonraki 10 yıl içerisinde, Tip-1 DM hastalarının neredeyse tamamında mevcut iken Tip-2 DM hastalarının yaklaşık %77'sinde görülmektedir (124). Artan DM prevalansı ve DM hastalarının yaşam sürelerinin uzaması nedeniyle ilerleyen yıllarda görme kayıplarının en sık nedeni olabileceği düşünülmektedir (125). Retinopatinin diğer risk faktörleri ise dislipidemi, hipertansiyon ve sigara kullanımıdır. Bu risk faktörlerine sahip hastalarda retinopati daha ağır olabilmektedir (126). Hiperglisemi nedeniyle kan retina bariyer hücrelerinde moleküller birikmesi sonucunda hücre yapılarında değişim meydana gelir ve vasküler geçirgenlik artar. Bu değişim sonucunda vasküler tıkanıklıklar ve iskemi gelişir. Bu değişimler sonucunda diyabetik retinopati meydana gelir (127).

Nöropati

Yapılan iki çalışma sonucunda nöropati sıklığının %1-4 arasında olduğu ve bu nöropatilerin yaklaşık olarak %40-55'i DM'ye sekonder geliştiği tespit edilmiş (128) (129).

Artmış DM süresi ve HbA1c düzeyleri diyabetik nöropatinin majör risk faktörleridir (130). Bu iki faktörle etkileşim halinde olan diğer faktörler ise hipertrigliseridemi, düşük HDL düzeyleri, abdominal obezite, insülin direnci ve hipertansiyondur. Diyabetik nöropatisi olan hastaların çoğu BMI sınıflamasına göre obez grubunda olan hastalardır (131).

Hücre gövdesi kısmen korunurken terminal duyu aksonlarında hasar meydana gelir. Çorap ve eldiven şeklindeki tutulumlar öncelikle en uzun duyu aksonlarında kayıp geliştiğini göstermektedir (132). Öncelikle demiyelinizan bir nöropati olarak görülmesine de ilerlemiş nöropatilerde kronik hiperglisemi Schwann hücrelerini hasarlandırmakta ve demiyelinizasyon gelişmektedir (133).

Diyabetik nöropati tanısı koyabilmek için öncelikle nöropati yapan diğer nedenler ekarte edilmelidir. Çoğu hastada tanı öyküye dayalı olarak konulmakta olup ek tetkik ihtiyacı olmamaktadır (134). Distalden başlayıp proksimale doğru yayılır. Semptomları uyuşukluk, karıncalanma, ağrı, yanma hissi, güçsüzlük ve dengesizlikten oluşmaktadır. Eldiven ve çorap tarzında tutulum tipiktir (135).

Nöropati gelişimini önlemek için yapılması gereken ilk ve önemli tedavi yaşam tarzı değişikliği ve kan şekeri regülasyonudur (136). Egzersiz umut verici bir nöropati önleyici strateji olarak öne çıkmaktadır. Yapılan bir çalışma haftalık olarak yapılan ve denetlenen bir egzersiz programına alınan hastalarda nöropati açısından olumlu sonuçlar olduğunu göstermiştir (137).

Nefropati

DM'nin en sık görülen ve en ağır komplikasyonudur. Artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (138). DM hastalarının yaklaşık olarak üçte birinde süresi değişiklik gösteren latent periyot sonrasında gelişmektedir.

Patogenezi karmaşık olup hala daha tam anlamıyla anlaşılamamıştır. Standart kan şekeri regülasyonu ve antihipertansif tedavinin de progresyonu önlemediği görülmüştür (139). Oksidatif stres, anjiotensin II ve inflamasyon dahil olmak üzere nefropati gelişimine sebep olan çok sayıda yolak vardır (140).

ADA önerilerine göre Tip-2 DM tanısı konan hastalarda tanı anında ve daha sonrasında yıllık periyotlarda böbrek fonksiyon testleri (BFT) ve albuminüri tetkikleri bakılarak tarama yapılmaktadır. Tip-1 DM tanısı konduktan 5 yıl sonra taramalara başlanması önerilmektedir (141).

Hiperglisemi, hipertansiyon, sigara içmek, ırk, dislipidemi, obezite, yaş, cinsiyet ve genetik faktörler ana risk faktörleridir (142). Kardeşinde nefropati öyküsü bulunan kişilerin diyabetik nefropati gelişme riski 3 kat artmıştır (143). Nefropatinin gelişim basamakları: ilk olarak mikroalbuminüri (30-300 mg/gün) gelişir daha sonra aşıkâr proteinüri (>300 mg/gün) ve böbrek fonksiyon bozukları şeklinde devam eder (144). Hastalar arasında BFT bozukluğu farklılık gösterir. Kan şekeri regülasyonu ve hipertansiyon kontrolüne göre değişiklik gösterir (145). Retinopati varlığı daha hızlı progresyon göstergesidir (143).

Tedavi odağı glisemik kontrol ve antihipertansif uygulamalardır. Progresyonu durdurmak ve albüminüriyi azaltmak hedeflenmektedir (146).

Makrovasküler Komplikasyonlar

Makrovasküler komplikasyonlar ateroskleroz zemininde gelişen komplikasyonlardır. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), serebrovasküler hastalıklar (SVH) ve periferik arter

hastalıkları (PAH) DM'nin makrovasküler komplikasyonlarıdır. Çok önemli bir morbidite ve mortalite nedenleridir (147).

Kardiyovasküler Hastalıklar

DM hastalarında en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Tip-2 DM hastalarında KVVH gelişme riski nondiyabetik bireylere kıyasla 2-4 kat daha yüksektir. Kalp yetmezliği (KY) de KVVH bağlı olarak gelişir. KY nedeniyle hastaneye kaldırılma oranları normal diyabetik olmayan bireylere kıyasla 2 kat yüksektir.

Diyabet, KVVH için bağımsız bir risk faktörüdür. DM tanılı hastalar KVVH açısından yılda bir takip edilmelidir. Glisemik kontrol, kan basıncı kontrolü, lipid düzey kontrolü ve kardiyak ve renal yararları gösterilmiş ajanlarla tedavi uygulanması komplikasyonları risklerini azaltmak için önemlidir (99).

Periferik Arter Hastalıkları

PAH, aort, koroner arterler ve intrakraniyal arterler dışındaki tüm arterleri etkileyen hastalıklardır. Sıklıkla alt ekstremitelerde gelişir. Hastalığın şiddetine oranla semptomlar kladikasyo intermittans, istirahat ağrısı, ülser ve gangren olarak değişebilmektedir.

DM hastalarında yılda bir tarama yapılmalı. Sigara, hipertansiyon, dislipidemi ve 10 yıldan uzun süredir DM hastalığı olması ek risk faktörleridir. 50 yaş altında ve ek risk faktörü olan hastalarda da tarama önerilmektedir. Tarama için ayak bileği brakiyal basınç indeksi kullanılmaktadır (99).

2.2.7. Diyabetes Mellitus Tedavisine Yaklaşım

Tip-1 DM hastalarında HbA1c değeri %7 ve altında olması hedeflenmektedir. Açlık kan şekeri 80-130 mg/dl arasında, tokluk kan şekeri <160 mg/dl olması hedeflenmektedir. Diyabetik öyküsü kısa olan genç hastalarda HbA1c %6,5 altında olması hedeflenmelidir. Yine gebelik planlayan ya da gebe olan hastalarda da hedef %6,5 altı olmalıdır. Uzun süredir DM öyküsü olan, ileri yaş, komorbid hastalıkları bulunan hastalarda ise daha esnek kontrol önerilmektedir. Tip-1 DM hastalarında pankreas adacık hasarı neticesinde insülin salınımı olmadığı için tedavide bazal ve bolus insülinler kullanılarak fizyolojik insülin salınımı taklit edilmeye çalışılmaktadır (99).

Tip-2 DM hastalarında da HbA1c hedefleri Tip-1 DM hastalarındaki gibidir. Tip-2 DM hastalarında insülin salınımı mevcut olduğu için tedavi aşamasında hastanın

özelliklerine göre şekillendirilmiş gerek oral antidiyabetik ilaçlar gerek insülinler kullanılarak tedavi şemaları oluşturulur (99).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Türü

Bu çalışma analitik ve kesitsel tipte, tek merkezli retrospektif olarak gerçekleştirilen bir çalışmadır.

3.2. Etik Kurul Onayı

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'na "**Diabetes Mellitus tanılı hastalarda kolorektal polip sıklığı, lokalizasyonu ve histomorfolojisi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi(Tek merkez deneyimi)**" konulu klinik araştırmaya 21.05.2024 tarihinde 2024/5-9 karar sayısı ile onay verilmiştir.

3.3. Örneklem Seçimi

Çalışmamızda Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi endoskopi ünitesinde 01.01.2020- 01.04.2024 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle kolonoskopi yapılmış olan hastalardan kolonoskopisi tam olarak yapılabilmiş olan ve malignite vb. ek kolorektal hastalık öyküsü olan hastalar dışlandıktan sonra elde edilmiş olan 18 yaş ve üzerindeki 1024 hastanın verileri dahil edilmiştir. Çalışmada öncelikle kolonoskopi yapılan hastaların kolonoskopi raporları incelenmiştir. Kolonoskopi esnasında çekuma kadar tam olarak vizualize edilebilmiş olan hastaların verileri kabul edilmiştir. Polip tespit edilen hastalarda poliplerin hangi segmentlerde görüldüğü kayıt altına alınmıştır. Daha sonrasında ise patoloji raporları incelenerek saptanan poliplerin türleri kayıt altına alınmıştır. Ek olarak hastaların cinsiyetleri ve yaşları kayıt altına alındı. Çalışmada değerlendirilen hastaların DM tanılı kabul etme kriterlerimiz:

- 1-Herhangi bir zaman diliminde ölçülmüş olan Glukoz düzeyi 200 ve üzerinde olan hastalar
- 2-HbA1c düzeyi %6,5 ve üzerinde olan hastalar
- 3-Üstteki iki kriter veri tabanımızda olmadığı halde sistemimizde DM rapor ve reçetelerinin mevcut olduğu tespit edilen hastalar

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaşından büyük hastalar

- Kolonoskopi işlemi tam olarak gerçekleştirilebilmiş olan hastalar

Çalışmadan Dışlama Kriterleri

- 18 yaşından küçük hastalar
- Kolonoskopi işlemi çeşitli nedenlerle yarıda kalan ya da yapılamamış olan hastalar
- Kolorektal malignite öyküsü olan hastalar
- Kolorektal hastalık öyküsü olan hastalar
- Kolorektal cerrahi öyküsü olan hastalar

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmamız analitik ve kesitsel, tek merkezli retrospektif bir çalışmadır. Değişkenlerine ilişkin frekans dağılımları ile sürekli değişkenlerin frekans, ortalama ve standart sapma değerleri tablolar ve grafikler halinde sunulmuştur. Çalışmaya dahil edilen 1024 hastadan elde edilen veri setinin analizinde istatistiki analiz paket programı olan lisanslı SPSS 23.0' kullanılmıştır. Veri seti istatistiki olarak değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (Ortalama, Standart Sapma, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) ile değişkenler arasındaki farklılıkları çalışmaya dahil edilen 1024 hastadan elde edilen veriler bağlamında belirlemek amacıyla karşılaştırılmasında Ki-kare Testi ve Independent Samples T Testi yapılmıştır. Anlamlılık değeri (p) 0,05'in altında ise fark anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu bölümde Çalışmaya dahil edilen 1024 hastadan elde edilen veri setine ait Frekans Testleri ve Çapraz Tablolar verilmiştir.

4.1. Frekans Testleri

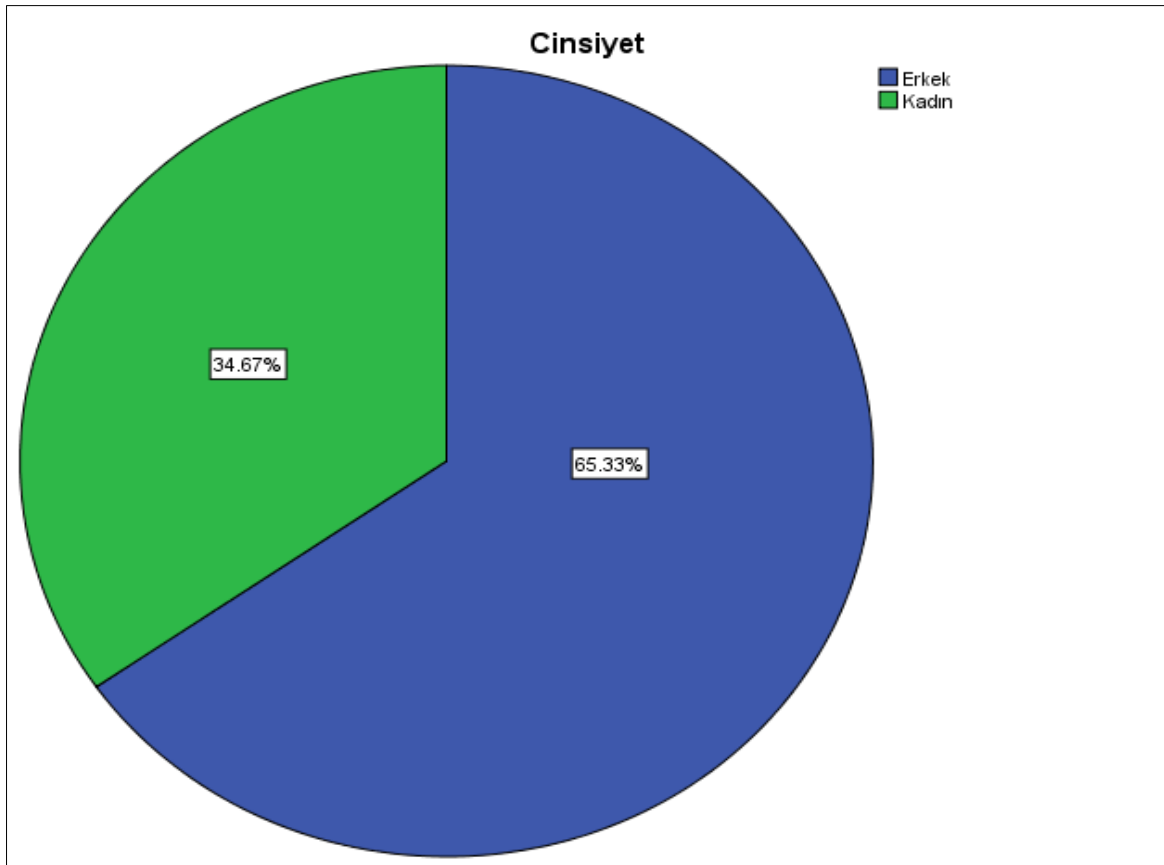
Çalışmamıza Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi endoskopi ünitesinde 01/01/2020-01/04/2024 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle kolonoskopi yapılmış olup bütün barsak segmentleri izlenebilmiş olan 1024 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 1024 hastanın çeşitli değişkenlerine ait frekans dağılımları aşağıda verilmiştir.

4.1.1. Örneklemenin Cinsiyete Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen 1024 hastanın %65,30'ü (n=669) erkek, %34,70'si (n=355) kadındır.

Tablo 4: *Cinsiyete Göre Frekans Dağılımı Tablosu*

Cinsiyet	Sayı (n)	Yüzde (%)
Erkek	669	65,30
Kadın	355	34,70
Toplam	1024	100,0



Şekil 4: *Cinsiyete Göre Frekans Dağılımı Grafiği*

4.1.2. Örneklem Yaşa Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen 1024 hastanın en genç olanı 18 yaşında iken en yaşlı olanı 96 yaşındadır. Örneklemdeki en genç ve en yaşlı hasta arasındaki yaş farkı (range) 79 olmakla birlikte örneklem yaşı ortalaması 54,669'dur.

Tablo 5: Cinsiyete Göre Frekans Dağılımı Tablosu

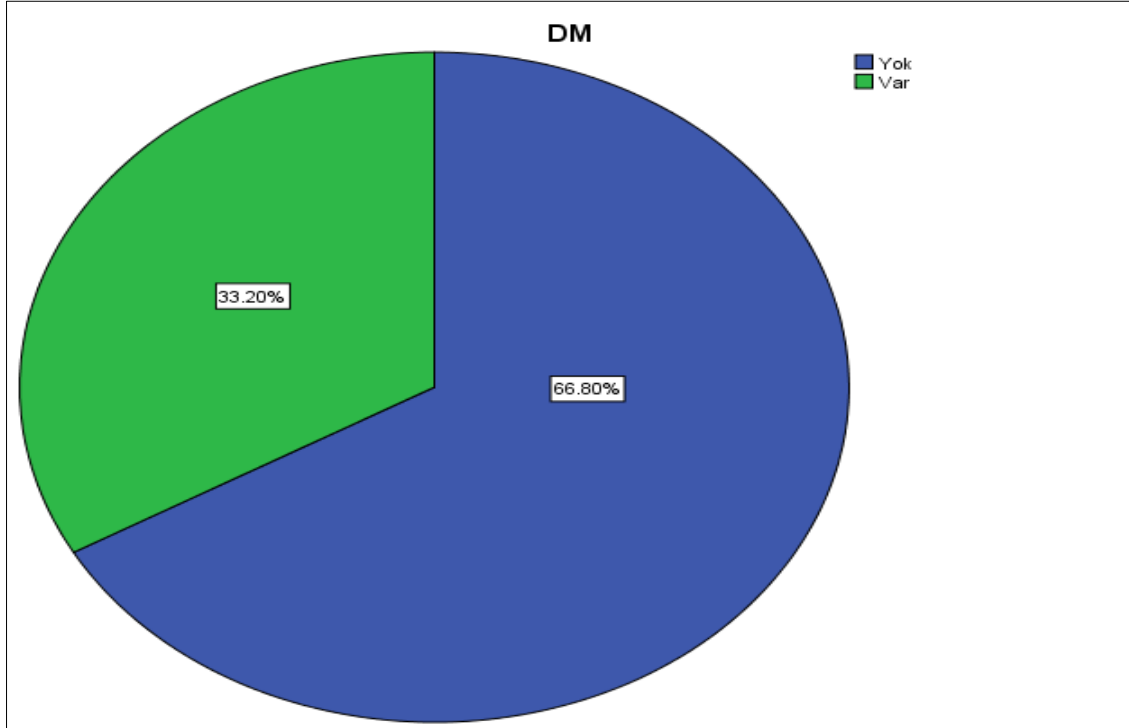
Sayı (n)	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	Aralık (Range)
1024	54,669	14,933	18	96	78

4.1.3. Örneklemenin DM'ye Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen 1024 hastanın %66,80'inde (n=684) DM tespit edilmez iken, %33,20'sinde (n=340) DM tespit edilmiştir.

Tablo 6: DM'ye Göre Frekans Dağılımı Tablosu

DM	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yok	684	66,80
Var	340	33,20
Toplam	1024	100,0



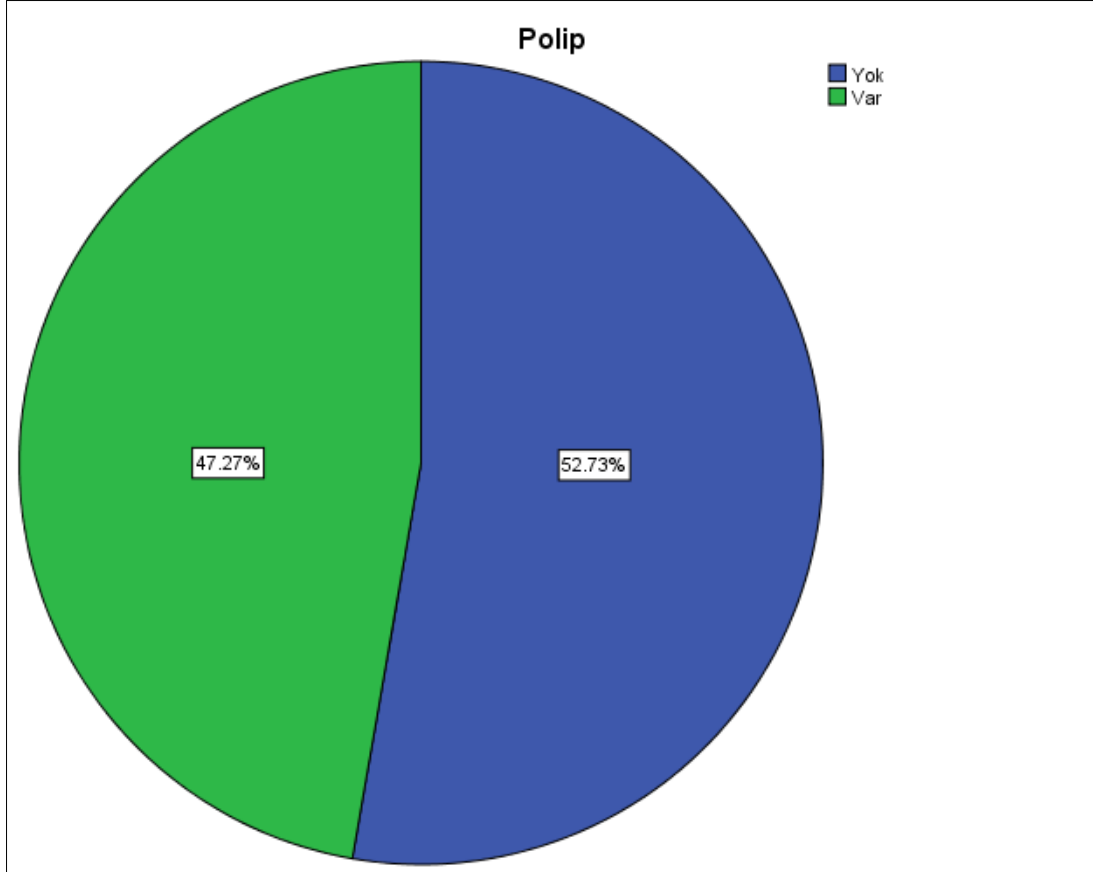
Şekil 5: DM'ye Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.1.4. Örneklemin Kolorektal Polip'e Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen 1024 hastanın %52,70'inde (n=540) kolorektal polip tespit edilmez iken, %47,30'unda (n=484) kolorektal polip tespit edilmiştir.

Tablo 7: Kolorektal Polip'e Göre Frekans Dağılımı Tablosu

Kolorektal Polip	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yok	540	52,70
Var	484	47,30
Toplam	1024	100,0



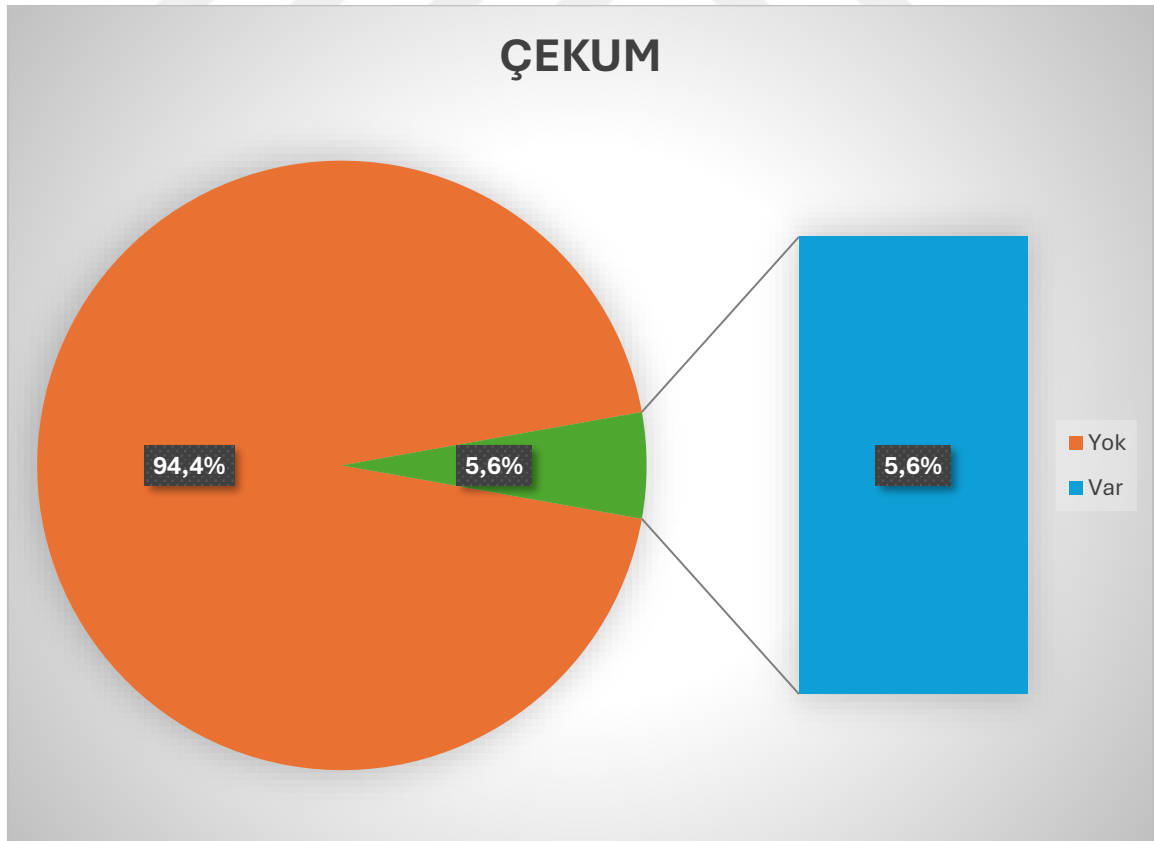
Şekil 6: Örneklemin Kolorektal Polip'e Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.1.5. Örneklemin Çekum'a Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın %94,40'ında (n=202) çekumda polip tespit edilmez iken, %5,60'ında (n=12) polip tespit edilmiştir.

Tablo 8: Çekum'a Göre Frekans Dağılımı Tablosu

		DM							
		Yok				Var			
		Kolorektal Polip				Kolorektal Polip			
		Yok		Var		Yok		Var	
		Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)
ÇEKUM	Yok	100,00	414	98,10	265	100,00	126	94,40	202
	Var	0,00	0	1,90	5	0,00	0	5,60	12



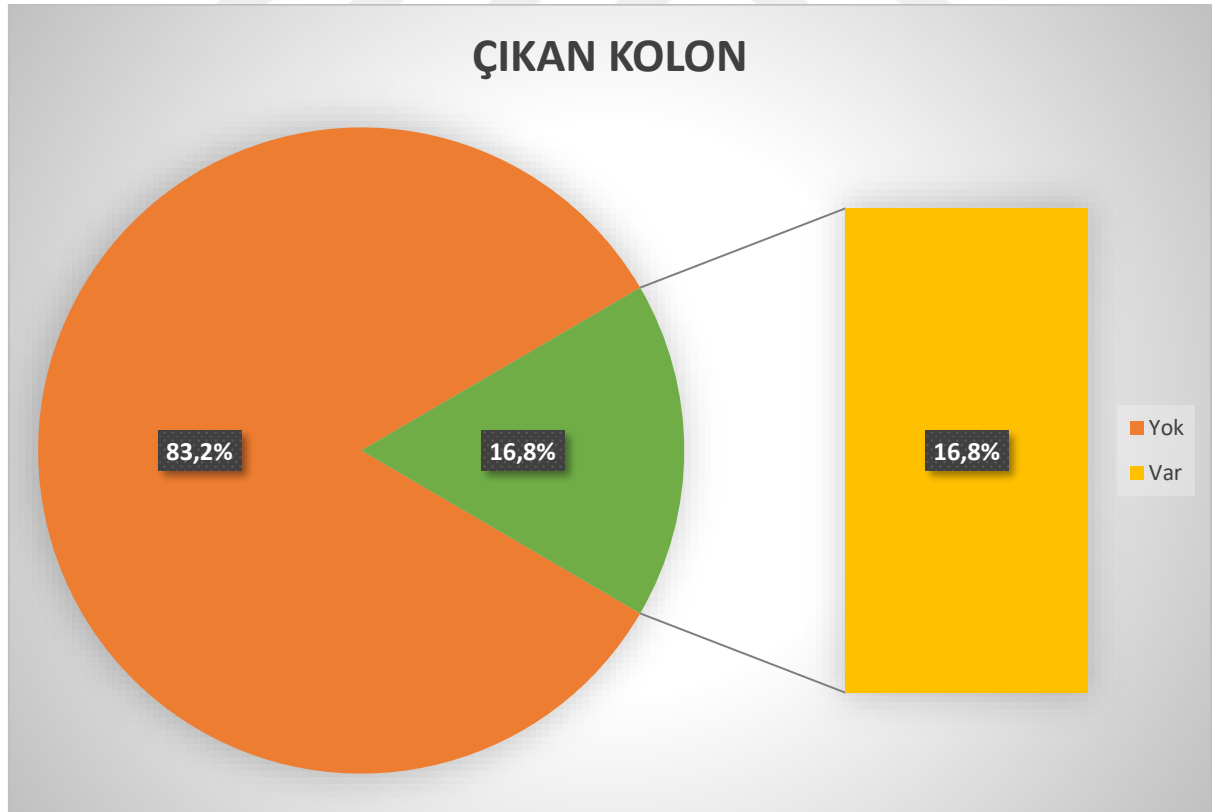
Şekil 7: Çekum'a Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.1.6. Örneklemin Çıkan Kolon'a Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın %83,20'sinde (n=178) çıkan kolonda polip tespit edilmez iken, %16,80'inde (n=36) çıkan kolonda polip tespit edilmiştir.

Tablo 9: Çıkan Kolon'a Göre Frekans Dağılımı Tablosu

DM									
Yok					Var				
Kolorektal Polip					Kolorektal Polip				
Yok			Var		Yok			Var	
Yüzde (%)	Sayı (n)		Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)		Yüzde (%)	Sayı (n)
ÇIKAN KOLON	Yok	100,00	414	86,70	234	100,00	126	83,20	178
	Var	0,00	0	13,30	36	0,00	0	16,80	36



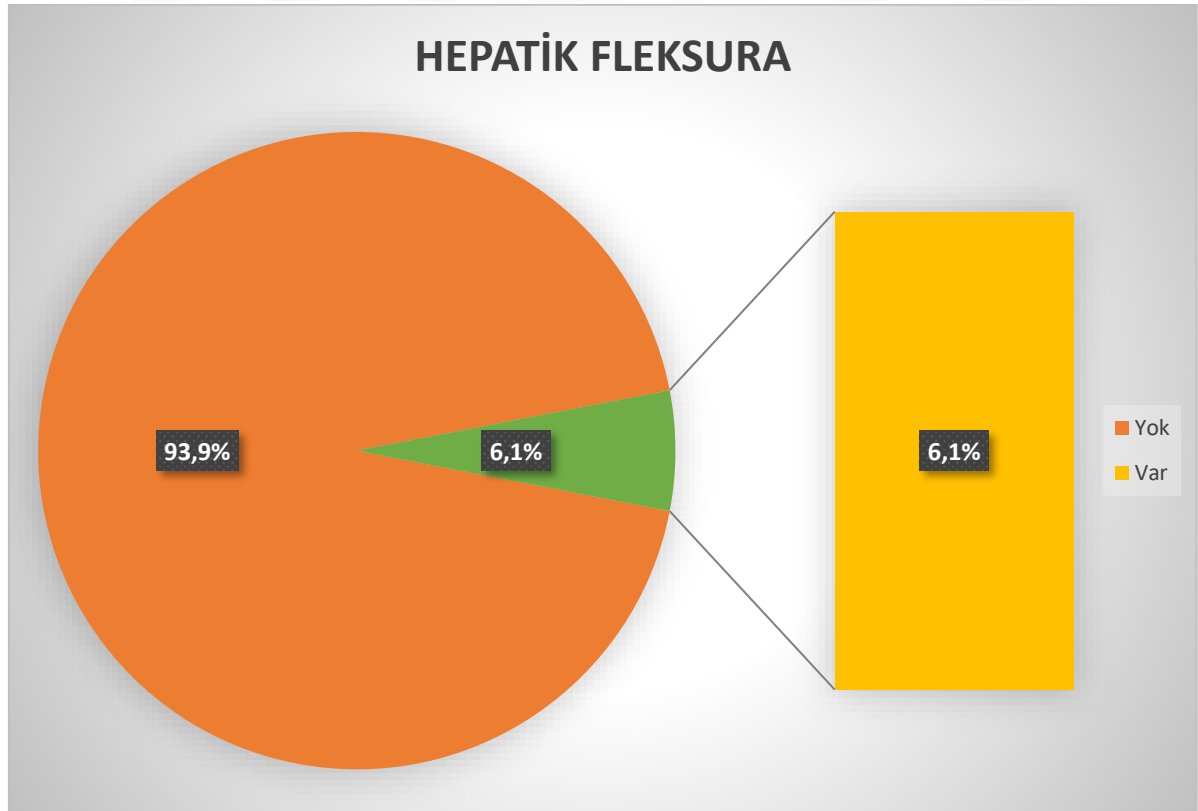
Şekil 8: Çıkan Kolon'a Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.1.7. Örneklemin Hepatik Fleksura'ya Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın %93,90'ında (n=201) hepatik fleksurada polip tespit edilmez iken, %6,10'unda (n=13) hepatik fleksurada polip tespit edilmiştir.

Tablo 10: *Hepatik Fleksura'ya Göre Frekans Dağılımı Tablosu*

		DM							
		Yok				Var			
		Kolorektal Polip				Kolorektal Polip			
		Yok		Var		Yok		Var	
		Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)
HEPATİK FLEKSURA	Yok	100,00	414	97,00	262	100,00	126	93,90	201
	Var	0,00	0	3,00	8	0,00	0	6,10	13



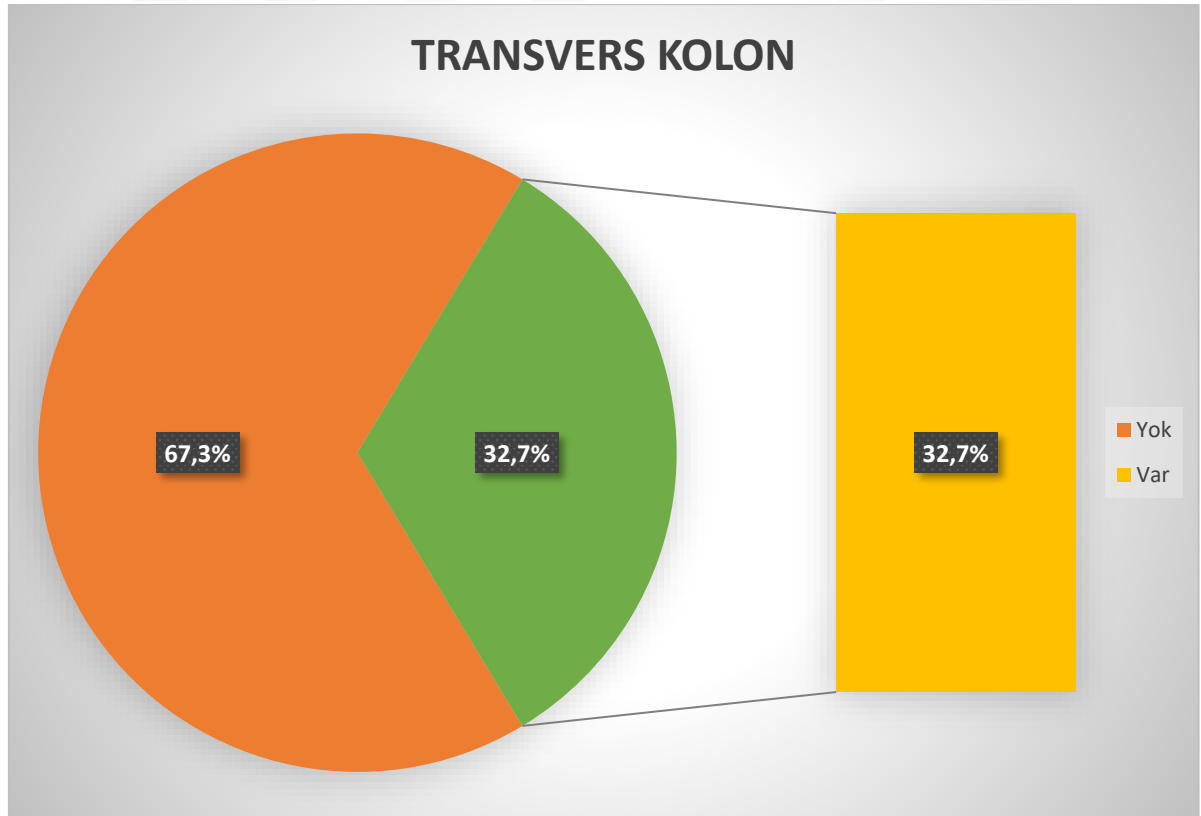
Şekil 9: *Hepatik Fleksura'ya Göre Frekans Dağılımı Grafiği*

4.1.8. Örneklemenin Transvers Kolon'a Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın %67,30'unda (n=144) transvers kolonda polip tespit edilmez iken, %32,70'inde (n=70) transvers kolonda polip tespit edilmiştir

Tablo 11: Transvers Kolon'a Göre Frekans Dağılımı Tablosu

		DM							
		Yok				Var			
		Kolorektal Polip				Kolorektal Polip			
		Yok		Var		Yok		Var	
		Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)
TRANSVERS KOLON	Yok	100,00	414	76,70	207	100,00	126	67,30	144
	Var	0,00	0	23,30	63	0,00	0	32,70	70



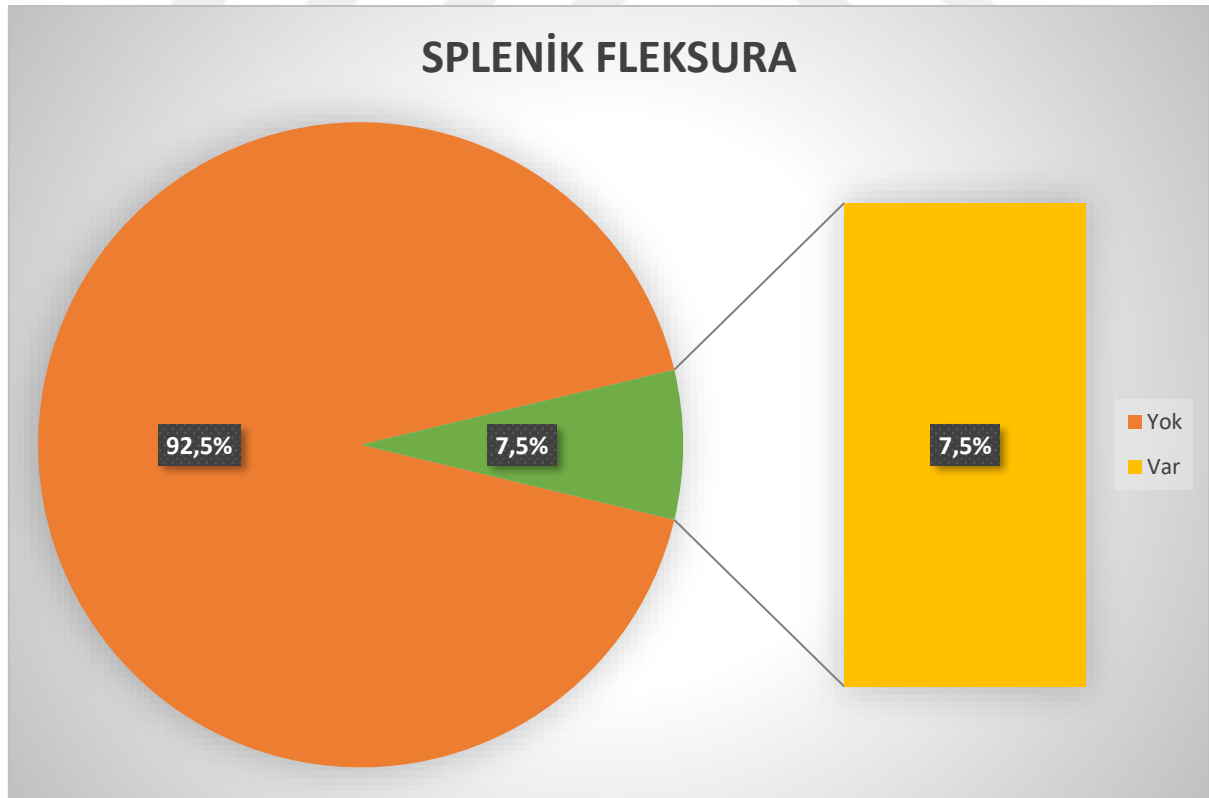
Şekil 10: Transvers Kolon'a Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.1.9. Örneklemin Splenik Fleksura'ya Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın %92,50'sinde (n=198) splenik fleksura'da polip tespit edilmez iken, %7,50'sinde (n=16) splenik fleksura'da polip tespit edilmiştir.

Tablo 12: Splenik Fleksura'ya Göre Frekans Dağılımı Tablosu

		DM							
		Yok				Var			
		Kolorektal Polip				Kolorektal Polip			
		Yok		Var		Yok		Var	
		Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)
SPLENİK FLEKSURA	Yok	100,00	414	98,10	265	100,00	126	92,50	198
	Var	0,00	0	1,90	5	0,00	0	7,50	16



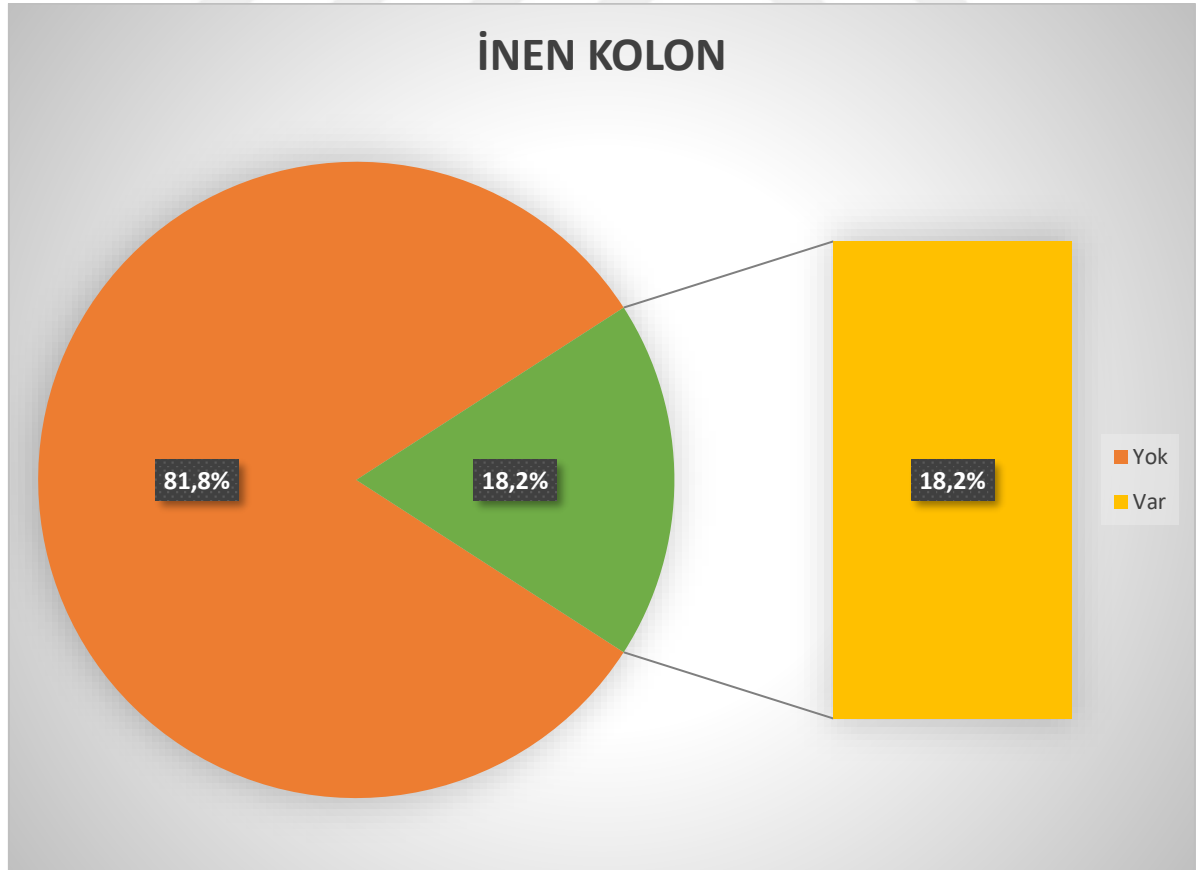
Şekil 11: Splenik Fleksura'ya Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.1.10. Örneklemin İnen Kolon'a Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın %81,80'inde (n=175) inen kolonda polip tespit edilmez iken, %18,20'sinde (n=39) inen kolonda polip tespit edilmiştir.

Tablo 13: İnen Kolon'a Göre Frekans Dağılımı Tablosu

		DM							
		Yok				Var			
		Kolorektal Polip				Kolorektal Polip			
		Yok		Var		Yok		Var	
		Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)
İNEN KOLON	Yok	100,00	414	81,10	219	100,00	126	81,80	175
	Var	0,00	0	18,90	51	0,00	0	18,20	39



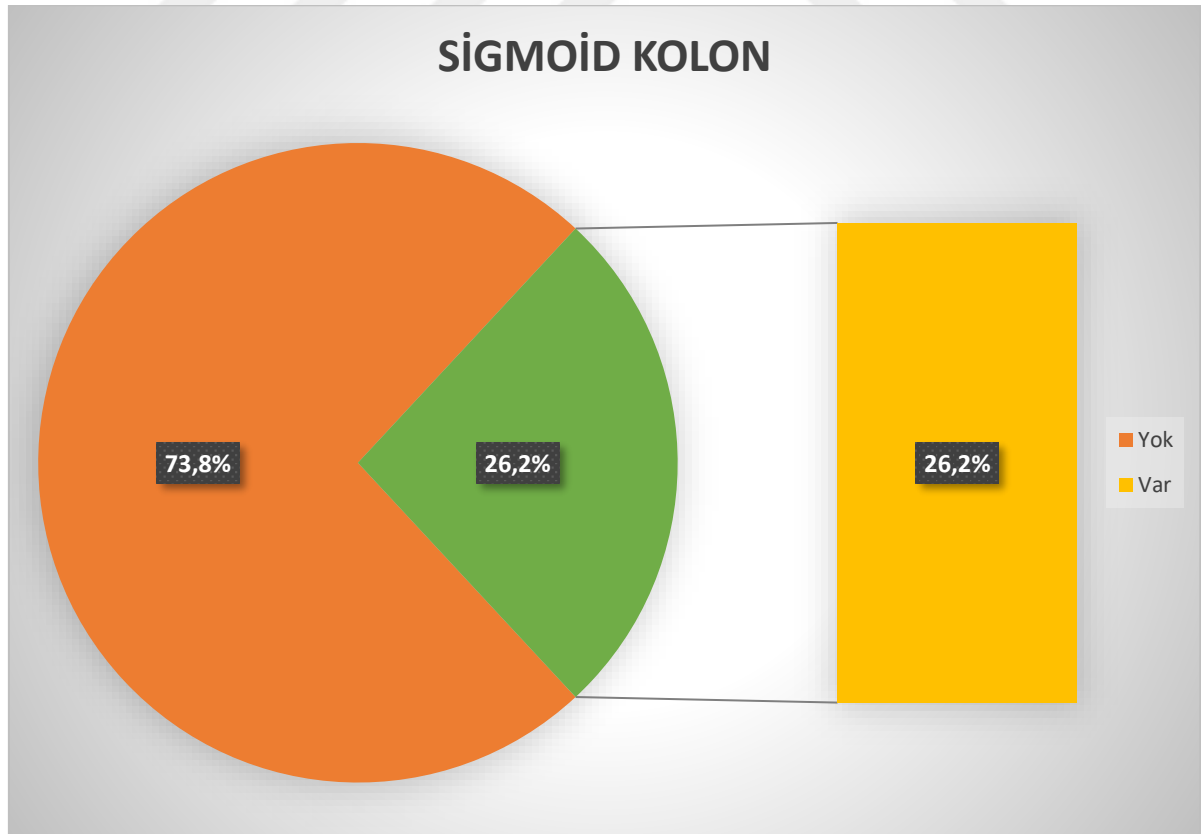
Şekil 12: İnen Kolon'a Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.1.11. Örneklemin Sigmoid Kolon'a Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın %73,80'inde (n=158) sigmoid kolonda polip tespit edilmez iken, %26,20'sinde (n=56) sigmoid kolonda polip tespit edilmiştir.

Tablo 14: Sigmoid Kolon'a Göre Frekans Dağılımı Tablosu

		DM							
		Yok				Var			
		Kolorektal Polip				Kolorektal Polip			
		Yok		Var		Yok		Var	
		Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)
SIGMOİD KOLON	Yok	100,00	414	71,10	200	100,00	126	73,80	158
	Var	0,00	0	25,90	70	0,00	0	26,20	56



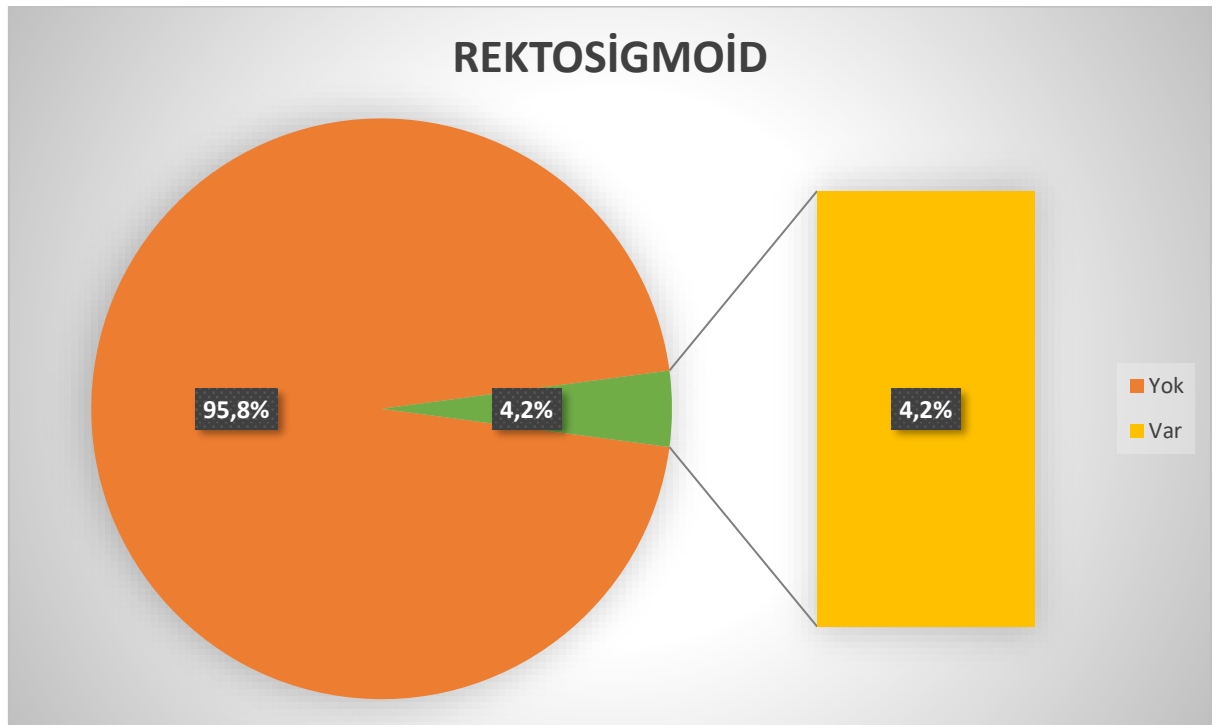
Şekil 13: Sigmoid Kolon'a Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.1.12. Örneklemenin Rektosigmoid Bileşke'ye Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın %95,80'inde (n=205) rektosigmoid bileşkede polip tespit edilmez iken, %4,20'sinde (n=9) rektosigmoid bileşkede polip tespit edilmiştir.

Tablo 15: Rektosigmoid Bileşke'ye Göre Frekans Dağılımı Tablosu

DM								
Yok					Var			
Kolorektal Polip					Kolorektal Polip			
Yok			Var		Yok		Var	
Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
REKTOSİGMOİD	Yok	100,00	414	93,00	251	100,00	126	95,80
	Var	0,00	0	7,00	19	0,00	0	4,20



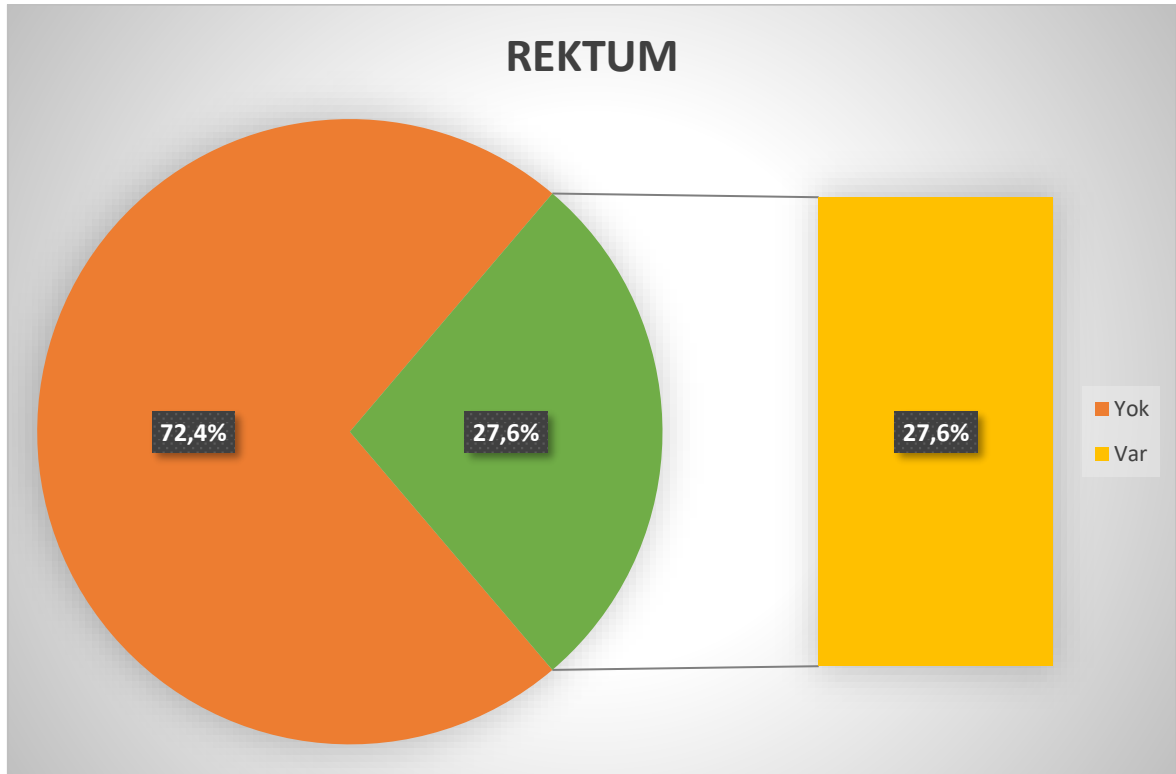
Şekil 14: Rektosigmoid Bileşke'ye Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.1.13. Örneklemenin Rektum'a Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın %72,40'ında (n=155) rektumda polip tespit edilmez iken, %27,60'ında (n=59) rektumda polip tespit edilmiştir.

Tablo 16: Rektum'a Göre Frekans Dağılımı Tablosu

		DM							
		Yok				Var			
		Kolorektal Polip				Kolorektal Polip			
		Yok		Var		Yok		Var	
		Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)
REKTUM	Yok	100,00	414	67,00	181	100,00	126	72,40	155
	Var	0,00	0	33,00	89	0,00	0	27,60	59



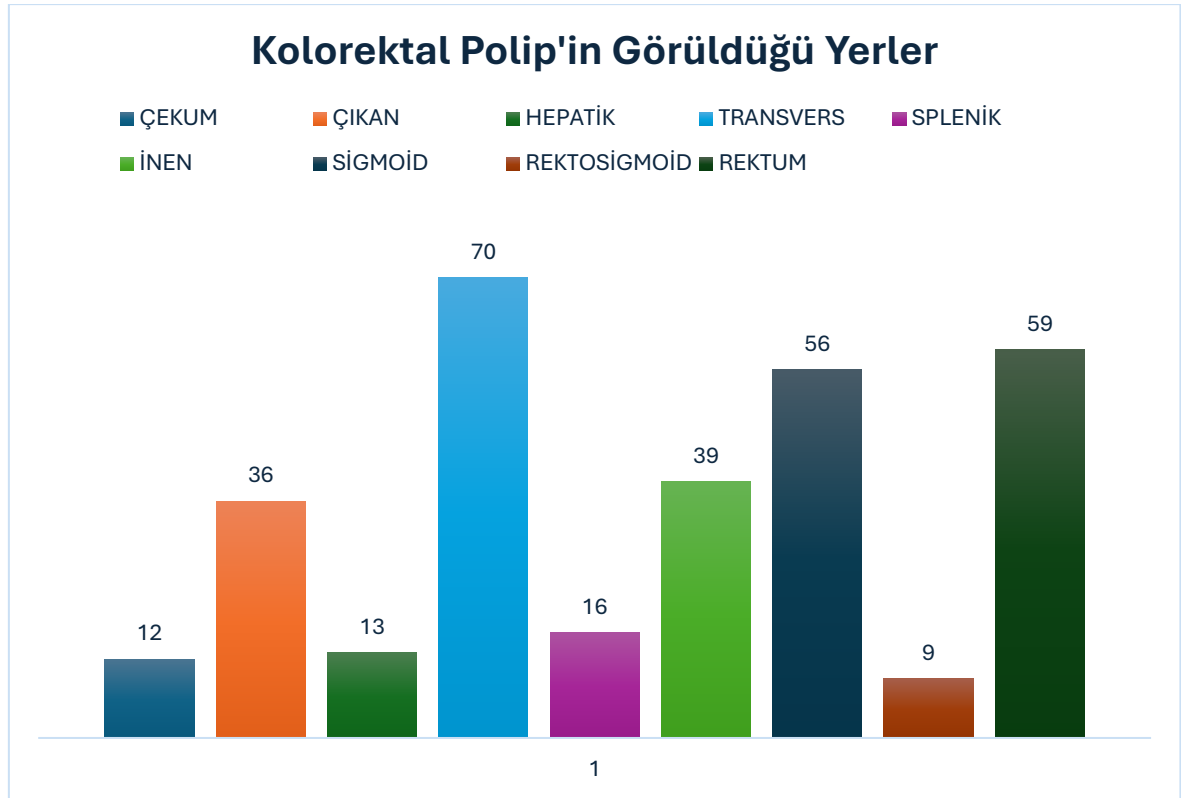
Şekil 15: Rektum'a Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.1.14. Örneklemenin Kolorektal Polipler'in Segmentlere Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastada poliplerin görüldüğü yerlere ait özet tablo aşağıda yer almaktadır. Bu tablodaki dağılımlara göre polipler en sık transvers kolonda görülürken en az rektosigmoid bileşke görülmektedir.

Tablo 17: Kolorektal Polipler'in Segmentlere Göre Frekans Dağılımı Tablosu

Görüldüğü Yer	Sayı (n)
ÇEKUM	12
ÇIKAN KOLON	36
HEPATİK FLEKSURA	13
TRANSVERS KOLON	70
SPLENİK FLEKSURA	16
İNEN KOLON	39
SİGMOİD KOLON	56
REKTOSİGMOİD BİLEŞKE	9
REKTUM	59



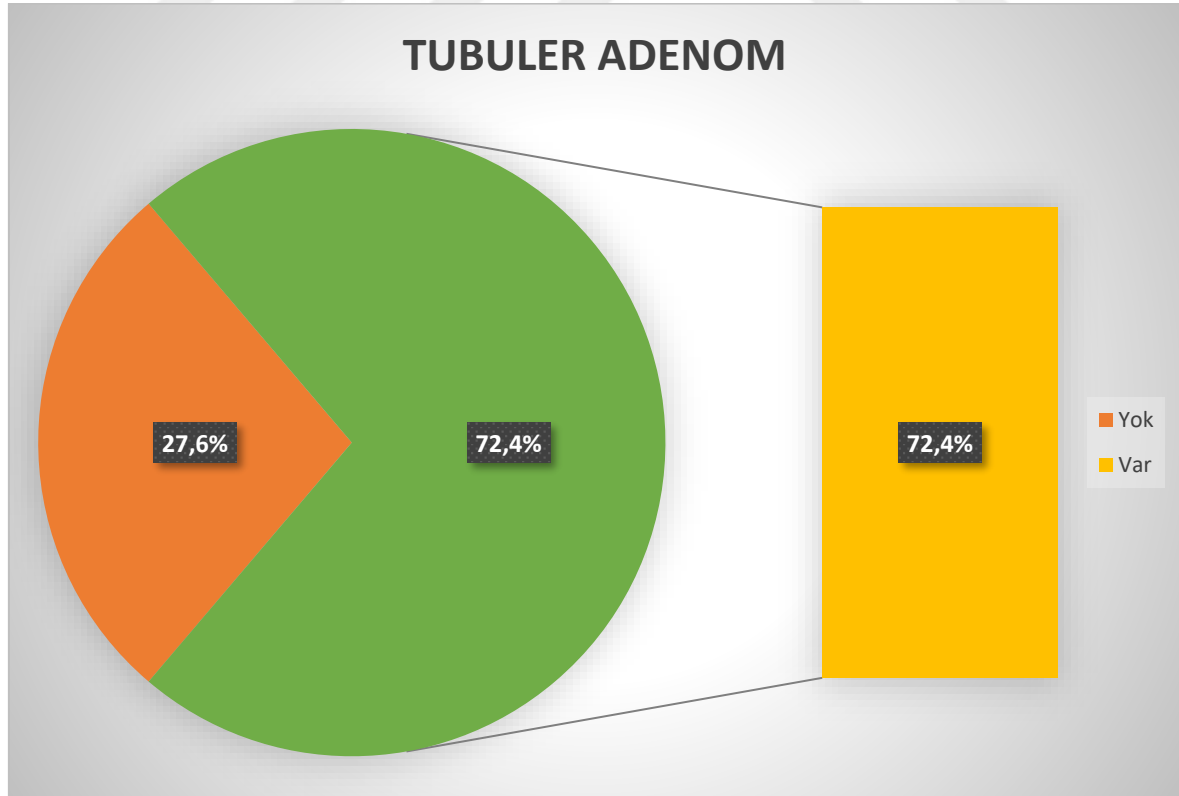
Şekil 16: Kolorektal Poliplerin Tespit Edildiği Segmentlere Göre Frekans Dağılım Grafiği

4.1.16. Örneklemenin Tübüler Adenom'a Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın %27,60'ında (n=59) tübüler adenom tespit edilmez iken, %72,40'ında (n=155) tübüler adenom tespit edilmiştir.

Tablo 19: Tübüler Adenom'a Göre Frekans Dağılımı Tablosu

		DM							
		Yok				Var			
		Kolorektal Polip				Kolorektal Polip			
		Yok		Var		Yok		Var	
		Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)
TUBULER ADENOM	Yok	100,00	414	31,90	86	100,00	126	27,60	59
	Var	0,00	0	68,10	184	0,00	0	72,40	155



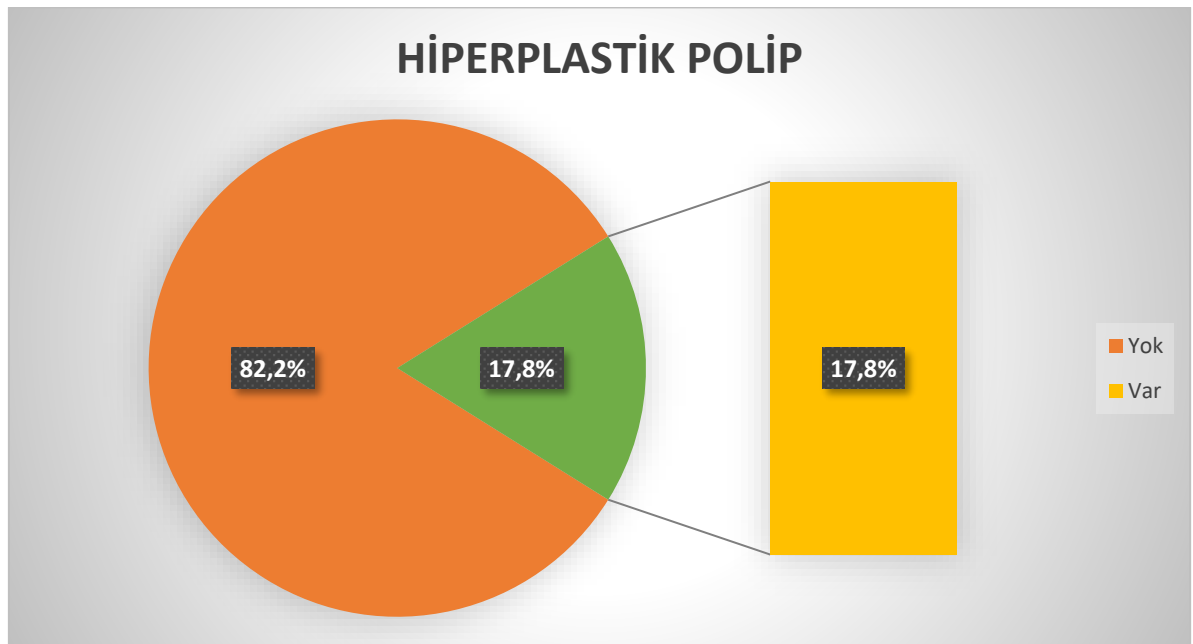
Şekil 18: Tübüler Adenom'a Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.1.17. Örneklemin Hiperplastik Polip’e Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın %82,20’sinde (n=176) hiperplastik polip tespit edilmez iken, %17,80’inde (n=38) hiperplastik polip tespit edilmiştir.

Tablo 20: Hiperplastik Polip’e Göre Frekans Dağılımı Tablosu

		DM							
		Yok				Var			
		Kolorektal Polip				Kolorektal Polip			
		Yok		Var		Yok		Var	
		Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)
HİPERPLASTİK POLİP	Yok	100,00	414	80,40	217	100,00	126	82,20	176
	Var	0,00	0	19,60	53	0,00	0	17,80	38



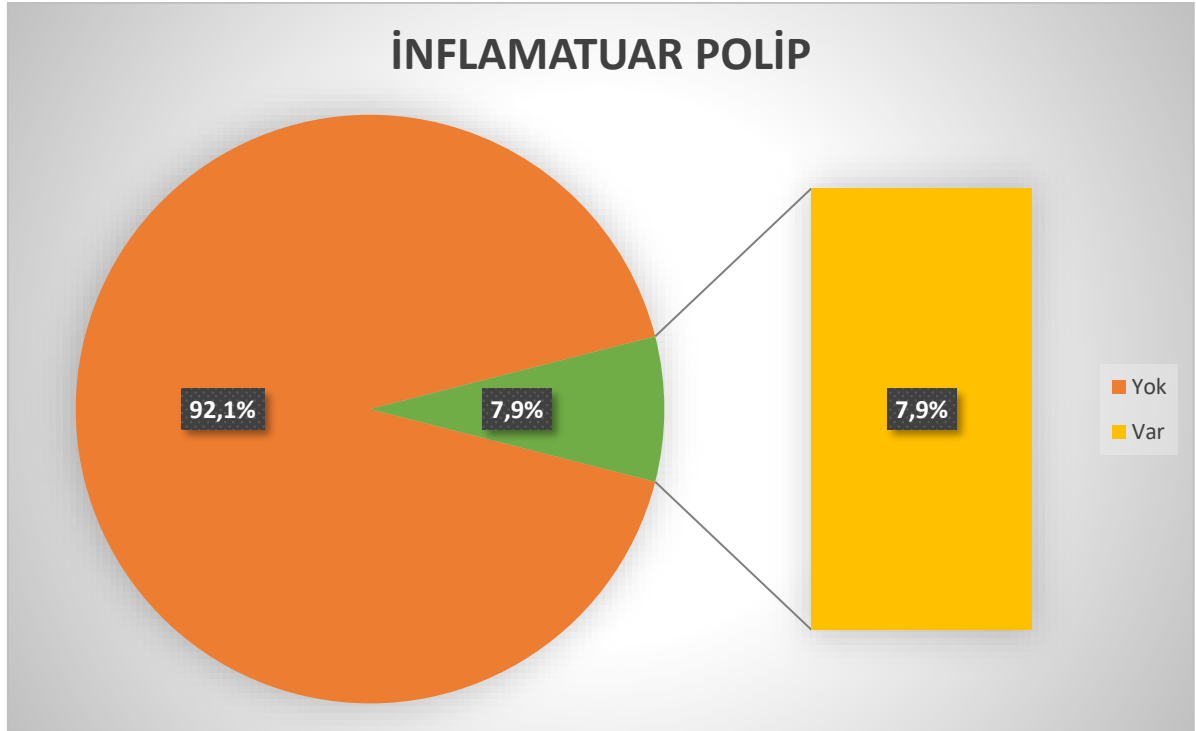
Şekil 19: Hiperplastik Polip’e Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.1.18. Örneklemin İnflamatuvar Polip’e Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın %92,10’ünde (n=197) inflamatuvar polip tespit edilmez iken, %7,90’ünde (n=17) inflamatuvar tespit edilmiştir.

Tablo 21: İnflamatuvar Polip’e Göre Frekans Dağılımı Tablosu

		DM							
		Yok				Var			
		Kolorektal Polip				Kolorektal Polip			
		Yok		Var		Yok		Var	
		Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)
İNFLAMATUVAR POLİP	Yok	100,00	414	92,20	249	100,00	126	92,10	197
	Var	0,00	0	7,80	21	0,00	0	7,90	17



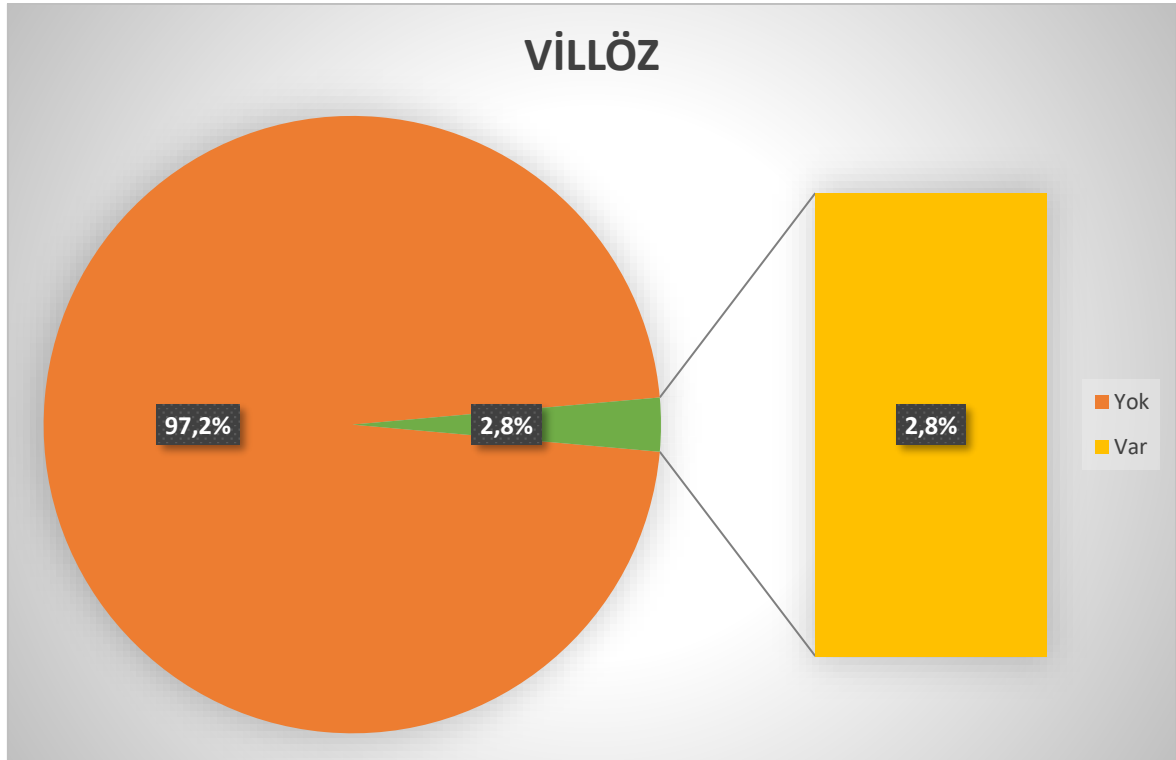
Şekil 20: İnflamatuvar Polip’e Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.1.19. Örneklemen Villöz Adenom'a Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın %97,20'sinde (n=208) villöz adenom tespit edilmez iken, %2,80'inde (n=6) adenom tespit edilmiştir.

Tablo 22: Villöz Adenom'a Göre Frekans Dağılımı Tablosu

		DM							
		Yok				Var			
		Kolorektal Polip				Kolorektal Polip			
		Yok		Var		Yok		Var	
		Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)
VİLLÖZ ADENOM	Yok	100,00	414	97,40	263	100,00	126	97,20	208
	Var	0,00	0	2,60	7	0,00	0	2,80	6



Şekil 21: Villöz Adenom'a Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.2. Çapraz Tablolar

Bu bölümde, değişkenler arasındaki farklılıkları çalışmaya dahil edilen 1024 hastadan elde edilen veriler bağlamında belirlemek amacıyla karşılaştırılmasında Ki-kare Testi ve Independent Samples T Testi yapılmıştır.

4.2.1. DM ve Kolorektal Polip Arasındaki İlişkiye Ait Ki-Kare Testi

Çalışmaya dahil edilen 1024 hastada DM'nin varlığı/yokluğu ile kolorektal polip'in varlığı/yokluğu arasındaki ilişkinin Ki-Kare Testi ile araştırılması amacıyla aşağıdaki hipotezler kurulmuştur:

H₀: DM tanılı olan ve olmayan hastalarda, polip görülme oranları arasında fark yoktur.

H₁: DM tanılı olan ve olmayan hastalarda, polip görülme oranları arasında fark vardır.

Çalışmaya dahil edilen 1024 hastadan DM tanılı olan ve olmayan hastalarda, polip görülme oranları arasında bir ilişki olup olmadığını test etmek üzere uygulanan Ki-Kare Testi sonuçları Tablo-1'de yer almaktadır.

Tablo 23: Ki-Kare Testi Sonuçları

		Kolorektal Polip			Ki-Kare (X ²)	Serbestlik Derecesi (SD)	PHI	Anlamlılık
		Yok	Var	Toplam				
DM	Yok	Gözlenen Frekans	414	270	684	50,180	1	,221
		Beklenen Frekans	360,70	323,30	684,00			
		DM İçerisindeki Oran (%)	60,50	39,50	100,00			
	Var	Gözlenen Frekans	126	214	340			
		Beklenen Frekans	179,30	160,70	340,00			
		DM İçerisindeki Oran (%)	37,10	62,90	100,00			
	Toplam	Gözlenen Frekans	540	484	1024			
		Beklenen Frekans	540,00	484,00	1024,00			
		DM İçerisindeki Oran (%)	52,70	47,30	100,00			

****p<0,01**

Çalışmaya dahil edilen 1024 hastadan DM tanılı olan ve olmayan hastalarda polip görülme oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki vardır (p<0,01). Bu durumda H₀ hipotezi reddedilerek H₁ hipotezi kabul edilmiştir.

Bununla birlikte Tablo-1 incelendiğinde;

- ✓ Çalışmaya dahil edilen 1024 hastadan DM tanılı olmayan hastaların %60,50' sinde kolorektal polip görülmediği, %39,50'sinde ise kolorektal polip görüldüğü
- ✓ Çalışmaya dahil edilen 1024 hastadan DM tanılı olan hastaların %37,10'unda kolorektal polip görülmediği, %62,90'ında ise kolorektal polip görüldüğü, tespit edilmiştir.

Bu durumda DM tanılı olmanın kolorektal polip gelişimi için de kuvvetli bir şüphe oluşturduğu çıkarımında bulunulabilir.

4.2.2. Kolorektal Polip ve Yaş Arasındaki İlişkiye Ait T Testi

Çalışmaya dahil edilen 1024 hastanın, kolorektal polip tanısı varlığının (YOK veya VAR) hastanın yaşına göre farklılık gösterip göstermediğini tespit etmek amacıyla Independent Samples T Testi yapılmıştır.

Tablo 24: Kolorektal Polip ve Yaş Arasındaki İlişkiye Ait T Testi Tablosu

Değişken	Kolorektal Polip Tanısı	Sayı (n)	Ortalama	Standart Sapma	Anlamlılık (p)
Yaş	Yok	540	50,596	15,6920	0,000**
	Var	484	59,101	12,6566	
p<0,001					

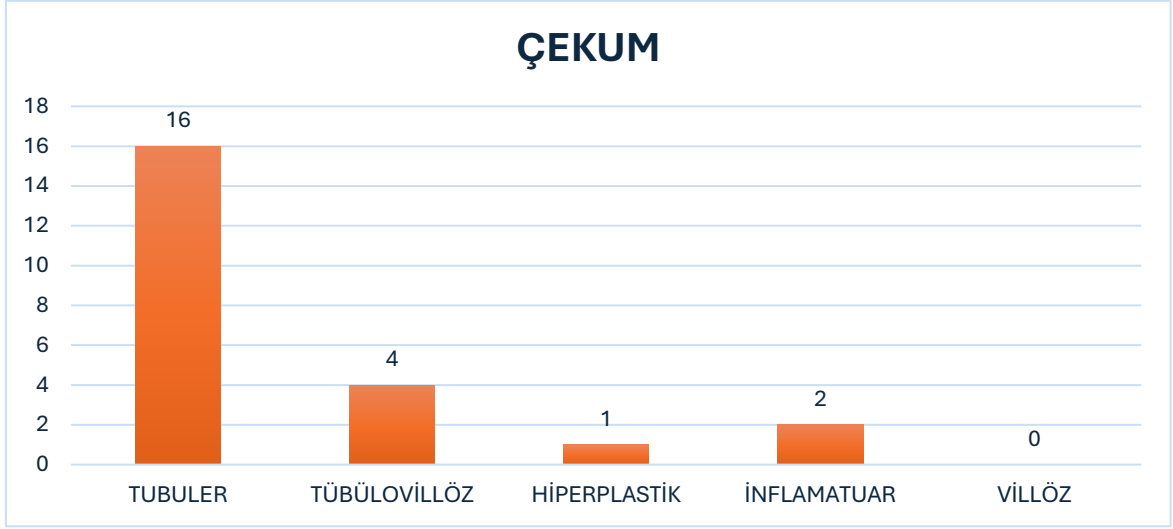
Tablo-1'e göre; Kolorektal polip gelişimi ile hastanın yaşı arasında anlamlı farklılıklar ($p<0,05$) tespit edilmiştir. Farklılığın nedenine bakıldığında; kolorektal polip tespit edilen hastaların yaş ortalamasının, polip tespit edilmeyen hastaların yaş ortalamasından yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu durumda yaş ilerledikçe polip saptanma ihtimalinin arttığı söylenebilir.

4.2.3. Çekum'da saptanan Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın Çekum'daki polip türüne göre frekans dağılımına bakıldığında en çok görülen polip türünün tübüler adenom ($n=16$) olduğu, en az görülen polip türünün ise villöz adenom ($n=0$) olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 25: Çekum'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Tablosu

Kolorektal Polip Türü	Sayı (n)
TÜBÜLER ADENOM	16
TÜBÜLOVİLLÖZ ADENOM	4
HİPERPLASTİK POLİP	1
İNFLAMATUAR POLİP	2
VİLLÖZ ADENOM	0



Şekil 22: Çekum'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.2.4. Çıkan Kolon'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın çıkan kolonda tespit edilmiş olan polipleri türlerine göre frekans dağılımına bakıldığında en sık görülen polip türünün tübüler adenom (n=31) olduğu, en az görülen polip türünün ise villöz adenom (n=1) olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 26: Çıkan Kolon'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Tablosu

Kolorektal Polip Türü	Sayı (n)
TÜBÜLER ADENOM	31
TÜBÜLOVİLLÖZ ADENOM	7
HİPERPLASTİK POLİP	6
İNFLAMATUAR POLİP	2
VİLLÖZ ADENOM	1



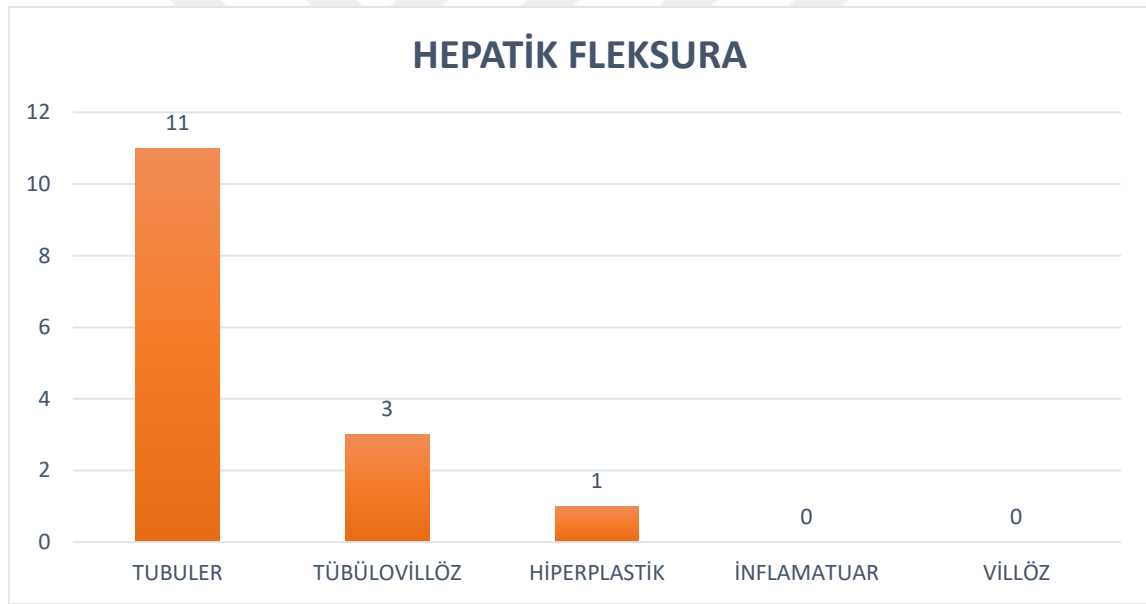
Şekil 23: Çıkan Kolonda Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.2.5. Hepatik Fleksura'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın hepatik fleksura'da tespit edilen polip türüne göre frekans dağılımına bakıldığında en sık görülen polip türünün tübüler adenom (n=11) olduğu, en az görülen polip türünün ise inflamatuvar polip (n=0) ve villöz adenom (n=0) olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 27: Hepatik Fleksura'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Tablosu

Kolorektal Polip Türü	Sayı (n)
TÜBÜLER ADENOM	11
TÜBÜLOVİLLÖZ ADENOM	3
HİPERPLASTİK POLİP	1
İNFLAMATUAR POLİP	0
VİLLÖZ POLİP	0



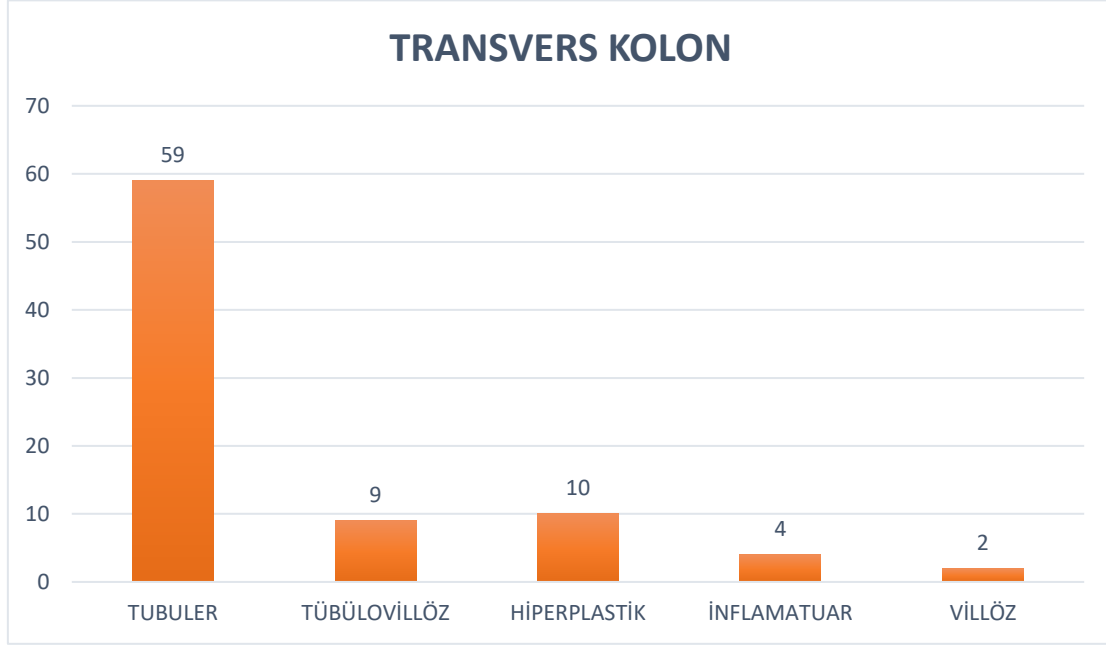
Şekil 24: Hepatik Fleksura'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.2.6. Transvers Kolon'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın transvers kolonda polip türüne göre frekans dağılımına bakıldığında en çok polip türünün tübüler adenom (n=59) olduğu, en az görülen polip türünün ise villöz adenom (n=2) olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 28: Transvers Kolon'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Tablosu

Kolorektal Polip Türü	Sayı (n)
TÜBÜLER ADENOM	59
TÜBÜLOVİLLÖZ ADENOM	9
HİPERPLASTİK POLİP	10
İNFLAMATUAR POLİP	4
VİLLÖZ ADENOM	2



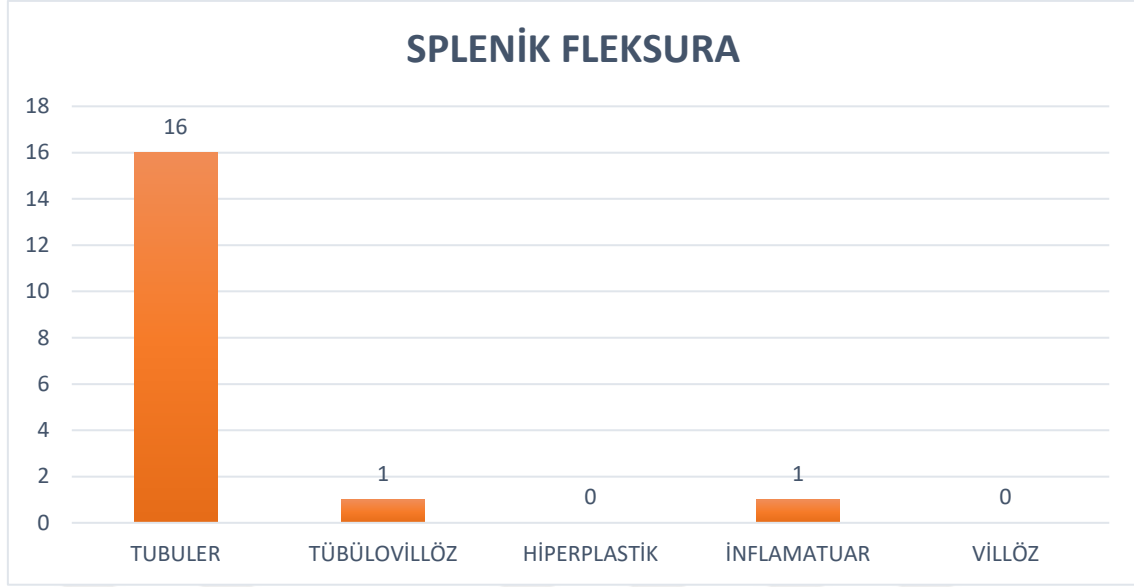
Şekil 25: Transvers Kolon'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.2.7. Splenik Fleksura'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın splenik fleksurada polip türüne göre frekans dağılımına bakıldığında en sık görülen polip türünün tübüler adenom (n=16) olduğu, en az görülen polip türünün ise hiperplastik polip (n=0) ve villöz adenom (n=2) olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 29: Splenik Fleksura'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Tablosu

Kolorektal Polip Türü	Sayı (n)
TÜBÜLER ADENOM	16
TÜBÜLOVİLLÖZ ADENOM	1
HİPERPLASTİK POLİP	0
İNFLAMATUAR POLİP	1
VİLLÖZ ADENOM	0



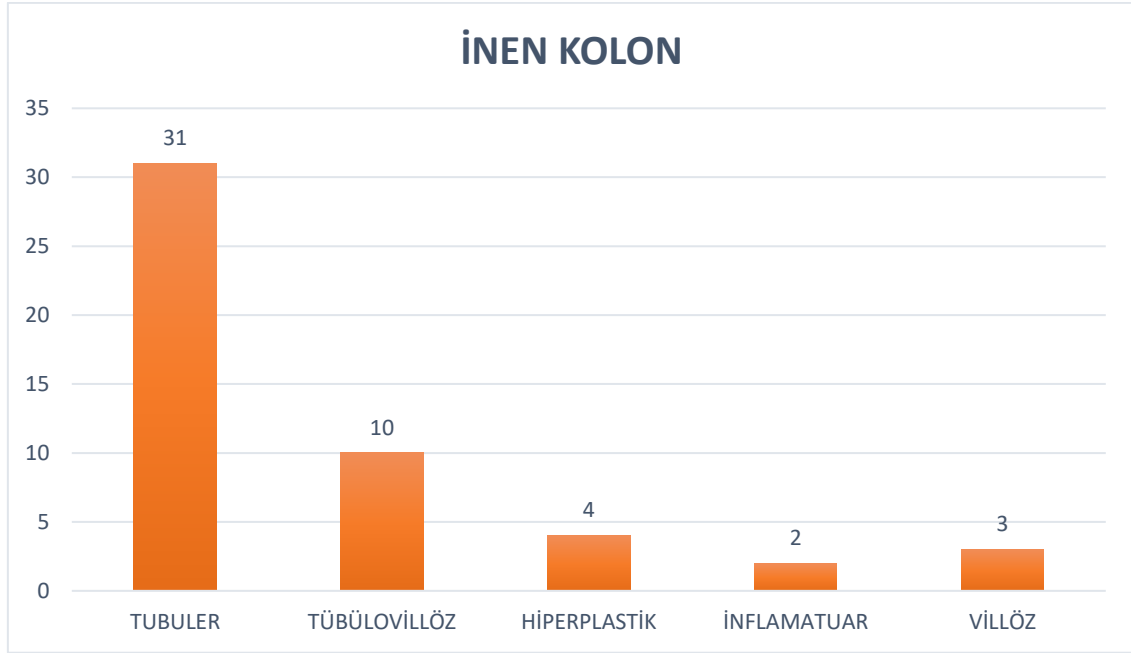
Şekil 26: Splenik Fleksura'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.2.8. İnen Kolon'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın inen kolonda polip türüne göre frekans dağılımına bakıldığında en çok görülen polip türünün tübüler adenom (n=31) olduğu, en az görülen polip türünün ise inflammatuar polip (n=2) olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 30: İnen Kolon'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Tablosu

<i>Kolorektal Polip Türü</i>	<i>Sayı (n)</i>
TÜBÜLER ADENOM	31
TÜBÜLOVİLLÖZ ADENOM	10
HİPERPLASTİK POLİP	4
İNFLAMATUAR POLİP	2
VİLLÖZ ADENOM	3



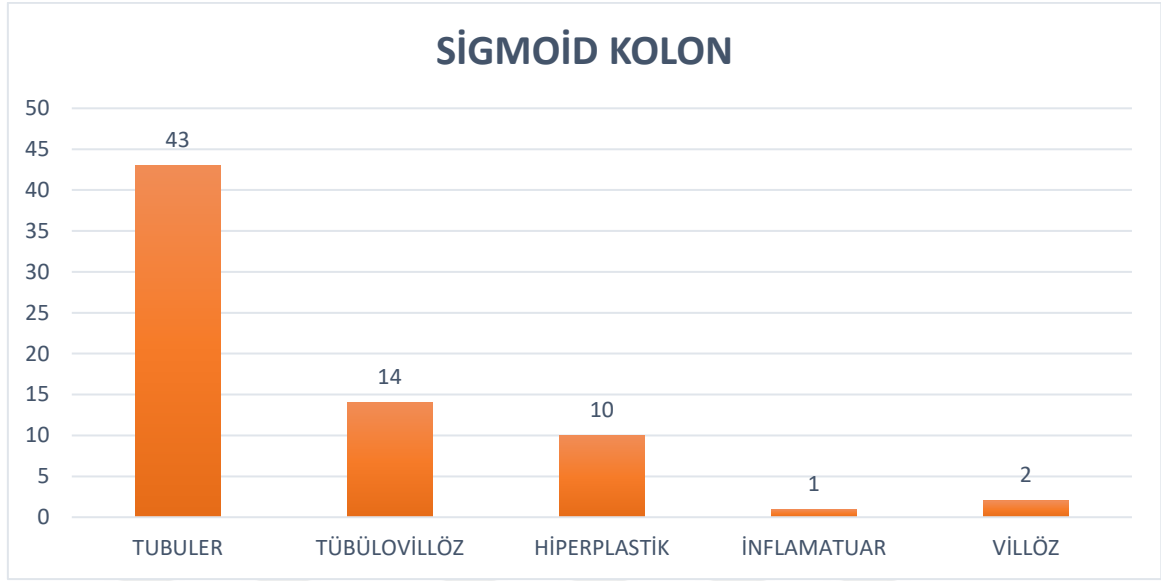
Şekil 27: İnen Kolon'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.2.9. Sigmoid Kolon'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın sigmoid kolonda polip türüne göre frekans dağılımına bakıldığında en çok görülen polip türünün tübüler adenom (n=43) olduğu, en az görülen polip türünün ise inflamatuvar polip (n=1) olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 31: Sigmoid Kolon'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Tablosu

Kolorektal Polip Türü	Sayı (n)
TÜBÜLER ADENOM	43
TÜBÜLOVİLLÖZ ADENOM	14
HİPERPLASTİK POLİP	10
İNFLAMATUAR POLİP	1
VİLLÖZ ADENOM	2



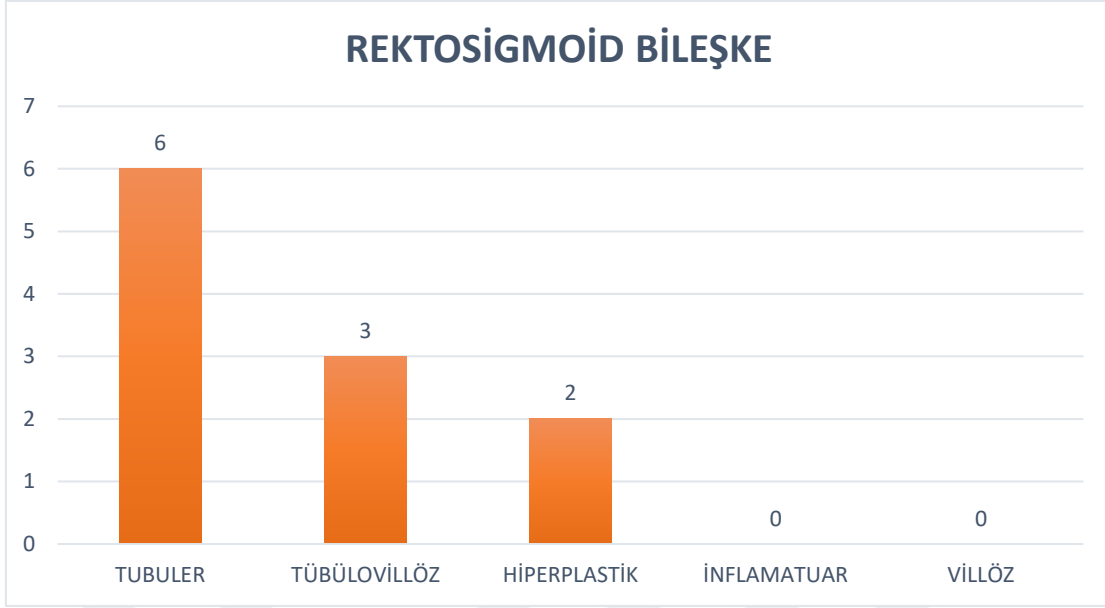
Şekil 28: Sigmoid Kolon 'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Grafiği

4.2.10. Rektosigmoid Bileşke'de Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın rektosigmoid bileşkede polip türüne göre frekans dağılımına bakıldığında en sık görülen polip türünün tübüler adenom (n=6) olduğu, en az görülen polip türünün ise inflamatuar polip (n=0) ve villöz adenom (n=0) olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 32: Rektosigmoid Bileşke'de Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Tablosu

<i>Kolorektal Polip Türü</i>	<i>Sayı (n)</i>
TÜBÜLER ADENOM	6
TÜBÜLOVİLLÖZ ADENOM	3
HİPERPLASTİK POLİP	2
İNFLAMATUAR POLİP	0
VİLLÖZ ADENOM	0



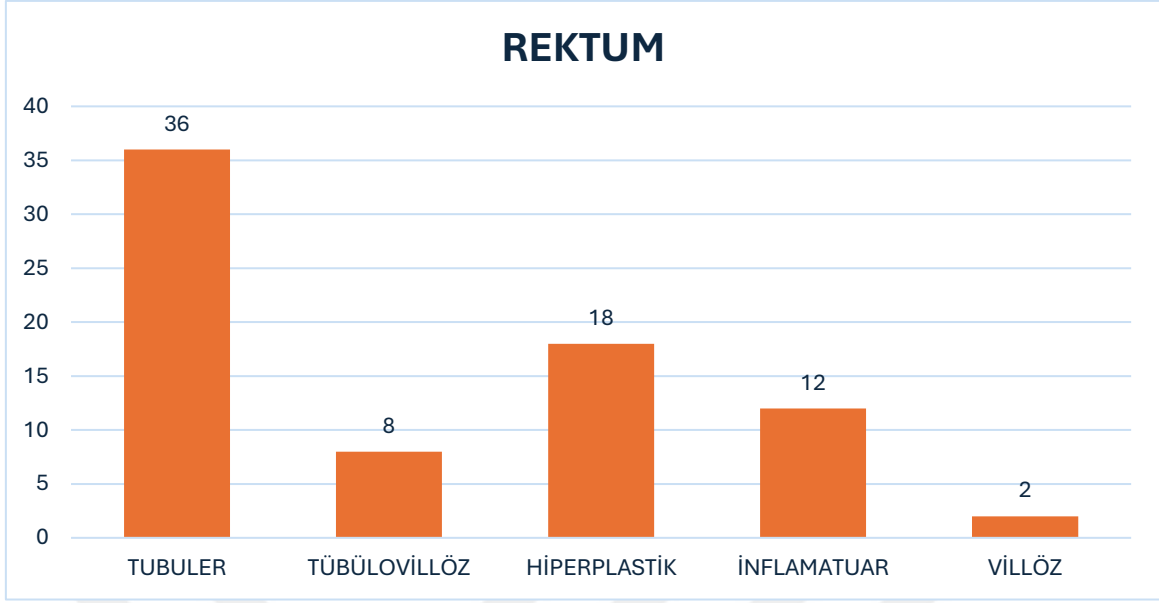
Şekil 29: *Rektosigmoid Bileşke’de Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Grafiği*

4.2.11. Rektum’da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM tanılı olup kolorektal polip tespit edilen 214 hastanın rektumda polip türüne göre frekans dağılımına bakıldığında en sık görülen polip türünün tübüler adenom (n=236) olduğu, en az görülen polip türünün ise villöz adenom (n=2) olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 33: *Rektum’da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Tablosu*

<i>Kolorektal Polip Türü</i>	<i>Sayı (n)</i>
TÜBÜLER ADENOM	36
TÜBÜLOVİLLÖZ ADENOM	8
HİPERPLASTİK POLİP	18
İNFLAMATUAR POLİP	12
VİLLÖZ ADENOM	2



Şekil 30: Rektum'da Kolorektal Polip Türüne Göre Frekans Dağılımı Grafiği

5. TARTIŞMA

Polipler, gastrointestinal kanal da dokunun lümenine doğru oluşturduğu kıvrımlardır. Mukozal yüzeyin lümenine protrüzyonu veya elevasyonu polip olarak adlandırılmaktadır. Saplı veya sapsız, sayısı değişken ve mukozayla benzer veya farklı görünümde olabilmektedirler. Çoğunlukla asemptomatik olan polipler bazen aşıkâr bazen de gaitada gizli kanama gibi bir kanamayla da kendini gösterebilmektedir. Nadiren de olsa kabızlık ve karın ağrısı nedeni olabilmektedirler. Gastrointestinal kanalda sık görülen bir durum olmakla birlikte kolorektal kanserlerle yakından ilişkilidirler. Kolorektal kanserler prekanseröz bir lezyondan gelişirler. En sık görülen prekanseröz lezyonlar ise adenomlardır. Poliplerin saptanması, çıkarılması, sayısı, boyutu ve histolojik tiplendirmenin yapılması; ileri evre kanser ve kanser nedeniyle gelişen ölümleri önlemek için kullanılabilecek en etkili metottur.

Çalışmamızda toplam 1024 hasta değerlendirilmiş olup bu hastaların en küçüğü 18 yaşında, en büyüğü ise 96 yaşındadır. Hastaların ortalama yaşı ise 54,669 olarak tespit edilmiştir.

Polip görülme sıklığı toplumlar arasında değişiklik göstermektedir. Ülkemizde bu konuda kapsayıcı bir çalışma yapılmamıştır. İller bazında yapılan bazı çalışmalar olup bu çalışmalarda %7 ile %21 arasında değişen sıklıklarda polip saptandığı bildirilmiştir. (25) Bizim çalışmamızda ise 1024 hasta içerisinde kolorektal polip saptanan hasta sayısı 484'tür. Bu sayı ise hastaların %47,3'üne denk gelmektedir. Bu oran, ülkemizdeki iller bazında yapılmış olan çalışmalardaki prevalans oranlarıyla karşılaştırıldığında oldukça yüksek bulunmuştur. Bulgularımız Türkiye genelinde daha kapsamlı ve çok merkezli epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşündürmektedir.

Otopsi serilerine dayandırılan çalışmalarda 45 yaş altında polip görülme sıklığı yaklaşık %20 iken, bu oranın ileri yaşla birlikte arttığı ve 85 yaş üzerindeki bireylerde %50-

%60 arasında olduğu bildirilmektedir (148). Han ve arkadaşlarının çalışmasında 8308 hastanın çoğunluğunu %33,8 (n:2806) ile 51-60 yaş arasındaki hastalar oluşturmakta olup, bu hastalarda yaşla birlikte ileri adenomlar ve multiple adenomların görülme sıklığında artış olduğu gösterilmiştir (149). Çalışmamıza dahil edilen hastalardan 370 hasta 50 yaş ve altında olup 107'sinde polip saptanmıştır. Bu hastaların oranı %28,92'ye denk gelmektedir. 50 yaşından büyük olan 654 hastanın ise 377'sinde polip saptanmış olup hastaların %57,64'üne denk gelmektedir. Çalışmamızdaki 1024 hasta içerisinde polip saptanmayan 540 (%52,73) hastanın ortalama yaşı 50,6 olup, polip saptanan 484 (%47,27) hastanın ortalama yaşı ise 59,1 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda hasta grupları arasında anlamlı bir fark olduğu ve yaş artışı ile kolorektal polip görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Çalışmamızdaki bu veriler, yaş artışının polip gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızda DM varlığı ile kolorektal polip oluşumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Literatürde ise DM'nin kolorektal neoplaziyi insülin direnci ve hiperinsülinemi nedeniyle arttırabileceği belirtilmektedir (150). Bu durum, insülinin hücre proliferasyonu üzerinde oluşturduğu mitojenik etkisiyle açıklanabilir. Ayrıca kronik inflamasyon ve oksidatif stresin de polip gelişimine katkı sağladığı düşünülmektedir. Bu bulgular ışığında DM tanılı hastalarda tarama programlarının daha erken yaşlarda başlatılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Xu Jin ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada erkeklerde daha sık polip görülmüştür (2). Han ve arkadaşlarının çalışmasındaki hasta popülasyonda 8308 hastanın 5260 (%63,3)'i erkek hastalardan, 3048 (%36,7) hasta ise kadın hastalardan oluşmaktaydı (149). Çalışmamızdaki hastaların %65,3 (n:669)'ü erkek, %34,7 (n:355)'i kadın hastalardan oluşmaktadır. Erkek hastaların %51,27 (n:343)'sinde polip tespit edilmişken, kadın hastaların %39,72 (n:141)'sinde polip tespit edilmiştir. Çalışmamızda saptadığımız bu oranlar literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Hiromi Shinya ve arkadaşlarının çalışmasında saptanmış olan poliplerin %75'i adenomlardan oluşurken %25'i hiperplastik poliplerdi (151). Çalışmamızdaki hastaların bazılarında birden fazla polip tespit edilmiş olup, tespit edilmiş olan poliplerin %76,37 (n:417)'si adenomatöz poliplerden oluşmaktaydı. Poliplerin %16,67 (n:91)'si hiperplastik polipler ve %6,96 (n:38)'sı ise inflamatuvar poliplerdi. Adenomatöz poliplerin ise %81,3 (n:339)'ü tübüler adenom, %15,6 (n:65)'i tübülovillöz adenom, %3,12 (n:13)'si ise villöz adenomlardan oluşmaktaydı. Çalışmamıza dahil edilmiş olan hastalarda saptanmış olan tüm polipler arasında %62,09 (n:339) ile en sık tespit edilmiş olan polip türü tübüler adenom olarak saptanmıştır. Çalışmamızdaki tespit edilen polip türlerine ait oranlar literatür ile uyumluydu.

Liu HH ve arkadaşlarının çalışmasında 5973 hastanın %4,8 (n:284)'inde proksimal kolonda, %9,5 (n:569)'inde distal kolonda, %2 (n:118)'sinde ise hem proksimal hem de distal kolonda polip saptanmıştı (152). Pinol V. ve arkadaşlarının çalışmasında ise kolon kanserlerinin %25'inden fazlası splenik fleksuranın proksimalinde tespit edilmişti (153). Çalışmamızda DM tanılı olan hastalardan 214 (%62,94) hastada polip saptanmıştır. Bazı hastalarda birden fazla segmentte polip görülmüş olup, bu hastaların verileri de dahil edilerek elde

edilen tabloda ise tespit edilen toplam polip sayısı ise 310 bulunmuştur. Segmentlerde gözlenen polip sayılarına bakıldığında ise 70 (%22,58) hastada tespit edilmiş olmakla birlikte en fazla polip transvers kolonda saptanmıştır. 59 (%19,03) hastada rektumda, 56 (%18,06) hastada sigmoid kolonda, 39 (%12,58) hastada inen kolonda, 36 (%11,61) hastada ise çıkan kolonda polip saptanmıştır. En az polip ise rektosigmoid bileşkede saptanmış olup 9 (%2,9) tanedir. Çalışmamızdaki hastalarda tespit edilmiş olan 310 polipten 131 (%42,26) tane polip proksimal kolonda saptanırken, 179 (%57,74) polip ise distal kolonda saptanmıştır. Çalışmamızda da distal kolonda daha sık polip tespit edilmiş olup literatür ile uyumlu bir sonuç çıkmıştır.

Çalışmamızdaki hasta sayısı toplamda 1024 olup bu hastaların 340 (%33,2) tanesinde DM tanısı mevcuttur. DM tanılı olan hastalardan 214 (%62,94)'ünde polip saptanmış olup DM tanılı hastalarda polip görülme sıklığının genel popülasyona kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür.

Çalışmamızın retrospektif ve tek merkezli bir çalışma olması sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Hastaların yaşam tarzları, diyet alışkanlıkları ve aile öyküsü gibi potansiyel faktörlerin değerlendirilmemiş olması diğer sınırlılıklarını oluşturmaktadır.

6. SONUÇ

DM'nin kolorektal polip gelişiminde rol oynayabileceği; insülin direnci, hiperinsülinemi ve IGF sinyal yolları gibi mekanizmalarla açıklanabilir. Bu durum ise DM tanılı hastaların kolorektal neoplazi açısından yüksek risk grubunda değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda DM ve kolorektal polip sıklığı arasında anlamlı bir ilişkinin saptanması nedeniyle DM tanılı hastalarda kolonoskopi yöntemi ile kolorektal tarama yapılmasının hastalarda ileride oluşabilecek ciddi patolojik süreçlerin erken tanınması açısından yararlı olabileceği düşünülmüştür. İleride yapılacak olan çalışmalarda yaş ve ek komorbidite, glisemik durum gibi faktörler göz önünde bulundurularak prospektif, çok merkezli ve büyük örneklemeler kullanılarak gerçekleştirilen çalışmaların yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Aynı zamanda DM tanılı hastalarda polip sıklığının arttığı ve adenomatöz poliplerin daha sık saptandığı görülmekle birlikte, yaş arttıkça polip gelişim sıklığının belirgin şekilde arttığı da gözlemlenmiştir. Polipler en sık sigmoid kolon ve rektumda saptanmış olup, histopatolojik açıdan en sık gözlenen polipin ise tübüler adenom olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda elde edilmiş olan bulgular, DM hastalarında kolorektal polip tanınmasının önemini göstermiş olup, bu bireylerin daha sıkı takip edilmesi gerektiği ve özellikle 50 yaş üzeri hastalarda taramaların daha erken ve düzenli yapılmasının, kolorektal malignitelerin erken tanısı ve önlenmesi açısından kritik öneme haiz olduğu düşünülmektedir.

Kaynakça

1. Göral, V. (2003). Kolorektal polipler ve polipozis sendromları. *Güncel Gastroloji Mart*, 7(1).
2. Xu, Jin, et al. Risk factors and correlation of colorectal polyps with type 2 diabetes mellitus.
3. KIMBER, J. S., et al. Exploring the associations between colorectal polyps and type 2 diabetes mellitus in a colonoscopy clinic population. *American Cancer Society. Gastroenterology*. 2006;130:1872-85.
4. WHO-Global Report On Diabetes.
5. Grote, V. A., Becker, S., & Kaaks, R. Diabetes mellitus type 2 - an independent risk factor for cancer?. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, 118(1). <https://doi.org/10.1055/s-0029-1243193>.
6. Larsson, S. C., Orsini, N., & Wolk, A. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: a meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, 97(22), 1679–1687. <https://doi.org/10.1093/jnci/dji375>.
7. Elwing, J. E., Gao, F., Davidson, N. O., & Early, D. S. Type 2 diabetes mellitus: the impact on colorectal adenoma risk in women. *The American journal of gastroenterology*, 101(8), 1866–1871. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00651.x>.
8. P., Himsworth H. Diabetes mellitus: its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. 1936. *International journal of epidemiology*, 42(6), 1594–1598. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt203>.
9. Petersen, M. C., & Shulman, G. I. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiological reviews*, 98(4), 2133–2223. <https://doi.org/10.1152/physrev.00063.2017>.
10. Shu Jin Chan, Donald F. Steiner. Insulin Through the Ages: Phylogeny of a Growth Promoting and Metabolic Regulatory Hormone, *American Zoologist*, Volume 40, Issue 2, April 2000, Pages 213–222, <https://doi.org/10.1093/icb/40.2.213>.
11. Salmon, W.D., Jr., and W.H. Daughaday. A hormonally controlled serum factor which stimulates sulfate incorporation by cartilage in vitro. *J. Lab. and Clin. Med.* 49:825-836.
12. DeChiara, T. M., Efstratiadis, A., & Robertson, E. J. A growth-deficiency phenotype in heterozygous mice carrying an insulin-like growth factor II gene

disrupted by targeting. *Nature*, 345(6270), 78–80.

<https://doi.org/10.1038/345078a0>.

13. Baker, J., Liu, J. P., Robertson, E. J., & Efstratiadis, A. Role of insulin-like growth factors in embryonic and postnatal growth. *Cell*, 75(1), 73–82.

14. Liu, J., Xiao, Q., Xiao, J., Niu, C., Li, Y., Zhang, X., Zhou, Z., Shu, G., & Yin, G. Wnt/ β -catenin signalling: function, biological mechanisms, and therapeutic opportunities. *Signal transduction and targeted therapy*, 7(1), 3.

<https://doi.org/10.1038/s41392-021-00762-6>.

15. Zhu, W., Shiojima, I., Ito, Y., Li, Z., Ikeda, H., Yoshida, M., Naito, A. T., Nishi, J., Ueno, H., Umezawa, A., Minamino, T., Nagai, T., Kikuchi, A., Asashima, M., & Komuro, I. IGFBP-4 is an inhibitor of canonical Wnt signalling required for cardiogenesis. *Nature*, 454(7202), 345–349. <https://doi.org/10.1038/nature07027>.

16. Chen, X., Zhang, Y., Zhang, P., Wei, M., Tian, T., Guan, Y., Han, C., Wei, W., & Ma, Y. IGFBP2 drives epithelial-mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma via activating the Wnt/ β -catenin pathway. *Infectious agents and cancer*, 18(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s13027-023-00543-6>.

17. Mentzel D. De excrentiis verracosocristasis. *Acta Med Berlin* 1721; 9: 78. Cited by Bacon HE (ed). *J Int Coll Surg* 1957;28:346-356. .

18. Shussman N, Wexner SD. Colorectal polyps and polyposis syndromes. *Gastroenterol Rep*. 2014; 2(1):1. .

19. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127:2893–917. .

20. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B, Smith RA, Lieberman DA, Burt RW, Levin TR, Bond JH, Brooks D, Byers T, Hyman N, Kirk L, Thorson A, Simmang C, Johnson D, Rex DK. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *Gastroenterology*. 2006;130:1872-85.

21. Johnson GGRJ, Helewa R, Moffatt DC, Coneys JG, Park J, Hyun E. Colorectal polyp classification and management of complex polyps for surgeon endoscopists. *Can J Surg*. 2023 Sep 21;66(5):E491-E498. doi: 10.1503/cjs.011422. PMID: 37734853; PMCID: PMC10521811.

22. Morimoto LM, Newcomb PA, Ulrich CM, Bostick RM, Lais CJ, Potter JD. Risk factors for hyperplastic and adenomatous polyps: evidence for malignant

potential? Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2002 Oct;11(10 Pt 1):1012-8. PMID: 12376501.

23. Fu Z, Shrubsole MJ, Smalley WE, Wu H, Chen Z, Shyr Y, Ness RM, Zheng W. Lifestyle factors and their combined impact on the risk of colorectal polyps. Am J Epidemiol. 2012 Nov 1;176(9):766-76. doi: 10.1093/aje/kws157. Epub 2012 Oct 18. PMID: 23079606; PMCI.

24. Broughton T, Sington J, Beales IL. Statin use is associated with a reduced incidence of colorectal adenomatous polyps. Int J Colorectal Dis. 2013 Apr;28(4):469-76. doi: 10.1007/s00384-012-1601-9. Epub 2012 Nov 1. PMID: 23114474.

25. Bahçecioğlu İH, Güzel Z, Çelebi H, Karaoğlu A, Dönder E. 1990-1995 Yılları Arasında Kliniğimizde Yapılan Rektoskopi ve Kolonoskopi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Gastroenteroloji, 1996; 7 (1 Ek):107.

26. Dolar ME, Gültekin M, Nak SG, ve ark. Kolonoskopik incelemenin değerlendirilmesi. 9. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi. 1994, P: 410.

27. İşler M, Koçer M, Bahçeci M, Özelsancak R, Aygündüz M. Tanısal Rektosigmoidoskopi Olgularımızın Değerlendirilmesi. XIV. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi. 1998, P:125. .

28. Diamond SJ, Enestvedt BK, Jiang Z et al. Adenoma detection rate increases with each decade of life after 50 years of age. Gastrointest Endosc 2011;74:135–40.

29. Jass JR, Sobin LH. World Health Organization, editors. Histological typing of intestinal tumours. 2nd ed. New York: Springer; 1989.

30. Bertelson NL, Kalkbrenner KA, Merchea A, Dozois EJ, Landmann RG, De Petris G, Young-Fadok TM, Etzioni DA. Colectomy for endoscopically unresectable polyps: how often is it cancer? Dis Colon Rectum. 2012 Nov;55(11):1111-6. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182695115.

31. Rubio CA, Jaramillo E, Lindblom A, Fogt F. Classification of colorectal polyps: guidelines for the endoscopist. Endoscopy. 2002 Mar;34(3):226-36. doi: 10.1055/s-2002-20296. PMID: 11870575.

32. <https://webpath.med.utah.edu/GIHTML/GI115.html>.

33. Bains, L., Lal, P., Vindal, A., & Singh, M. (2019). Giant villous adenoma of rectum- what is the malignant potential and what is the optimal treatment? A case and review of literature. World journal of surgical oncology, 17(1), 109. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1650-4>.

34. Morganstern, B. A., Greenblatt, L. B., Yaskiv, O., & Steckel, J. (2015). Tubulovillous Adenoma in a Urethral Neobladder Anastomosis. *Urology case reports*, 3(6), 209–210. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2015.07.010>.
35. Laurent S, Franchimont D, Coppens JP, Leunen K, Macken L, Peeters M, Plomteux O, Polus M, Poppe B, Sempoux C, Tejpar S, Van Den Eynde M, Van Gossum A, Vannoote J, Kartheuser A, Van Cutsem E. Familial adenomatous polyposis: clinical presentation, detection and surveillance. *Acta Gastroenterol Belg*. 2011 Sep;74(3):415-20. PMID: 22103047.
36. Björk J, Akerbrant H, Iselius L, Alm T, Hultcrantz R. Epidemiology of familial adenomatous polyposis in Sweden: changes over time and differences in phenotype between males and females. *Scand J Gastroenterol*. 1999 Dec;34(12):1230-5. doi: 10.1080/003655299750024751. PMID: 10636071.
37. Morton DG, Gibson J, Macdonald F, Brown R, Haydon J, Cullen R, Rindl M, Hulten M, Neoptolemos JP, Keighley MR, et al. Role of congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium in the predictive diagnosis of familial adenomatous polyposis. *Br J Surg*. 1992 Jul;79(7):689-93. doi: 10.1002/bjs.1800790733. PMID: 1322757.
38. Soravia C, Berk T, McLeod RS, Cohen Z. Desmoid disease in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*. 2000 Mar;43(3):363-9. doi: 10.1007/BF02258303. PMID: 10733118.
39. Clark SK, Neale KF, Landgrebe JC, Phillips RK. Desmoid tumours complicating familial adenomatous polyposis. *Br J Surg*. 1999 Sep;86(9):1185-9. doi: 10.1046/j.1365-2168.1999.01222.x. PMID: 10504375.
40. Lynch HT, Smyrk T, McGinn T, Lanspa S, Cavalieri J, Lynch J, Slominski-Castor S, Cayouette MC, Priluck I, Luce MC. Attenuated familial adenomatous polyposis (AFAP). A phenotypically and genotypically distinctive variant of FAP. *Cancer*. 1995 Dec 15;76(12):2427-33. doi: 10.1002/1097-0142(19951215)76:12<2427::aid-cncr2820761205>3.0.co;2-b. PMID: 8625067.
41. Torlakovic E, Skovlund E, Snover DC, Torlakovic G, Nesland JM. Morphologic reappraisal of serrated colorectal polyps. *Am J Surg Pathol*. 2003 Jan;27(1):65-81. doi: 10.1097/00000478-200301000-00008. PMID: 12502929.
42. Sweetser S, Smyrk TC, Sinicrope FA. Serrated colon polyps as precursors to colorectal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jul;11(7):760-7; quiz e54-5. doi: 10.1016/j.cgh.2012.12.004. Epub 2012 Dec 23. PMID: 23267866; PMCID: PMC3628288.

43. Yang S, Farraye FA, Mack C, Posnik O, O'Brien MJ. BRAF and KRAS Mutations in hyperplastic polyps and serrated adenomas of the colorectum: relationship to histology and CpG island methylation status. *Am J Surg Pathol*. 2004 Nov;28(11):1452-9. doi: 10.1097/0.
44. Gorji L, Albrecht P. Hamartomatous polyps: Diagnosis, surveillance, and management. *World J Gastroenterol*. 2023 Feb 28;29(8):1304-1314. doi: 10.3748/wjg.v29.i8.1304. PMID: 36925460; PMCID: PMC10011967.
45. Jelsig AM, Qvist N, Brusgaard K, Nielsen CB, Hansen TP, Ousager LB. Hamartomatous polyposis syndromes: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2014 Jul 15;9:101. doi: 10.1186/1750-1172-9-101. PMID: 25022750; PMCID: PMC4112971.
46. Cauchin E, Touchefeu Y, Matysiak-Budnik T. Hamartomatous Tumors in the Gastrointestinal Tract. *Gastrointest Tumors*. 2015 Sep;2(2):65-74. doi: 10.1159/000437175. Epub 2015 Aug 6. PMID: 26672891; PMCID: PMC4668787.
47. Gorji L, Huish G, Morgan J, Levy P. A case of sporadic Peutz-Jeghers syndrome presenting as multiple intussusceptions. *J Surg Case Rep*. 2022 Mar 9;2022(3):rjac070. doi: 10.1093/jscr/rjac070. PMID: 35280052; PMCID: PMC8907407.
48. Kopacova M, Tacheci I, Rejchrt S, Bures J. Peutz-Jeghers syndrome: diagnostic and therapeutic approach. *World J Gastroenterol*. 2009 Nov 21;15(43):5397-408. doi: 10.3748/wjg.15.5397. PMID: 19916169; PMCID: PMC2778095.
49. Gammon A, Jasperson K, Kohlmann W, Burt RW. Hamartomatous polyposis syndromes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(2):219-31. doi: 10.1016/j.bpg.2009.02.007. PMID: 19414148; PMCID: PMC2678968.
50. McGarrity TJ, Amos CI, Baker MJ. Peutz-Jeghers Syndrome. 2001 Feb 23 [updated 2021 Sep 2]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024. PM.
51. Forte G, Grossi V, Celestini V, Lucisano G, Scardapane M, Varvara D, Patruno M, Bagnulo R, Loconte D, Giunti L, Petracca A, Giglio S, Genuardi M, Pellegrini F, Resta N, Simone C. Characterization of the rs2802292 SNP identifies FOXO3A as a modifier locus.
52. Gammon A, Jasperson K, Champine M. Genetic basis of Cowden syndrome and its implications for clinical practice and risk management. *Appl Clin Genet*. 2016 Jul 13;9:83-92. doi: 10.2147/TACG.S41947. PMID: 27471403; PMCID: PMC4948690.

53. Pilarski R, Burt R, Kohlman W, Pho L, Shannon KM, Swisher E. Cowden syndrome and the PTEN hamartoma tumor syndrome: systematic review and revised diagnostic criteria. *J Natl Cancer Inst.* 2013 Nov 6;105(21):1607-16. doi: 10.1093/jnci/djt277. Epub 2013 Oct.
54. Iacobas I, Burrows PE, Adams DM, Sutton VR, Hollier LH, Chintagumpala MM. Oral rapamycin in the treatment of patients with hamartoma syndromes and PTEN mutation. *Pediatr Blood Cancer.* 2011 Aug;57(2):321-3. doi: 10.1002/pbc.23098. Epub 2011 Feb 25. PMID: 2.
55. Latchford AR, Neale K, Phillips RK, Clark SK. Juvenile polyposis syndrome: a study of genotype, phenotype, and long-term outcome. *Dis Colon Rectum.* 2012 Oct;55(10):1038-43. doi: 10.1097/DCR.0b013e31826278b3. PMID: 22965402.
56. Gilad O, Rosner G, Fliss-Isakov N, Aharon-Kaspi S, Strul H, Gluck N, Kariv R. Clinical and Histologic Overlap and Distinction Among Various Hamartomatous Polyposis Syndromes. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019 May 22;10(5):1-9. doi: 10.14309/ctg.0000000000000000.
57. Delnatte C, Sanlaville D, Mougnot JF, Vermeesch JR, Houdayer C, Blois MC, Genevieve D, Goulet O, Fryns JP, Jaubert F, Vekemans M, Lyonnet S, Romana S, Eng C, Stoppa-Lyonnet D. Contiguous gene deletion within chromosome arm 10q is associated with juvenile polyposis of infancy, reflecting cooperation between the BMPR1A and PTEN tumor-suppressor genes. *Am J Hum Genet.* 2006 Jun;78(6):1066-74. doi: 10.1086/504301. Epub 2006 Apr 14.
58. Gallione CJ, Repetto GM, Legius E, Rustgi AK, Schelley SL, Tejpar S, Mitchell G, Drouin E, Westermann CJ, Marchuk DA. A combined syndrome of juvenile polyposis and hereditary haemorrhagic telangiectasia associated with mutations in MADH4 (SMAD4). *Lancet.* 2004 Mar 13;363(9412):852-9. doi: 10.1016/S0140-6736(04)15732-2. PMID: 15031030.
59. Chow E, Macrae F. A review of juvenile polyposis syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005 Nov;20(11):1634-40. doi: 10.1111/j.1440-1746.2005.03865.x. PMID: 16246179.
60. Smith RA, Cokkinides V, von Eschenbach AC, Levin B, Cohen C, Runowicz CD, Sener S, Saslow D, Eyre HJ. American Cancer Society. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. *CA Cancer J Clin.* 2002 Jan-Feb;52(1):8-22. doi: 10.3322/canjclin.52.1.8. PMID: 11814067.
61. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, Woolf SH, Glick SN, Ganiats TG, Bond JH, Rosen L, Zapka JG, Olsen SJ, Giardiello FM, Sisk JE, Van Antwerp R, Brown-Davis C, Marciniak DA, Mayer RJ. Colorectal cancer

screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997 Feb;112(2):594-642. doi: 10.1053/gast.1997.v112.agast970594. PMID: 9024315.

62. Utku, Ö. G., Ergül, B., & Oğuz, D. Gaitada gizli kan testi pozitifliği nedeni ile kolonoskopi yapılan hastaların kolonoskopik ve patolojik sonuçlarının değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 17(1), 17-20. <https://doi.org/10.17941/agd.431639>.

63. Woods A, Sanowski RA, Wadas DD, Manne RK, Friess SW. Eradication of diminutive polyps: a prospective evaluation of bipolar coagulation versus conventional biopsy removal. *Gastrointest Endosc.* 1989 Nov-Dec;35(6):536-40. doi: 10.1016/s0016-5107(89)72906-0. PMID: 2689263.

64. DS, Weinberg. Large adenoma recurrence after polypectomy. *Gastrointest Endosc.* 2009 Aug;70(2):350-2. doi: 10.1016/j.gie.2008.12.246. PMID: 19631804.

65. Song Y, Feng Y, Sun LH, Zhang BJ, Yao HJ, Qiao JG, Zhang SF, Zhang P, Liu B. Role of argon plasma coagulation in treatment of esophageal varices. *World J Clin Cases.* 2021 Jan 26;9(3):521-527. doi: 10.12998/wjcc.v9.i3.521. PMID: 33553390; PMCID: PMC7829739.

66. Gilbert DA, DiMarino AJ, Jensen DM, Katon R, Kimmey MB, Laine LA, MacFadyen BV, Michaletz-Onody PA, Zuckerman G. Status evaluation: hot biopsy forceps. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Technology Assessment Committee. *Gastrointest Endosc.* 1992 Nov-Dec;38(6):753-6. PMID: 1473700.

67. Chandrasekhara V, Kumta NA, Abu Dayyeh BK, Bhutani MS, Jirapinyo P, Krishnan K, Maple JT, Melson J, Pannala R, Parsi MA, Sethi A, Trikudanathan G, Trindade AJ, Lichtenstein DR. Endoscopic polypectomy devices. *VideoGIE.* 2021 Apr 2;6(7):283-293. doi: 10.1016/j.vgie.2021.02.006. PMID: 34278088; PMCID: PMC8267590.

68. Kandiah K, Subramaniam S, Bhandari P. Polypectomy and advanced endoscopic resection. *Frontline Gastroenterol.* 2017 Apr;8(2):110-114. doi: 10.1136/flgastro-2016-100769. Epub 2017 Feb 10. PMID: 28839894; PMCID: PMC5369451.

69. Düşünceli, H., & Üstündağ, Y. 20 mm'den büyük geniş sesil kolon poliplerinde soğuk snare ile parçalı EMR. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 19(3), 162-164.

70. Arezzo A, Passera R, Marchese N, Galloro G, Manta R, Cirocchi R. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal lesions. *United European Gastroenterol J.* 2016

Feb;4(1):18-29. doi: 10.1177/2050640615585470. PMID: 26966519; PMCID: PMC4766548.

71. Singh H, Nugent Z, Mahmud SM, Demers AA, Bernstein CN. Predictors of colorectal cancer after negative colonoscopy: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2010 Mar;105(3):663-73; quiz 674. doi: 10.1038/ajg.2009.650. Epub 2009 Nov 10. PMID: 19904239.

72. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, Anderson P, Rothstein RI, Gordon SR, Levy LC, Toor A, Mackenzie TA, Rosch T, Robertson DJ. Incomplete polyp resection during colonoscopy-results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology*. 2013 Jan;144(1):74-80.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2012.09.043. Epub 2012 Sep 25. Erratum in: *Gastroenterology*. 2021 PMID: 23022496.

73. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2012 Sep;143(3):844-857. doi: 10.1053/j.gastro.2012.06.001. Epub 2012 Jul 3. PMID: 22763141.

74. *World Health Organization-Global Report On Diabetes*.

75. MacCracken J, Hoel D. From ants to analogues. Puzzles and promises in diabetes management. *Postgrad Med*. 1997 Apr;101(4):138-40, 143-5, 149-50. doi: 10.3810/pgm.1997.04.195. PMID: 9126208.

76. LL, FRANK. Diabetes mellitus in the texts of old Hindu medicine (Charaka, Susruta, Vagbhata). *Am J Gastroenterol*. 1957 Jan;27(1):76-95. PMID: 13381732.

77. R, Lakhtakia. The history of diabetes mellitus. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2013 Aug;13(3):368-70. doi: 10.12816/0003257. Epub 2013 Jun 25. PMID: 23984020; PMCID: PMC3749019.

78. *WHO. Classification of Diabetes Mellitus. Vol. 21, Clinics in Laboratory Medicine. Geneva;*

79. *Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care*. 1997 Jul;20(7):1183-97. doi: 10.2337/diacare.20.7.1183. PMID: 9203460.

80. Li W, Huang E, Gao S. Type 1 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairments: A Systematic Review. *J Alzheimers Dis*. 2017;57(1):29-36. doi: 10.3233/JAD-161250. PMID: 28222533.

81. Miller RG, Secrest AM, Sharma RK, Songer TJ, Orchard TJ. Improvements in the life expectancy of type 1 diabetes: the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes

- Complications study cohort. *Diabetes*. 2012 Nov;61(11):2987-92. doi: 10.2337/db11-1625. Epub 2012 Jul 30. PMID: 22851572; PMCID: PMC3478551.
82. Hirsch IB, Juneja R, Beals JM, Antalis CJ, Wright EE. The Evolution of Insulin and How it Informs Therapy and Treatment Choices. *Endocr Rev*. 2020 Oct 1;41(5):733–55. doi: 10.1210/endrev/bnaa015. PMID: 32396624; PMCID: PMC7366348.
83. Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus: definition, classification, diagnosis, screening and prevention. *Wien Klin Wochenschr*. 2023 Jan;135(Suppl 1):7-17. German. doi: 10.1007/s00508-022-02122-y. Epub 2023 Apr 20. PMID: 37101021; PMCID: PMC10133036.
84. *IDF Diabetes Atlas 10. ed. 2021.*
85. Sweeting A, Wong J, Murphy HR, Ross GP. A Clinical Update on Gestational Diabetes Mellitus. *Endocr Rev*. 2022 Sep 26;43(5):763-793. doi: 10.1210/endrev/bnac003. PMID: 35041752; PMCID: PMC9512153.
86. Kim C, Berger DK, Chamany S. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care*. 2007 May;30(5):1314-9. doi: 10.2337/dc06-2517. Epub 2007 Feb 8. PMID: 17290037.
87. Chamberlain C, McNamara B, Williams ED, Yore D, Oldenburg B, Oats J, Eades S. Diabetes in pregnancy among indigenous women in Australia, Canada, New Zealand and the United States. *Diabetes Metab Res Rev*. 2013 May;29(4):241-56. doi: 10.1002/dmrr.2389. PMID: 23315909; PMCID: PMC3698691.
88. Naylor R, Knight Johnson A, del Gaudio D. Maturity-Onset Diabetes of the Young Overview. 2018 May 24. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024. PMID: 29792621.
89. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tütüncü Y, Sargin M, Dinççag N, Karsidag K, Kalaça S, Ozcan C, King H. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002 Sep;25(9):1551-6. doi: 10.2337/diacare.25.9.1551. PMID: 12196426.
90. E, Orbay. Diyabetin Tarihçesi ve Epidemiyolojisi. *Türkiye Klin Nutr Diet - Spec Top*.
91. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted

Trends. J Epidemiol Glob Health. 2020 Mar;10(1):107-111. doi: 10.2991/jegh.k.191028.001. PMID: 32175717; PMCID: PMC7310804.

92. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel, Müdürlüğü. *Obezite ve Tip 2 Diyabet*. Ankara: 729; 2008.

93. Menke A, Rust KF, Fradkin J, Cheng YJ, Cowie CC. Associations between trends in race/ethnicity, aging, and body mass index with diabetes prevalence in the United States: a series of cross-sectional studies. Ann Intern Med. 2014 Sep 2;161(5):328-35. doi: 10.7326/M14-0286. PMID: 25178569.

94. Sonmez A, Haymana C, Bayram F, Salman S, Dizdar OS, Gurkan E, Kargili Carliloglu A, Barcin C, Sabuncu T, Satman I. TEMD Study Group. Turkish nationwide survey of glycemic and other Metabolic parameters of patients with Diabetes mellitus (TEMd study). Diabetes Res Clin Pract. 2018 Dec;146:138-147. doi: 10.1016/j.diabres.2018.09.010. Epub 2018 Sep 20. PMID: 30244051.

95. Rimm EB, Chan J, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men. BMJ. 1995 Mar 4;310(6979):555-9. doi: 10.1136/bmj.310.6979.555. PMID: 7888928; PMCID: PMC2548937.

96. Luo J, Rossouw J, Tong E, Giovino GA, Lee CC, Chen C, Ockene JK, Qi L, Margolis KL. Smoking and diabetes: does the increased risk ever go away? Am J Epidemiol. 2013 Sep 15;178(6):937-45. doi: 10.1093/aje/kwt071. Epub 2013 Jun 30. PMID: 23817918; PMCID: PMC3816526.

97. Sargeant LA, Khaw KT, Bingham S, Day NE, Luben RN, Oakes S, Welch A, Wareham NJ. Cigarette smoking and glycaemia: the EPIC-Norfolk Study. European Prospective Investigation into Cancer. Int J Epidemiol. 2001 Jun;30(3):547-54. doi: 10.1093/ije/30.3.547. PMID: 11416081.

98. Yun JE, Kimm H, Choi YJ, Jee SH, Huh KB. Smoking is associated with abdominal obesity, not overall obesity, in men with type 2 diabetes. J Prev Med Public Health. 2012 Sep;45(5):316-22. doi: 10.3961/jpmph.2012.45.5.316. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23091657; PMCID: PMC3469814.

99. TEMD. *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu*. 15.ed.

100. Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J, Gregg E, Holman RR, Kirkman MS, Stern M, Tuomilehto J, Wareham NJ. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. Lancet. 2010 Apr 17;375(9723):1365-74. doi: 10.1016/S0140-

6736(09)62162-0. Epub 2010 Mar 29. Lancet. 2010 Apr 17;375(9723):1346. PMID: 20356621.

101. Rahman M, Simmons RK, Hennings SH, Wareham NJ, Griffin SJ. How much does screening bring forward the diagnosis of type 2 diabetes and reduce complications? Twelve year follow-up of the Ely cohort. Diabetologia. 2012 Jun;55(6):1651-9. doi: 10.1007/s00125-011-2441-9. Epub 2012 Jan 12. PMID: 22237689.

102. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. Med Clin North Am. 2017 May;101(3):587-606. doi: 10.1016/j.mcna.2016.12.011. PMID: 28372715; PMCID: PMC6535398.

103. J, Parsons. Case of Infantile Diabetes. Prov Med Surg J. 1849 Jun 27;13(13):342-3. doi: 10.1136/bmj.s1-13.13.342. PMID: 20794671; PMCID: PMC2487891.

104. R, Hindle. Case of Acute Diabetes. Prov Med Surg J. 1845 Jul 16;9(29):452-3. doi: 10.1136/bmj.s1-9.29.452. PMID: 20793752; PMCID: PMC2559033.

105. Karges B, Rosenbauer J, Holterhus PM, Beyer P, Seithe H, Vogel C, Böckmann A, Peters D, Mütter S, Neu A, Holl RW ve Initiative, DPV. Hospital admission for diabetic ketoacidosis or severe hypoglycemia in 31,330 young patients with type 1 diabetes. Eur J Endocrinol. 2015 Sep;173(3):341-50. doi: 10.1530/EJE-15-0129. Epub 2015 Jun 18. PMID: 26088822.

106. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, Standiford DA, Lawrence JM, Saydah S, Imperatore G, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ, Pihoker C. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study.. doi: 10.1542/peds.2013-2795. PMID: 24685959; PMCID: PM4074618.

107. Randall L, Begovic J, Hudson M, Smiley D, Peng L, Pitre N, Umpierrez D, Umpierrez G. Recurrent diabetic ketoacidosis in inner-city minority patients: behavioral, socioeconomic, and psychosocial factors. Diabetes Care. 2011 Sep;34(9):1891-6. doi: 10.2337/dc11-0701. Epub 2011 Jul 20. PMID: 21775761; PMCID: PMC3161256.

108. Umpierrez G, Freire AX. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. J Crit Care. 2002 Mar;17(1):63-7. doi: 10.1053/jcrrc.2002.33030. PMID: 12040551.

109. Barnard KD, Skinner TC, Peveler R. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 1 diabetes: systematic literature review. *Diabet Med*. 2006 Apr;23(4):445-8. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01814.x. PMID: 16620276.
110. Maldonado M, Hampe CS, Gaur LK, D'Amico S, Iyer D, Hammerle LP, Bolgiano D, Rodriguez L, Rajan A, Lernmark A, Balasubramanyam A. Ketosis-prone diabetes: dissection of a heterogeneous syndrome using an immunogenetic and beta-cell functional classification, prospective analysis, and clinical outcomes. doi: 10.1210/jc.2003-030180. PMID:14602731.
111. Kalscheuer H, Serfling G, Schmid S, Lehnert H. Diabetologische Notfälle. Hypoglykämie, ketoazidotisches und hyperglykämisches Koma [Diabetic emergencies : Hypoglycemia, ketoacidotic and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic coma]. *Internist (Berl)*. 2017 Oct;58(10):1020-1028. doi: 10.1007/s00108-017-0317-x. PMID: 28849301.
112. Kim F, Tysseling KA, Rice J, Pham M, Haji L, Gallis BM, Baas AS, Paramsothy P, Giachelli CM, Corson MA, Raines EW. Free fatty acid impairment of nitric oxide production in endothelial cells is mediated by IKKbeta. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005 May;25(5):989-94. doi: 10.1161/01.ATV.0000160549.60980.a8. Epub 2005 Feb 24. PMID: 15731493.
113. Musso G, Saba F, Cassader M, Gambino R. Diabetic ketoacidosis with SGLT2 inhibitors. *BMJ*. 2020 Nov 12;371:m4147. doi: 10.1136/bmj.m4147. PMID: 33184044.
114. Bhowmick SK, Levens KL, Rettig KR. Hyperosmolar hyperglycemic crisis: an acute life-threatening event in children and adolescents with type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract*. 2005 Jan-Feb;11(1):23-9. doi: 10.4158/EP.11.1.23. PMID: 16033732.
115. Huang CC, Weng SF, Tsai KT, Chen PJ, Lin HJ, Wang JJ, Su SB, Chou W, Guo HR, Hsu CC. Long-term Mortality Risk After Hyperglycemic Crisis Episodes in Geriatric Patients With Diabetes: A National Population-Based Cohort Study. *Diabetes Care*. 2015 May;38(5):746-51. doi: 10.2337/dc14-1840. Epub 2015 Feb 9. PMID: 25665811.
116. Arieff AI, Carroll HJ. Hyperosmolar nonketotic coma with hyperglycemia: abnormalities of lipid and carbohydrate metabolism. *Metabolism*. 1971 Jun;20(6):529-38. doi: 10.1016/0026-0495(71)90001-1. PMID: 4996168.
117. Seheult J, Fitzpatrick G, Boran G. Lactic acidosis: an update. *Clin Chem Lab Med*. 2017 Mar 1;55(3):322-333. doi: 10.1515/cclm-2016-0438. PMID: 27522622.

118. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Jun;26(6):1902-12. doi: 10.2337/diacare.26.6.1902. PMID: 12766131.
119. Barrett EJ, Liu Z, Khamaisi M, King GL, Klein R, Klein BEK, Hughes TM, Craft S, Freedman BI, Bowden DW, Vinik AI, Casellini CM. Diabetic Microvascular Disease: An Endocrine Society Scientific Statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Dec 1;102(12):4343-4410. doi: 10.1210/jc.2017-01922. PMID: 29126250; PMCID: PMC5718697.
120. Group, Diabetes Control and Complications Trial Research ve Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, Rand L, Siebert C. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993 Sep 30;329(14):977-86. doi: 10.1056/NEJM199309303291401. PMID: 8366922.
121. Group, UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998 Sep 12;352(9131):854-65. Erratum in: *Lancet* 1998 Nov 7;352(9139):1558. PMID: 9742977.
122. Sun JK, Keenan HA, Cavallerano JD, Asztalos BF, Schaefer EJ, Sell DR, Strauch CM, Monnier VM, Doria A, Aiello LP, King GL. Protection from retinopathy and other complications in patients with type 1 diabetes of extreme duration: the joslin 50-year medalist study. *Diabetes Care*. 2011 Apr;34(4):968-74. doi: 10.2337/dc10-1675. PMID: 21447665; PMCID: PMC3064059.
123. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, Chen SJ, Dekker JM, Fletcher A, Grauslund J, Haffner S, Hamman RF, Ikram MK, Kayama T, Klein BE, Klein R, Krishnaiah S, Mayurasakorn K, O'Hare JP, Orchard TJ, Porta M, Rema M, Roy MS et al. Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012 Mar;35(3):556-64. doi: 10.2337/dc11-1909. Epub 2012 Feb 1. PMID: 22301125; PMCID: PMC3322721.
124. Naik AK, Tandan SK, Dudhgaonkar SP, Jadhav SH, Kataria M, Prakash VR, Kumar D. Role of oxidative stress in pathophysiology of peripheral neuropathy and modulation by N-acetyl-L-cysteine in rats. *Eur J Pain*. 2006 Oct;10(7):573-9. doi: 10.1016/j.ejpain.2005.08.006. Epub 2005 Oct 7. PMID: 16214382.
125. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet*. 2010 Jul 10;376(9735):124-36. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62124-3. Epub 2010 Jun 26. PMID: 20580421.

126. Nguyen TT, Wang JJ, Wong TY. Retinal vascular changes in pre-diabetes and prehypertension: new findings and their research and clinical implications. *Diabetes Care*. 2007 Oct;30(10):2708-15. doi: 10.2337/dc07-0732. Epub 2007 Jun 26. PMID: 17595350.
127. Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, Zarbin MA. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol*. 2009 Jan-Feb;54(1):1-32. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.10.001. PMID: 19171208.
128. Italian General Practitioner Study Group (IGPSG). Chronic symmetric symptomatic polyneuropathy in the elderly: a field screening investigation in two Italian regions. I. Prevalence and general characteristics of the sample. *Neurology*. 1995 Oct;45(10):1832-6. doi: 10.1212/wnl.45.10.1832. PMID: 7477977.
129. Bharucha NE, Bharucha AE, Bharucha EP. Prevalence of peripheral neuropathy in the Parsi community of Bombay. *Neurology*. 1991 Aug;41(8):1315-7. doi: 10.1212/wnl.41.8.1315. PMID: 1650932.
130. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, Witte DR, Fuller JH. EURODIAB Prospective Complications Study Group. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 2005 Jan 27;352(4):341-50. doi: 10.1056/NEJMoa032782. PMID: 15673800.
131. Callaghan BC, Xia R, Reynolds E, Banerjee M, Rothberg AE, Burant CF, Villegas-Umana E, Pop-Busui R, Feldman EL. Association Between Metabolic Syndrome Components and Polyneuropathy in an Obese Population. *JAMA Neurol*. 2016 Dec 1;73(12):1468-1476. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.3745. PMID: 27802497; PMCID: PMC5217829.
132. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, Bril V, Russell JW, Viswanathan V. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Jun 13;5(1):42. doi: 10.1038/s41572-019-0097-9. PMID: 31197183; PMCID: PMC7096070.
133. Gumy LF, Bampton ET, Tolkovsky AM. Hyperglycaemia inhibits Schwann cell proliferation and migration and restricts regeneration of axons and Schwann cells from adult murine DRG. *Mol Cell Neurosci*. 2008 Feb;37(2):298-311. doi: 10.1016/j.mcn.2007.10.004. Epub 2007 Oct 18. PMID: 18024075.
134. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, Sosenko JM, Ziegler D. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017 Jan;40(1):136-154. doi: 10.2337/dc16-2042. PMID: 27999003; PMCID: PMC6977405.

135. Divisova S, Vlckova E, Hnojckikova M, Skorna M, Nemec M, Dubovy P, Dusek L, Jarkovsky J, Belobradkova J, Bednarik J. Prediabetes/early diabetes-associated neuropathy predominantly involves sensory small fibres. *J Peripher Nerv Syst.* 2012 Sep;17(3):341-50. doi: 10.1111/j.1529-8027.2012.00420.x. PMID: 22971096.
136. Group, Diabetes Control and Complications Trial Research ve Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, Rand L, Siebert C. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993 Sep 30;329(14):977-86. doi: 10.1056/NEJM199309303291401. PMID: 8366922.
137. Singleton JR, Marcus RL, Jackson JE, K Lessard M, Graham TE, Smith AG. Exercise increases cutaneous nerve density in diabetic patients without neuropathy. *Ann Clin Transl Neurol.* 2014 Oct;1(10):844-9. doi: 10.1002/acn3.125. Epub 2014 Oct 12. PMID: 25493275; PMCID: PMC4241811.
138. Valencia WM, Florez H. How to prevent the microvascular complications of type 2 diabetes beyond glucose control. *BMJ.* 2017 Jan 17;356:i6505. doi: 10.1136/bmj.i6505. Erratum in: *BMJ.* 2017 Feb 24;356:j1018. doi: 10.1136/bmj.j1018. PMID: 28096078.
139. Kopel J, Pena-Hernandez C, Nugent K. Evolving spectrum of diabetic nephropathy. *World J Diabetes.* 2019 May 15;10(5):269-279. doi: 10.4239/wjd.v10.i5.269. PMID: 31139314; PMCID: PMC6522757.
140. Donate-Correa J, Luis-Rodríguez D, Martín-Núñez E, Tagua VG, Hernández-Carballo C, Ferri C, Rodríguez-Rodríguez AE, Mora-Fernández C, Navarro-González JF. Inflammatory Targets in Diabetic Nephropathy. *J Clin Med.* 2020 Feb 7;9(2):458. doi: 10.3390/jcm9020458. PMID: 32046074; PMCID: PMC7074396.
141. *Microalbuminuria is not rare before 5 years of IDDM.* . doi: 10.1016/1056-8727(94)90035-3. PMID: 8086653. Stephenson JM, Fuller JH. basım yeri bilinmiyor : EURODIAB IDDM Complications Study Group and the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes Study Group. *J Diabetes Complications.*1994 Jul-Sep;8(3):166-73.
142. AKh, Lim. Diabetic nephropathy - complications and treatment. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014 Oct 15;7:361-81. doi: 10.2147/IJNRD.S40172. PMID: 25342915; PMCID: PMC4206379.
143. N, Samsu. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Biomed Res Int.* 2021 Jul 8;2021:1497449. doi: 10.1155/2021/1497449. PMID: 34307650; PMCID: PMC8285185.

144. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. *Diabetes*. 1983 May;32 Suppl 2:64-78. doi: 10.2337/diab.32.2.s64. PMID: 6400670.
145. Dronavalli S, Duka I, Bakris GL. The pathogenesis of diabetic nephropathy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2008 Aug;4(8):444-52. doi: 10.1038/ncpendmet0894. Epub 2008 Jul 8. PMID: 18607402.
146. Ruilope L, Izzo J, Haller H, Waeber B, Oparil S, Weber M, Bakris G, Sowers J. Prevention of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes: what do we know? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2010 Jun;12(6):422-30. doi: 10.1111/j.1751-7176.2010.00289.x. PMID: 20591087; PMCID: PMC8673278.
147. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol*. 2020 Jul;16(7):377-390. doi: 10.1038/s41581-020-0278-5. Epub 2020 May 12. PMID: 32398868; PMCID: PMC9639302.
148. Sullivan, B. A., Noujaim, M., & Roper, J. Cause, Epidemiology, and Histology of Polyps and Pathways to Colorectal Cancer. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*, 32(2), 177–194. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2021.12.001>.
149. Han, X., Qian, W., Liu, Y., Zheng, T., Su, X. J., Zhang, P. P., Chen, Y., Hu, L. H., & Li, Z. S. (2020). Effects of age, sex and pathological type on the risk of multiple polyps: A Chinese teaching hospital study. *Journal of digestive diseases*, 21(9), 505–511. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12863>.
150. Pliszka, M., & Szablewski, L. (2024). Associations between Diabetes Mellitus and Selected Cancers. *International journal of molecular sciences*, 25(13), 7476. <https://doi.org/10.3390/ijms25137476>.
151. Shinya, H., & Wolff, W. I. Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps. *Annals of surgery*, 190(6), 679–683. <https://doi.org/10.1097/00000658-197912000-00001>.
152. Liu, H. H., Wu, M. C., Peng, Y., & Wu, M. S. Prevalence of advanced colonic polyps in asymptomatic Chinese. *World journal of gastroenterology*, 11(30), 4731–4734. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i30.4731>.
153. Piñol, V., Andreu, M., Castells, A., Payá, A., Bessa, X., Rodrigo, J., & Gastrointestinal Oncology Group of the Spanish Gastroenterological Association. Frequency of hereditary non-polyposis colorectal cancer and other colorectal cancer familial forms in Spain: a multicentre, prospective, nationwide study. *European journal of gastroenterology & hepatology*. <https://doi.org/10.1097/00042737-200401000-00007>.

154. Susztak K, Böttinger EP. Diabetic nephropathy: a frontier for personalized medicine. J Am Soc Nephrol. 2006 Feb;17(2):361-7. doi: 10.1681/ASN.2005101109. Epub 2006 Jan 11. PMID: 16407421.





T.C

ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
21/05/2024	5	2024/5-9

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi, Ramazan İlyas ÖNER'in "Diabetes Mellitus tanılı hastalarda kolorektal polip sıklığı, lokalizasyonu ve histomorfolojisi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi (Tek merkez deneyimi)" adlı proje için hazırlanmış olan ve 07/05/2024 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmannın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmannın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy brliğı ile karar verilmiştir.

(İmza)

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan

(Katılmadı)

Prof. Dr. Gülnur TARHAN
Üye

(İmza)

Prof. Dr. H. Sinan HATİPOĞLU
Üye

(Katılmadı)

Prof. Dr. İsmail Ağır
Üye

(Katılmadı)

Doç. Dr. Serdar OLT
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Talip KARAÇOR
Üye

(İmza)

Dr. Öğr. Üys Savaş Sağmak
Üye

(Katılmadı)

Prof. Dr. Tuncay ÇELİK
Üye

(İmza)

Dr. Öğr. Üys Muhittin ÖNDERCI
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ
Üye

(İmza)

Dr. Öğr. Üys Ayşe TAŞ
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Tuba Koç ÖZKAN
Üye