



TC
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KOLONOSKOPİ YAPILAN HASTALARDA KOLON POLİP SIKLIĞI VE ÖZELLİKLERİ

DR. SERDAR ALTINDAĞ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR 2021



TC
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KOLONOSKOPİ YAPILAN HASTALARDA KOLON POLİP SIKLIĞI VE
ÖZELLİKLERİ**

DR. SERDAR ALTINDAĞ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. MUHSİN KAYA

DİYARBAKIR 2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
ÖNSÖZ	II
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	III
TABLolar	IV
ŞEKİLLER.....	V
ÖZET.....	VI
ABSTRACT.....	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kolon Polipleri	3
2.2. Kolon Poliplerinde Sınıflandırma.....	3
2.3. Kolon Poliplerinde Kolonoskopik Bulgular	19
2.4. Kolon Poliplerinde Tanı.....	21
2.5. Polipektomi.....	21
2.6. Kolon Poliplerinde Tedavi.....	22
2.7. Kolon Poliplerinde Önleme	22
2.8. Kolon Poliplerinde İzlem.....	23
3. MATERYAL-METOD.....	25
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA	41
6. KAYNAKLAR	48
ÖZGEÇMİŞ	58

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve birikimlerini bizden esirgemeyen, hekimliği öğreten, başta sayın Anabilimdalı başkanımız Prof. Dr. Orhan AYYILDIZ ve Prof. Dr. M. Emin YILMAZ, Prof. Dr. Abdurrahman IŞIKDOĞAN, Prof. Dr. Ali Kemal KADİROĞLU, Prof. Dr. Alpaslan Kemal TUZCU, Prof. Dr. Kendal YALÇIN, Prof. Dr. M. Ali KAPLAN, Prof. Dr. Mehmet KÜÇÜKÖNER, Prof. Dr. Zülfikar YILMAZ, Doç. Dr. Yaşar YILDIRIM, Doç. Dr. Feyzullah UÇMAK, Doç. Dr. Zafer PEKKOLAY, Dr. Öğr. Üyesi Zuhut URAKÇI, Dr. Öğr. Üyesi Abdullah Karakuş, Dr. Öğr. Üyesi Zeynep ORUÇ, Dr. Öğr. Üyesi Emre AYDIN, Dr. Öğr. Üyesi Fatma Yılmaz AYDIN,

Tez çalışmasının tüm aşamalarında yol gösterici olan ve değerli vaktini ayıran Prof. Dr. Muhsin KAYA'ya sonsuz teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Bu süreç boyunca beraber çalıştığım tüm sağlık çalışanlarına,

Sevgisini ve desteğini her daim hissettiğim, her zamanda yanımda olan sevgili ve değerli eşim ELİF ALTINDAĞ'a ve biricik güzel kızım SİYAJİN ALTINDAĞ'a, bugünlere gelmemde büyük emeği olan, sevgisini ve desteğini her daim hissettiğim ve ömrüm boyunca minnettar kalacağım; canım annem ve babama, her zaman yanımda olan canım kardeşime ve saygıdeğer abime,

Tezimin her aşamasında büyük desteği olan değerli arkadaşlarım Uzm. Dr. Ercan YİĞİT'e ve Dr. Bekir KAYA 'ya teşekkür ederim.

Dr. SERDAR ALTINDAĞ

Diyarbakır-2021

SİMGELER VE KISALTMALAR

APC	ADENOMATÖZ POLİPOZ KOLİ
AST	ASPARTAT TRANSAMİNAZ
CA	KANSER
CA 19-9	KARBONHİDRAT ANTİJEN 19-9
CEA	KARSİNO-EMBRİYONİK ANTİJEN
CİS	KARSİNOMA İN SİTU
COX	CYCLO-OXYGENASE
CT	COMPUTERİZE TOMOGRAFİ
DCC	DELETED İN COLON CANCER
DEA	DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ
FAP	AİLESEL ADENOMATÖZ POLİP
GGK	GAYTADA GİZLİ KAN
GGT	GAMA GLUTAMİL TRANSFERAZ
HB	HEMOGLOBULİN
HCT	HEMATOKRİT
KRK	KOLOREKTAL KANSER
MMR	MİSMATCH REPAIR
MSI	MİKROSATELLİT İNSTABİLİTE
NPS	NATİONAL POLYP STUDY
PJS	PEUTZ-JEGHERS SENDROM
PLT	PLATELET
SSA	SESİL SERRATED ADENOM

TABLÖLAR

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri	27
Tablo 2. Polip şekillerinin cinsiyet ve yaşa göre dağılımı	28
Tablo 3. Cinsiyet ile polip tutulum yerlerinin karşılaştırılması	28
Tablo 4. Polip boyutu ile kolonda tutulum yerlerinin karşılaştırılması	29
Tablo 5. Polip şekilleri	30
Tablo 6. Poliplerin kolonda tutulum yerleri	31
Tablo 7. Hastaların polip sayıları	33
Tablo 8. Adenomatöz ve hiperplastik polip çaplarının sınıflandırılması	33
Tablo 9. Polip sayılarının sınıflandırılması	34
Tablo 10. Poliplerin histopatolojik tanıları	35
Tablo 11. Polip histopatoloji tiplerinin cinsiyet ve yaş ile karşılaştırılması	35
Tablo 12. Adenomatöz-hiperplastik poliplerde displazi varlığı	36
Tablo 13. Poliplerde displazi varlığı	37
Tablo 14. Adenomatöz polip tiplerinin displazi varlığı	38
Tablo 15. Hastaların demografik özelliklerine, poliplerin histopatolojik yapısına, şekline, lokalizasyonuna göre displazi sıklığı	39
Tablo 16. Hastalarımızın tam kan ve biyokimya sonuçları	40
Tablo 17. Tümör belirteçlerinin dağılımı	40

ŞEKİLLER

Şekil 1. Adenoma-carcinoma sekansı	10
Şekil 2. Erkeklerde en sık görülen ilk 10 kanserin yaşa göre standardize edilmiş hızlarının dağılımları (Birleşik veri tabanı, 2009) (Dünya standart nüfusu, 100.000 Kişide).....	12
Şekil 3. Kadınlarda en sık görülen ilk 10 kanserin yaşa göre standardize edilmiş hızlarının dağılımları (Birleşik veri tabanı, 2009) (Dünya standart nüfusu, 100.000 Kişide).....	13
Şekil 4. Erkek-Kadın oranı.....	26
Şekil 5. Polip tutulum yerleri	27
Şekil 6. Polip boyutu ile tutulum yerleri arasındaki ilişki.....	30
Şekil 7. Displazi varlığı.....	38

ÖZET

Giriş ve amaç: Kolon poliplerinin bir kısmından zamanla kolon kanseri gelişebildiğinden poliplerin erken tanı ve tedavisi önemlidir. Çalışmamızın amacı rutin kolonoskopi sırasında polip görülme sıklığını, polip saptanan hastaların klinik özelliklerini, poliplerin lokalizasyonunu, morfolojik ve histopatolojik özelliklerini ortaya koymaktır.

Material ve metod: Çalışmaya hastanemiz endoskopi ünitesinde Ocak 2017 ile Aralık 2020 tarihleri arasında kolonoskopi yapılan hastalar alındı. Kolonoskopide polip saptanan hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar sonuçlarıyla beraber poliplerin sayısı, şekli ve lokalizasyonu kaydedildi. Alınan poliplerin histopatolojik bulguları ayrıntılı olarak incelenerek polibin histolojik tipi, displazi ve malignite varlığı araştırıldı.

Bulgular: Kolonoskopi yapılan 2826 hastanın 431(%15,2)'inde polip saptandı. Polipli hastanın 266(%61.7)'sı erkek, 165(%38.2)'i kadın olup, yaş ortalaması $54.78 \pm 15,17$ idi. Elli yaşın üstünde olanlarda anlamlı olarak polip daha fazlaydı ($p < 0,02$). Hastanın 261 (%60.5)'inde distal, 92 (%21.3)'inde proksimal ve 77(%17.8)'inde hem proksimal ve hem de distal kolonda polip vardı. Polip çapı 277(%64) hastada ≤ 5 mm, 42(%9,7)'inde 5-10 mm, 41(%9,5)'inde 10-15 mm ve 71(%16,5) hastada ise 15 mm'den büyüktü. Hastaların 248(%57.5)'inde tek polip, 75 (%17.4)'inde 2 polip ve geriye kalan 108(%25.1) hastada ise 3 ve daha fazla sayıda polip vardı. Histolojik bulgularına ulaşabildiğimiz 415 hastanın 234(%56.3)'inde adenomatöz polip, 104(%25)'ünde hiperplastik polip, 29 (%6.9)'unda inflamatuvar polip, 13(%3)'ünde adenocarcinoma ve 35(%8.4)'inde farklı patolojiler saptandı. Adenomatöz polip saptanan 234 hastanın 196 (%83.7)'inde düşük dereceli displazi ve 4(%1.7)'ünde yüksek dereceli displazi olduğu halde, 34(%14.5)'ünde displazi saptanmadı. Hiperplastik polipli 102 hastanın 101(%99)'inde displazi olmadığı halde, 1 (%0.9)'inde yüksek dereceli displazi vardı. Displazi varlığı ile polip çapı ($p < 0,000$), polip sayısı ($p < 0,001$), 50 yaşından büyük olma ($p < 0.02$), adenomatöz polip varlığı ($p < 0.001$) ve villöz histoloji ($p < 0.001$) arasında doğru ilişki saptandı.

Sonuç: Malignleşme riski nedeniyle kolon poliplerinin erken evrede saptanması ve çıkarılması önemlidir. Yaşla orantılı olarak malignleşme riski arttığı için, 50 yaş üstündeki tüm bireylere tarama amaçlı kolonoskopi yapılması kolon kanseri riskini azaltabilir.

ABSTRACT

Introduction and purpose: Early diagnosis and treatment of polyps is important because some of the colon polyps can develop into the colon cancer over time. The aim of our study was to reveal the incidence of polyps during routine colonoscopy, the clinical features of patients with polyps, the localization of polyps, morphological and histopathological features.

Material ve metod: Patients who underwent colonoscopy between January 2017 and December 2020 in the endoscopy unit of our hospital were included in the study. The demographic characteristics and laboratory results of the patients who were found to have polyps during colonoscopy, as well as the number, shape and localization of the polyps were recorded. The histological type of the polyps, the presence of dysplasia and malignancy were investigated by examining the histopathological findings of the removed polyps in detail.

Conclusion: Polyps were detected in 431 (15.2%) of 2826 patients who underwent colonoscopy. Of the patients with polyps, 266 (61.7%) were male, 165 (38.2%) were female, and the mean age was 54.78 ± 15.17 years. Polyps were significantly higher in those over the age of 50 ($p < 0.02$). Of the patients 261 (60.5%) had polyps in the distal, 92 (21.3%) proximal, and 77 (17.8%) both proximal and distal colonic polyps. Polyp diameter was ≤ 5 mm in 277 (64%) patients, 5-10 mm in 42 (9.7%) patients, 10-15 mm in 41 (9.5%) and In 71 patients, the polyp was larger than 15 mm. 248 (57.5%) of the patients had a single polyp, 75 (17.4%) had 2 polyps, and the remaining 108 (25.1%) patients had 3 or more polyps. Of 415 patients whose histological findings could be reached, 234 (56.3%) had adenomatous polyps, 104 (25%) had hyperplastic polyps, 29 (6.9%) had inflammatory polyps, 13 (3%) had adenocarcinoma and 35 (8.4%) different pathologies were found in. Although 196 (83.7%) of 234 patients with adenomatous polyps had low-grade dysplasia and 4 (1.7%) had high-grade dysplasia, 34 (14.5%) did not have dysplasia. Although 101 (99%) of 102 patients with hyperplastic polyps did not have dysplasia, 1 (0.9%) had high-grade dysplasia. There was a correct correlation between the presence of dysplasia and polyp diameter ($p < 0.000$), number of polyps ($p < 0.001$), age over 50 years ($p < 0.02$), presence of adenomatous polyps ($p < 0.001$) and villous histology ($p < 0.001$).

Results: Early detection and removal of colon polyps is important because of the risk of malignancy. Since the risk of malignancy increases with age, screening

colonoscopy for all individuals over the age of 50 may reduce the risk of colon cancer.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gastrointestinal kanalda lümene doru çıkıntı yapan oluşumlara polip denir. Yani, mukozal yüzeyin luminal protrüzyonu veya elevasyonu polip olarak adlandırılır. Literatürde ilk polip vakası, yaklaşık 300 yıl önce rapor edilmiştir(1). Polipler şekline, sayısına, boyutuna, yerleşim yerine, görünümüne ve histolojik özelliklerine göre tanımlanmaktadır. Kolon polipleri neoplastik, neoplastik olmayan ve submukozal lezyonlar olarak 3 gruba ayrılmaktadır. Adenomlar, kolondaki en yaygın neoplastik poliplerdir. Adenomlarda, hücre proliferasyonu kriptanın üst bölümüne doğru uzanmaktadır. Genelde, adenomların, kolon epitelindeki anormal bir hücrenin monoklonal ekspansiyonundan geliştiği düşünülmektedir(2). Adenomatöz poliplerin önemi, malignleşmeleridir. Adenomlar, predominant glandüler paternin histolojik yapısına göre sınıflandırılır. Tüm kolon poliplerinin yaklaşık üçte ikisi adenomlardır(3). Adenomlar tübüler, villöz ve tubulovillöz olmak üzere üç gruba ayrılır. Tübüler adenom % 80-86, tübülovillöz adenom % 6-8, villöz adenom % 3-6 oranında görülmektedir(4). Adenomların prevalansı popülasyona özgü nedenler ve yaş ile ilgilidir. Artan yaş, kolonik adenomların gelişimi için bir risk faktörüdür ve boyuttan ve histolojiden bağımsız olarak bir adenom içinde yüksek dereceli displazi gelişimi ile ilişkilidir(5,6). Adenomların prevalansı, kolon Ca'nın sık olduğu toplumlarda daha fazladır. Japonya'da adenom riski düşük iken, kolon Ca'nın yüksek olduğu Hawai'ye göç eden Japonlarda, bu oran daha yüksektir. Yine Japonya'da kolon Ca'nın yüksek olduğu yörelerde, adenom insidansı da yüksektir. Yaş arttıkça, adenom sıklığı, sayısı, adenomdaki displazi ve büyüklük de artmaktadır(7). Yüksek dereceli displazili adenom, boyutu 10 mm'den daha fazla olan adenomlarda ve villöz yapıdaki adenomlarda kanserleşme riski daha yüksektir(8).

Kolorektal kanser (KRK) yaygın ve ölümcül bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 149.500 yeni kalın bağırsak kanseri vakasının teşhis edildiği tahmin edilmektedir(9). Amerika Birleşik Devletleri'nde kadınlarda kanser ölümlerinin üçüncü en yaygın nedeni ve erkeklerde ikinci ölüm nedeni olmaya devam ediyor. Ülkemizde 2014 verilerine göre Kolorektal kanserler hem kadınlarda hem de erkeklerde ilk beş kanser içinde yer almaktadır. Erkeklerde yüzbinde 21,0 ve kadınlarda ise yüzbinde 13,4 sıklıkta görülmektedir. Ülkemizde

25-49 yaş grubundaki erkeklerde en sık 2. sırada, bayanlarda ise 3. sırada görülmektedir. Erkeklerde 50-69 yaşları arasında 4. sırada, kadınlarda ise 2.sırada görülmektedir. KKK tanısı, genellikle alt gastrointestinal sistem endoskopisi sırasında veya cerrahi bir örnekten alınan bir biyopsinin histolojik incelemesi ile yapılır. Histopatolojik olarak kolon ve rektumda ortaya çıkan kanserlerin çoğu adenokarsinomlardır. Kolondaki lezyonların saptanması, histopatolojik incelemenin yapılması ve çıkarılması için ne önemli tanı yöntemi kolonoskopidir. Kolondaki adenomların eradikasyonu, kanser riskinin ve mortalitenin en aza indirilmesi açısından önemlidir. Bu amaçla özellikle ABD’de geniş tarama programları başlatılmış ve kolorektal kanser insidansının azaltılması hedeflenmiştir. Ulusal Polip Çalışma (National Polyp Study/NPS) grubu, mevcut tüm adenomların eksizyonu ile kanser insidansında %76-90 oranında bir azalma olduğunu belirtmiştir(10).

Çalışmamızın amacı kolonoskopi yapılan hastalarda kolon poliplerinin sıklığını, yerleşim yerlerini, sayısını, boyutlarını, şekillerini, histolojik yapılarını, displazi varlığını ve kanserleşme oranlarını ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kolon Polipleri

Polip, gastrointestinal kanalda lümene doğru çıkıntı yapan oluşumlara denir. Yani, mukozal yüzeyin luminal protrüzyonu veya elevasyonu polip olarak adlandırılır. Literatürde ilk polip vakası, yaklaşık 300 yıl önce rapor edilmiştir(1). Klinikte karın ağrısı, kanama ve anemiye ait semptomlarla kendini gösterebilir. Özellikle adenomatöz polipler, malignleşme riski taşırlar. Adenomatöz poliplerin erken tanısı ve çıkarılması, gelişmiş ülkelerde kolorektal kanser insidansını azaltmaktadır. Poliplerin, kolonik mukozada normal hücre proliferasyonu ve differansiasyonundaki veya apoptozisin herhangi bir basamağındaki yetersizlik sonucu oluştuğu sanılmaktadır. Normal kolon kriptalarında sadece kriptin alt 1/3'ündeki kolonositler proliferer olur. Adenomlarda, hücre proliferasyonu kriptanın üst bölümüne doğru uzanmaktadır. Genelde, adenomların, kolon epitelindeki anormal bir hücrenin monoklonal ekspansiyonundan geliştiği düşünülmektedir(2). Polipler şekline, sayısına, boyutuna, yerleşim yerine, görünümlerine ve histolojik özelliklerine göre tanımlanmaktadır(11). Poliplerin bazıları yassı iken, bazıları da sapsız olabilmektedir. Gastrointestinal polipler sapsız veya sapsız (sesil), tek veya birden fazla sayıda, mukozayla aynı veya farklı renkte olabilmektedirler. Sıklıkla multipl olup, en fazla rektosigmoid bölgede görülürler ve çekuma doğru görülme sıklıkları azalır. Poliplerin çoğu asemptomatiktir. En önemli klinik belirtileri rektal kanamadır. Bazen demir eksikliği anemisi veya gaitada gizli kanama sebebi araştırılırken kolonik polipler saptanır. Büyük poliplerde; kabızlık, dışkı çapında incelme, karın ağrısı, barsak obstrüksiyonu ve özellikle villöz adenomlarda hipokalemi ve hipoalbuminemi ile karakterize sekretuar tipte ishal seyrek de olsa tanımlanmıştır.

2.2. Kolon Poliplerinde Sınıflandırma

Kolon polipleri, başlıca 3 gruba ayrılır:

A. Neoplastik polipler

1. Bening (Adenom)

- a. Tübüler adenom
- b. Tübülovillöz adeno
- c. Villöz adenom

2. Malign (Karsinoma)

- a. Şüpheli invazif karsinom
- b. Karsinoma in situ
- c. İntramukozal karsinom
- d. İnvaziv karsinom (muskularis mukoza yoluyla)

B. Non-Neoplastik Polipler

- a. Hiperplastik polipler
- b. Juvenil polip (retansiyon polipi)
- c. İnflamatuvar polip
- d. Mukozal polip (Polipoid konfigürasyonda normal mukoza)
- e. Peutz-Jeghers sendromu

C. Submukozal Polipler

- a. Colitis cystica profunda
- b. Pneumatosis cystoides colic
- c. Lenfoid polipler (benign ve malign)
- d. Lipom
- e. Karsinoid
- f. Metastatik neoplaziler
- g. Diğer nadir lezyonlar

A. Neoplastik kolon polipleri

Adenomlar, kolondaki en yaygın neoplastik poliplerdir. Tüm kolon poliplerinin yaklaşık üçte ikisi adenomlardır. Kolon adenomlarının %30 ile 50'i en az bir başka eş zamanlı adenom içerir(3). Bu poliplerin önemi, malign dejenerasyona dönüşmesidir. Batı popülasyonunda birçok kolorektal kanser adenomlardan gelişmektedir. Adenomlar, predominant glandüler paternin histolojik yapısına göre sınıflandırılır. Tübüler adenom % 80-86, tübülovillöz adenom %6-8 ve villöz adenom % 3-6 oranında görülmektedir(4). Tübüler adenomalar genelde 1 cm'den küçük olan poliplerdir. Villöz adenomlar biraz daha

büyük yapıdadır. Polip büyüklüğü sol kolonda ve kolon Ca'nın sık olduğu bölgelerde daha fazladır.

Epidemiyoloji ve etiyoloji

Adenomların prevalansı popülasyona özgü nedenler ve yaş ile ilgilidir. Artan yaş, kolonik adenomların gelişimi için bir risk faktörüdür ve boyuttan ve histolojiden bağımsız olarak bir adenom içinde yüksek dereceli displazi gelişimi ile ilişkilidir (6,7). Kolorektal kanser tarama çalışmalarında, adenomların prevalansı 50 yaşında yaklaşık % 25 ila 30 arasındadır(8,12). Otopsi çalışmaları 70 yaşına kadar %50'ye varan oranlar bulmuştur; ancak yirmili veya otuzlu yaşlarda olanlarda yalnızca % 1 ila 4'dür(12,13). İlerleyen yaş sağ taraftaki polipler için bir risk faktörüdür (14). Adenomatöz polipler erkeklerde daha yaygındır ve büyük adenomlar diğer etnik gruplara kıyasla Afrikalı-Amerikalılarda daha yaygın olabilir(15–17). Adenomların prevalansı, kolon Ca'nın sık olduğu toplumlarda daha fazladır. Japonya'da adenom riski düşük iken, kolon Ca'nın yüksek olduğu Hawai'ye göç eden Japonlarda, bu oran daha yüksektir. Yine Japonya'da kolon Ca'nın yüksek olduğu yörelerde, adenom insidansı da yüksektir. Yaş artıkça, adenom sıklığı, sayısı, displazi ve büyüklük de artmaktadır (7).

Risk faktörleri

1) Genetik yatkınlıklar: Herediter polipozis ve herediter nonpolipozis sendromları buna örnektir. Kolorektal adenom bulunanların 1. derece akrabalarında, normale göre 2-3 kat daha fazla adenom bulunmaktadır(2) .

2) Diyet ve yaşam şekli.

Lifli diyet, bitkisel yiyecekler ve karbonhidrat, adenom gelişimine karşı koruyucudur. Düşük folat alınımlı, diyetle yağ ve aşırı alkol alınımlı, adenom riskini artırır. Avustralya'da yapılan bir çalışmada, 1-2 yıl süreyle düşük yağ ve bol lifli diyet uygulandığında, rekürren adenomaların sayısında değişme olmazken, 1 cm'den büyük adenomaların sıklığında azalma olmuştur(18). Fiziksel inaktivite, sigara ve obezite adenoma riskini artırır. Aspirin ve NSAID, adenomların sıklığını azaltır (2).

3) Diğer: Kolon adenomalarının gelişiminin bağırsak dışı durumlarla ilişkisi olduğu saptanmıştır.

Bunlar:

- Akromegali
- Ureterosigmoidostomi
- Streptococcus bovis bakteriyemi
- Achroordon (deri tag)
- Arterioskleroz
- Kolesistektomi

Klinik özellikler

Adenomlar genel olarak asemptomatiktir ve çoğunlukla kolon kanseri tarama testleri ile tespit edilir. Küçük adenomlar tipik olarak kanamazlar. Adenomatöz poliplerin büyüme oranları değişkendir ve tutarlı bir doğrusal eğilim izlemez. Küçük poliplerin çoğu minimum büyüme gösterir (ortalama 0,5 mm / yıl). Bununla birlikte, tam gerileme nadirdir. Adenomların yalnızca küçük bir azınlığı 7 ila 10 yıl içinde kansere (%5 veya daha az) ilerler. Yüksek dereceli displazili adenom, > 10 mm boyutunda veya villöz adenomlarda kansere ilerleme riski daha yüksektir(8). Tanı anında adenomlu hastaların yaklaşık %5 ila 7'sinde yüksek dereceli displazi ve %3 ila 5'inde invaziv karsinom vardır. Malign potansiyel riski olan adenomların oranı, polip boyutu ile birlikte küçük adenomlarda (<5 mm) yaklaşık yüzde 1 ila 2'den, orta büyüklükteki adenomlarda (5 ila 10 mm) yüzde 7 ila 12'ye ve büyük adenomlarda yüzde 20 ila 30'a yükselir (> 1 cm)(19). Adenomların malign potansiyeli, boyutuna, histolojik türüne ve displazi derecesine bağlıdır. Villöz komponentli ve daha yüksek displazi derecesine sahip daha geniş adenomlar daha malign potansiyele sahiptir. Düz adenomlar ilk olarak Muto ve ark. tarafından tanımlanmıştır(20). Çok küçük olan poliplerin çapı 5 mm veya daha azdır. Daha önceki yıllarda, diminutif poliplerin non-neoplastik olduğu düşünülmüştür; son çalışmalarda, diminutif poliplerin %30-%50 civarında adenomatöz vasıfta olduğu görülmüştür(21,22).

Tüm adenomlarda bir dereceye kadar displazi mevcuttur. Displazi derecesine göre polipler şu şekilde sınıflandırılır:

-Düşük dereceli displazi

-Yüksek dereceli displazi

Yüksek dereceli displazi (intraepitelyal karsinom ile eş anlamlıdır), düşük dereceli bir displaziden kansere ilerlemede bir ara safhayı temsil eder. Yüksek dereceli displazi, epitelyal kript tabakasıyla sınırlı olan ve bazal membran yoluyla lamina propriaya invazyonu olmayan durumu temsil eder. Lamina propriada lenfatik damarlar olmadığından, yüksek dereceli displazili lezyonlar metastaz ile ilişkili değildir(23,24). Karsinoma in situ (Cis) veya intramukozal adenokarsinomda, kanser hücreleri lamina propriaya ve muskularis mukozasını içerebilir ancak bu mukozaya nüfuz etmez(5,25).

Adenomlarda histolojik özellikler

Adenomlar tübüler, villöz veya tübülovillöz olarak karakterize edilir(5). İleri bir adenom, ≥ 10 mm boyutunda veya villöz bileşenli veya yüksek dereceli displazi içeren adenomlar olarak tanımlanır. İleri adenomlar için hâlihazırda kullanılan tanımda değişiklikler önerilmiş olsa da (adenom ≥ 20 mm veya yüksek dereceli displazi), bu tanımlama için daha fazla doğrulama gereklidir (26).

Tübüler adenom

Bu adenomlar, lezyonun % 80'inde displastik tübüller yapıdadır(27). Dallanan bir adenomatöz epitel ağı ile karakterizedirler.

Villöz adenom

Bu adenomlar %80 üzerinde displastik villöz yapraklara sahiptir(27). Parmak benzeri villuslar gerçekte uzamış kriptlerdir. Normal kriptlerin uzunluğunun iki katından daha fazla uzunluğa sahiptir. Tübüler ve villöz adenomlar değişken oranlarda Paneth hücreleri içerebilir. Tübüler ve villöz adenomlarda proliferasyon, başlangıçta displastik bezlerin üst kısmında meydana gelir(MIB1 proliferatif indeksine göre) (28).

Tübülovillöz adenom

Bu adenomlar %20'den fazla ve %80' den az displastik villöz oluşumlara sahiptir.

Adenomatöz poliplerde yönetim

Adenomlar tamamen çıkarılmalıdır. Küçük adenomlar (≤ 2 mm) biyopsi forsepsleri kullanılarak tamamen çıkarılabilirken, daha büyük adenomlar elektrokoter veya ileri endoskopik rezeksiyon teknikleri (örneğin, endoskopik mukozal rezeksiyon veya endoskopik submukozal diseksiyon) ile rezeksiyonu gereklidir (29). Derin submukozal invazyon özelliklerine sahip pediküllü poliplere en-bloc rezeksiyon ile endoskopik polipektomi uygulanmalıdır.

Derin submukozal invazyon özelliklerine sahip pedikülsüz lezyonlar yüzey özelliği bozulma alanında biyopsi yapılmalıdır, eğer polipler çekumda veya yakınında değilse dövme yapılmalı ve hastalar cerrahi tedaviye yönlendirilmelidir (30).

Serrated adenomlar

Daha yakın yıllarda, sporadik başka bir histolojik fenotip adenom, yani serrated adenom, invaziv karsinomaya ilerleme eğilimi nedeniyle literatürde çok ilgi görmüştür(31). Bunların nasıl oluştuğu tam olarak belli olmamakla birlikte lezyonlar hiperplastik poliplerle ilişkili olarak gelişir ve sonrasında displastik özellikler kazanır. Endoskopik muayenede bu adenomlar tırtıklı ve tırtıksız görünebilir (32). Küçük (çıkıntılı) tırtıklı adenomlar hiperplastik (metaplastik) poliplere benzer olabilir, büyük olanları ise villöz adenomlara benzer. Sapsız serrated adenomlar klinik olarak adenomatöz polipler gibi yönetilir ve tam eksizyon önerilir. Bununla birlikte, sapsız yapıları ve belirsiz sınırları nedeniyle, endoskopik olarak tamamen çıkarılmalarını sağlamak için özel dikkat gerekir. Bu lezyonların gözden kaçırılması veya eksik çıkarılması, orantısız bir şekilde adenomdan kansere daha hızlı ilerlediğine dair önemli kanıtların literatürde mevcut olduğu bildirilmiştir (33).

Mikrotübüler adenom

Endoskopide, bu yeni tarif edilen çıkıntılı adenom, villöz adenomdan ayırt edilemez (34). Mikrotübüler adenomlar histolojik olarak displastik eğimlerin epitelinde ortaya çıkan halka şeklindeki mikrotübüler bezlerle karakterizedir (28).

Adenom- Karsinom hipotezi

Günümüzde adenomaların nasıl kansere dönüştüğü merak edilmekte, bu hususta birçok görüş ileri sürülmektedir(35,36). Bu görüşlerden bazıları şunlardır:

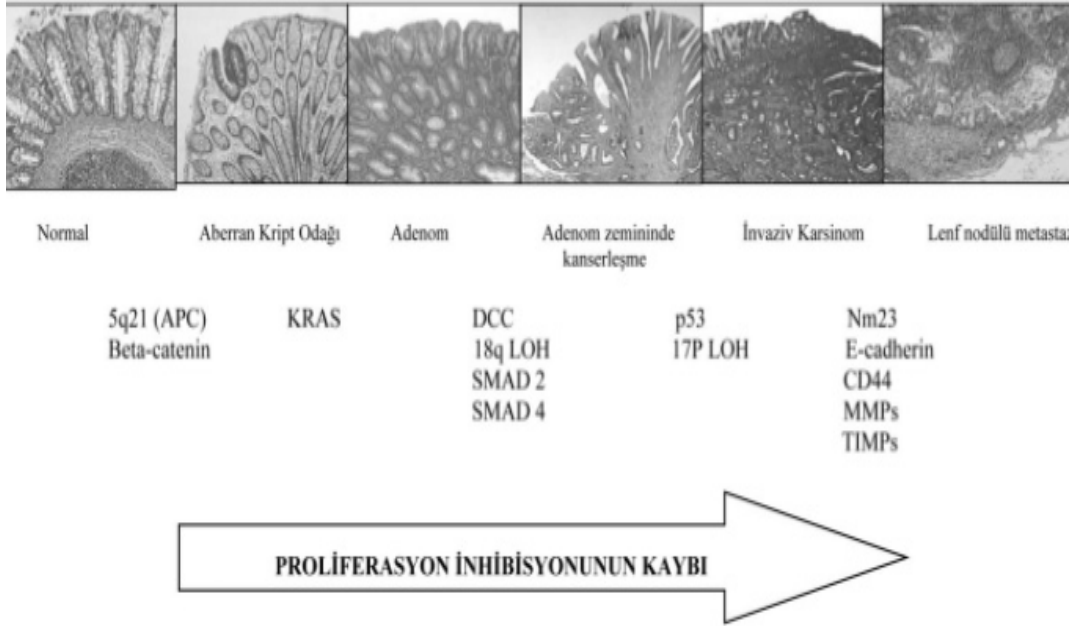
a) Epidemiyolojik deliller: Adenomaların bir toplumda görülme sıklığı, o toplumdaki kolon kanseri prevalansı ile paraleldir. Toplumda kolon Ca insidansı fazla ise, o toplumda adenoma insidansı da fazladır. Adenoma prevalansı, düşük kolon Ca riskli bölgeden, yüksek riskli bölgeye göç edenlerde artmaktadır. Adenoma ve kolon Ca prevalansı, ayrıca yaş ile de artmaktadır. Yaş dağılımı eğrisine göre, adenomalar, kanserden 5-10 yıl önce oluşmaktadır. Sporadik adenomada bile polip kanser intervali en azından 4 yıl, FAP'de ise 10-12 yıldır.

b) Klinopatolojik deliller: Kanserlerin, adenomlardan geliştiği gösterilmiştir. National Polyp Study grubunun çalışmasına göre, adenomaların polipektomi ile çıkarılması, kanser insidansını azaltmıştır. Ayrıca, proktosigmoidoskopik tarama, rektal kanser mortalitesini ve insidansını azaltmıştır.

c) Molekül genetik deliller: Adenoma-karsinoma hipotezinde, onkogenlerin aktivasyonu, tümör süpresör genlerin inaktivasyonu önemli rol oynamaktadır. Kolonik neoplazmlarda en sık görülen onkogen değişikliği, k-ras onkogende olur. Bu onkogen, gende nokta mutasyonuna yol açar. Küçük adenomaların %9' nda, 1 cm'den büyük adenomaların %58' inde, kolon Ca'da %47 oranında k-ras gen mutasyonu vardır. K-ras aktivasyonu, tümörögenezisde ara basamakta rol oynar ve polipoid growth paterne katkıda bulunur. Ancak, büyük sayıda adenom veya kanserlerin k-ras gen mutasyonu içermemesi, diğer genetik olayların rolünü düşündürür. Tümör süpresör genler, normalde tümör gelişimini süprese eden genlerdir. Kolorektal neoplazilerde, bu genler, sık olarak inaktive edilmiştir (mutasyon, allelik delesyon v.s sonucu). 5q, 18q ve 17p kromozomunda lokalize tümör süpresör genin fonksiyon kaybı, kolorektal tümörögenezisde önemli rol oynar. Cyclo-oxygenase'ların (COX1 ve COX2) aşırı ekspresyonu ve DNA hipometilasyonu da sorumlu tutulan diğer faktörlerdir.

SMAD4, bir tümör süpresör gen olup, 18q21 kromozonunda bulunur. SMAD4 genindeki mutasyon, normal inhibitör TGF- β yolunda regülasyon bozukluğuna ve sonuçta stromal proliferasyona neden olur. Muhtemelen, geç adenoma devresinde, etkili olmaktadır. SMAD4 mutasyonu, kolorektal

kanserlerin % 5'nde bulunmaktadır(35). APC gen (5. kromozomun uzun kolunda bulunur) mutasyonu veya bu genin kaybı, ilişkili hücrelerde artmış hücresel büyüme, FAP veya sporadik adenomalarda kanser gelişimine neden olur. Diğer bir tümör süpresör gen, DCC (Deleted in Colon Cancer) dir. 18. kromozomda lokalizedir. Bunun kaybı, adenoma-kanser ilişkisinin geç döneminde rol oynar. Bu lokusun delesyonu, tubülo-villöz adenomalarda %11-13, kanser fokusu olan adenomalarda %47, kolon kanserinde %73 oranında bulunmuştur. 17p kromozomda allelik delesyon (p53 geninde), kolorektal kanserde en sık allelik delesyondur. Bu olay, adenoma-kanser progresyonunun belki de geç döneminde rol oynar. HNPCC'de, DNA'nın mismatch repair (MMR) genlerinde mutasyon vardır. Bu enzimlerdeki mutasyon sonucu, microsatellite instability oluşur ve sporadik kolon Ca'da %15, HNPCC'de gelişen kolon Ca'da %85 oranında görülür. Sonuç olarak, APC geninde mutasyonlar ve DNA metilasyonu, epitel hücrelerinin hiperproliferatif olmalarına neden olur. Daha sonra, k-ras onkogendeki mutasyonların birikimi ve p53 ile DCC tümör süpresör genlerindeki delesyonlar,



hücrel atipiyeye neden olmakta ve neticede malignite gelişimi ile sonuçlanmaktadır.

Şekil 1. Adenoma-carcinoma sekansı

Kolorektal adenomlarda erken karsinojenez spektrumu

Adenomatöz polip içindeki hücresel aberrasyon derecesi, mukoza ve çevre dokuların tutulum derecesi, karsinoma in situ, intraepitelyal karsinom, intramukozal karsinom ve submukozal karsinom arasındaki ayırmda önemlidir. Kolondaki lenfatikler, muskularis mukoza ile yakından ilişkilidir. Yalnızca muskularis mukozasından invaze olan lezyonların potansiyel metastaz riski vardır. Tümörün sapa invazyonu olan durumlarda, tümörün kötü farklılaşmış olmaması şartıyla tek başına polipektomi yeterli bir tedavidir (28).

Karsinoma In Situ (CIS)

Karsinoma in situ (CIS) olan adenomlarda adenomatöz büyük, veziküler çekirdekler, düzensiz göze çarpan nükleoller ve taraklı nükleer membranları gösteren konfigürasyona sahiptir. Bu yapılar, epitel tabakasının bazal membranına sınırlı olup bazal membran içine invazyon yoktur.

İntramukozal karsinom (IMK)

Bu lezyonlarda, invaziv tümör hücreleri lamina propria sınırları içinde sınırlıdır.

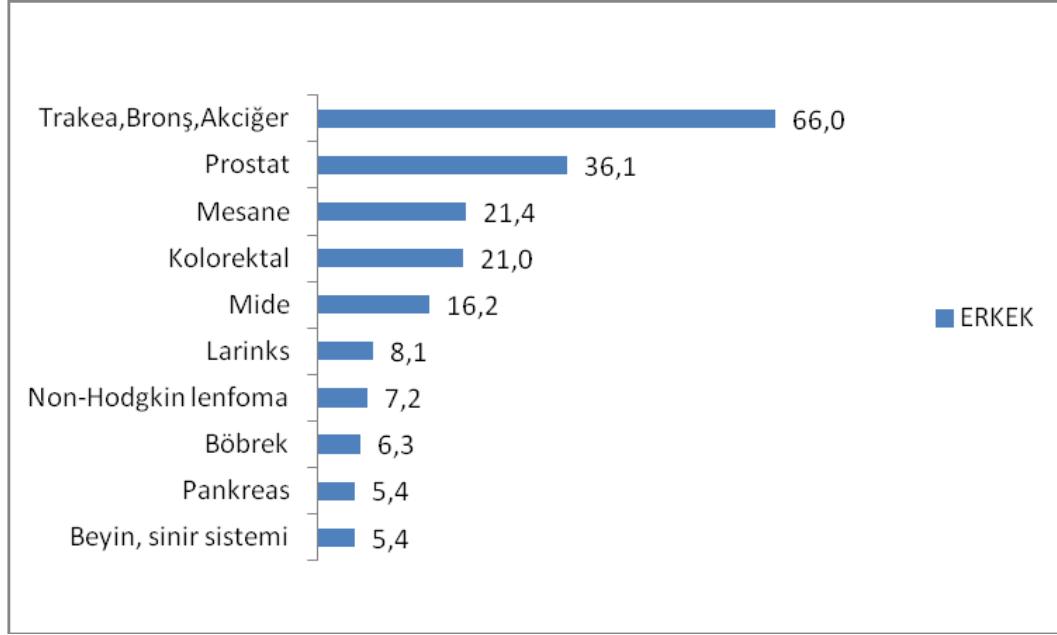
Submukozal Karsinom (SMK)

Lezyon, muskularis mukozasının ötesinde invaziv tümör hücrelerinin kümeleriyle karakterizedir. Muskularis mukozasının dışındaki invaziv karsinomlarla birlikte adenomların insidansı yaklaşık %5 'tir (37).

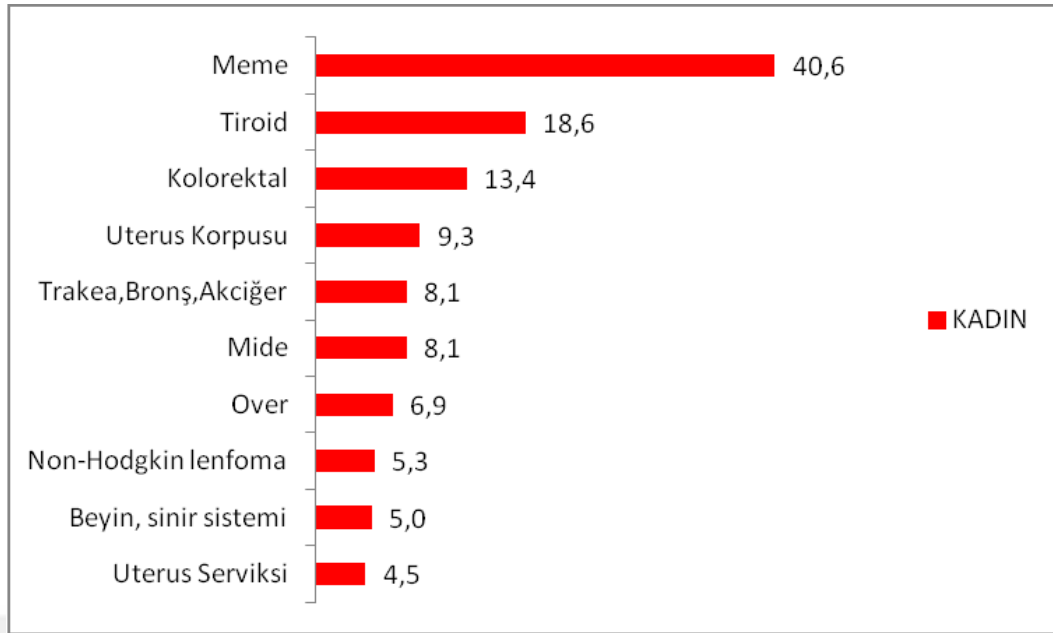
Kolorektal Kanser

Kolorektal kanser (KRK) yaygın ve ölümcül bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 149.500 yeni kalın bağırsak kanseri vakasının teşhis edildiği tahmin edilmektedir(9). Bunların yaklaşık 104.270'i kolondan ve geri kalanı rektumdan kaynaklanmaktadır. Her ne kadar KRK mortalitesi 1990'dan beri kademeli olarak azalıyor olsa da, şu anda yılda yaklaşık yüzde 1,6 ila 2,0 oranında görülmektedir (38). Amerika Birleşik Devletleri'nde kadınlarda kanser ölümlerinin üçüncü en yaygın nedeni ve erkeklerde ikinci önde gelen ölüm nedeni olmaya devam ediyor. Ülkemizde 2009 verilerine göre KRK'ler hem kadınlarda hem de

erkeklerde ilk beş kanser içinde yer almaktadır. Erkeklerde yüzbinde 21,0 ve kadınlarda ise yüzbinde 13,4 sıklıkta görülmektedir. Ülkemizde 25-49 Yaş gruplarındaki erkeklerde en sık 2. sırada, bayanlarda ise 3. sırada görülmektedir. Elli ile 69 yaş arasındaki erkeklerde en sık 4. sırada, kadınlarda ise 2.sırada görülmektedir(39). KRK, semptomların başlamasından sonra veya hastaların çoğunda tarama kolonoskopisi veya dışkıda gizli kan testi yoluyla teşhis edilir. Taramanın asemptomatik erken evre maligniteyi tespit ettiği ve mortaliteyi iyileştirdiği gösterilmiştir. Erken evre kolon kanseri olan hastaların çoğunda hiçbir belirti görülmez ve bu hastalar tarama sonucunda teşhis edilir. KRK taramasının yaygınlaşması asemptomatik bir aşamada daha fazla vakanın teşhis edilmesine yol açsa da, çoğu KRK (iki çağdaş seride %70 ila 90) semptomların başlangıcından sonra teşhis edilir(40,41).



Şekil 2. Erkeklerde en sık görülen ilk 10 kanserin yaşa göre standardize edilmiş hızlarının dağılımları (Birleşik veri tabanı, 2009) (Dünya standart nüfusu, 100.000 Kişide). (42)



Şekil 3. Kadınlarda en sık görülen ilk 10 kanserin yaşa göre standardize edilmiş hızlarının dağılımları (Birleşik veri tabanı, 2009) (Dünya standart nüfusu, 100.000 Kişide). (42)

Klinik Bulgular

KRK ile ilişkili tipik semptomlar / bulgular arasında hematokezya veya melena, karın ağrısı, başka türlü açıklanamayan demir eksikliği anemisi ve / veya bağırsak alışkanlıklarında değişiklik yer alır(43,44). Yirmi iki yıllık bir süre boyunca ayakta kolorektal cerrahi kliniğine sevk edilen 29.000'den fazla hastadan oluşan retrospektif bir kohortta, 1626 hastada bağırsak kanseri teşhisi konan semptomlar gösterildi (45).

- En yaygın semptom olan bağırsak alışkanlıklarında değişiklik (%74)
- En yaygın semptom kombinasyonu olan bağırsak alışkanlıklarında değişiklik ile birlikte rektal kanama (tüm kanserlerin %51'i ve rektal kanama ile başvuranların % 71'i)
- Rektal kitle (%24,5) veya abdominal kitle (% 12,5)
- Demir eksikliği anemisi (%9,6)
- En az görülen semptom olan tek semptom olarak karın ağrısı (%3,8)

Kolorektal kanserlerde teşhis

Kolorektal kanser (KRK) tanısı, genellikle alt gastrointestinal sistem endoskopisi sırasında veya cerrahi bir örnekten alınan bir biyopsinin histolojik incelemesi ile yapılır. Histopatolojik olarak kolon ve rektumda ortaya çıkan kanserlerin çoğu adenokarsinomlardır. Kolonoskopi ile kalın bağırsak boyunca lezyonların lokalizasyonu sağlanıp biyopsi yapılabildiğinden, senkron neoplazmaları saptayabildiğinden ve polipleri çıkarabildiğinden, KRK için en doğru ve etkili tanı yöntemidir.

Endoskopi bakıldığında, kolon ve rektum kanserlerinin büyük çoğunluğu mukozadan ortaya çıkan ve lümeneye doğru çıkıntı yapan endolüminal kitlelerdir. Kitleler ekzofitik veya polipoid olabilir. Gevrek, nekrotik veya ülserle lezyonlarda kanama (sızıntı veya açık kanama) görülebilir. Diğer teşhis yöntemleri sigmoidoskopi ve bilgisayarlı tomografi kolonografidir.

Bilgisayarlı tomografi (BT) kolonografi

BT kolonografi (sanal kolonoskopi veya CT kolonografisi olarak da adlandırılır), hava dolu şişkin kolonun bilgisayarla simüle edilmiş endolüminal perspektifini sağlar. Teknik, geleneksel spiral veya sarmal CT taramasını veya manyetik rezonans kolonografi durumunda, kesintisiz bir veri hacmi olarak elde edilen manyetik rezonans görüntülerini kullanır ve operatörün temizlenmiş bir kolonda uçuşmasına ve gezinmesine olanak tanıyan görüntüler oluşturmak için gelişmiş son işlem yazılımı kullanır.

Kolorektal kanserlerde tümör belirteçleri

KRK ile, özellikle karsino-embriyonik antijen (CEA) ile çeşitli serum belirteçleri ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, CEA dahil tüm bu belirteçler, iyi huylu hastalıkla anlamlı örtüşme ve erken evre hastalık için düşük duyarlılık nedeniyle birincil KRK'yi saptamada düşük tanısal yeteneğe sahiptir(46,47). Bir meta-analiz, KRK tanısı için CEA'nın havuzlanmış duyarlılığının sadece %46 (% 95 CI 0.45-0.47) olduğu sonucuna varmıştır (48). Başka hiçbir geleneksel tümör markerı, karbonhidrat antijen 19-9 (CA 19-9, havuzlanmış duyarlılık 0.30,% 95 CI 0.28-0.32) dahil olmak üzere daha yüksek bir tanısal duyarlılığa sahip değildi. Ayrıca, CEA'nın özgüllüğü de sınırlıdır. Daha önce bahsedilen meta-analizde, KRK teşhisi için CEA'nın özgüllüğü yüzde 89'du (% 95 CI 0.88-0.92). Yüksek CEA'nın kanserle ilişkili olmayan nedenleri arasında gastrit, peptik ülser hastalığı,

divertikülit, karaciğer hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabet ve herhangi bir akut veya kronik enflamatuvar durum yer alır. Ek olarak, sigara içenlerde CEA seviyeleri sigara içmeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksektir(49,50). Bu sorunlar nedeniyle, ne serum CEA ne de CA 19-9 dahil başka herhangi bir belirteç, KRK için bir tarama veya tanısal test olarak kullanılmamalıdır. Bununla birlikte, KRK teşhisi konmuş hastaların takibinde CEA seviyelerinin değeri vardır.

Neoplastik olmayan polipler

Hiperplastik polipler (metaplastik polip)

Hiperplastik polipler mukozal hiperplazinin odak noktasıdır. Lieberkühn kriptaları, fırçası epitel nedeniyle testere dişi konfigürasyonu gösterir. Hücreler, büyük goblet hücreleriyle değişen apikal mukus vakuolleri olan veya olmayan sütun şeklindedir (28). En sık görülen non-neoplastik poliplerdir. Genelde 5 mm'den küçük poliplerdir. Kolonoskopik serilerin %15'inde vardır. Tüm minik boyuttaki poliplerin, %50'sinden fazlasını oluşturur. Hiperplastik poliplerde %3 vakada, adenomatöz transformasyon oluşur. Hiperplastik polipler ve neoplastik polipler, aynı kolonda görülebilir (51). En sık rekto-sigmoid bölgede görülür. Yaş ile sıklık artar. Gerçek hiperplastik polip malign potansiyel içermez. Ancak, görüntü olarak adenomatöz poliplerden ayırt etmek zor olduğundan, sıklıkla bu nedenle rezeke edilir.

Hiperplastik polipozis: Hiperplastik polip kavramının ortaya atılması ile daha fazla sayıda hiperplastik polibin bir arada bulunduğu "hiperplastik polipozis" kavramı ilk olarak 1980'de Williams ve ark. tarafından tanımlanmıştır (52). Malignleşme ihtimali yok denecek kadar az ya da yok olan bu poliplerin genç erkeklerde görülmesinin daha olası rapor edilmiştir. Daha sonraki çalışmalarda hastalarda kolorektal kanser geliştiğine dair yayınlar literatüre girmiştir(53). Bu tür hastalar hiperplastik polipozis ve karsinom için aile öyküsü pozitif olan kişilerdir. Bazı hastalar da bununla birlikte adenom ve mikst hiperplastik polipler/adenomlar birlikte görülebilirler(54).

Hiperplastik poliplerin müsin içerikleri normal mukozaya göre daha fazladır. Hücrelerde atipi olmaması önemlidir ve bu nedenle de neoplastik

olmadıkları kabul edilmektedir. Tartışmaya açık olan konu da budur. Günümüzde hiperplastik poliplerin bazı koşullar varlığında kanser riski taşıdığı ya da kanser riskinin yükseldiğini bildiren genetik çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda, özellikle sağ kolonda yerleşen ve 10 mm'den büyük hiperplastik poliplerde spesifik genetik değişiklikler (örneğin mikrosatellit instabilite - MSI) görülebileceğini ve bu tür hiperplastik poliplerden kanser gelişme riskinin artmış olacağını ortaya koyduğu ifade edilmiştir(55).

Hiperplastik poliplerde yönetim

Küçük hiperplastik polipler kolonoskopi sırasında biyopsi forsepsiyle koparılır. Küçük sol tarafa yerleşmiş hiperplastik polipler kolon kanseri riskinin önemli bir belirteci olmamasına rağmen, büyük hiperplastik poliplerin, özellikle mikroveziküler tipin biyolojik özellikleri ve doğal seyri tam olarak anlaşılmamıştır. Sağ kolona yerleşen büyük lezyonlar da polip tamamen rezeke edilmelidir.

Mukozal polipler

Klinik önemleri yoktur. Genelde küçük ve kolonoskopik biyopsi örneklerinde %8-20 oranını oluşturur(2).

Juvenil polipler (Retansiyon polibi)

Bunlar küre şeklinde kolorektal mukozal polipler olup, hamartomatöz ve genellikle 14 yaşın altındaki çocuklarda görülür. Pediküllü, düz, kiraz kırmızısı renginde poliplerdir. Kendiliğinden küçülüp, atılabilir. Tek olduklarında malign potansiyel taşımazlar. Multiple olduklarında, kanser gelişme riski vardır.

İnflamatuar polipler

Enflamatuar polipler stromal ve epitel bileşenlerinden ve enflamatuar hücrelerden oluşan mukozanın neoplastik olmayan intralüminal projeksiyonlarıdır. Enflamatuar polipler, enflamatuar psödopolipleri ve prolapsus tipi enflamatuar polipleri içerir. İnflamatuar psödopolipler, lokalize veya yaygın enflamasyona (örn. Ülseratif kolit veya Crohn hastalığı) yanıt olarak meydana gelen mukozal ülserasyon ve rejenerasyonun sonucu olan, düzensiz şekilli kalıntı sağlam kolon mukozası adalarıdır.

Submukozal lezyonlar

Colitis cystica profunda

Bunlar, 3 cm'den küçük polipler olup rektumda lokalize olurlar ve submukozada mukus dolu dilate glandlarla karakterizedirler. Cerrahi yara iyileşmesi ya da enflamasyonun iyileşmesi sürecinde ortaya çıkarlar. Makroskopik görünüm olarak, soliter rektum ülserine benzerler. Displazi içermeyip karsinomdan ayırt edilmelidirler.

Pneumatosis cystoides intestinalis

Submukozada birden fazla hava dolu kistin bulunması polipoid görünüme neden olur; kolonoskopi işleminde biyopsi alınmasından sonra çökerler ve oksijen tedavisi ile düzelirler.

Familiyal hamartomatöz polipler

Peutz-Jeghers sendromu (PJS)

Endoskopide PJS sesil veya saplı, küresel lobüllü, bazen aşınmış, hemorajik yüzeyle polipler olup genellikle 5–50 mm ölçülür. Yüzlerce polip sayısına ulaşılabilir, ancak hastalığı tanımlamak için yalnızca üç veya daha azının olması yeterlidir. Mikroskobide, karakteristik bir muskularis dallanma çekirdeği ile displazisiz uzun kolon bezlerini çevreleyen mukozalarla birlikte hamartom şeklinde görünürler(56). Hamartomların iyi huylu histolojik profiline rağmen, Peutz-Jehgers sendromlu hastalar çok yüksek gastrointestinal ve non-gastrointestinal kanserler geliştirme riskine sahiptirler(57).

Nonherediter Polipozis Sendromları

Cronkhite-Canada sendromu

Cronkhite-Canada sendromu, alopesi, kutanöz hiperpigmentasyon, gastrointestinal polipoz, onikodistrofi, ishal, kilo kaybı ve karın ağrısı ile karakterizedir(58,59) . Polipler hamartomlardır ve patolojik olarak neoplastik görünmezler. Karakteristik özellikler arasında lamina proprianın mikroid genişlemesi ve poliplerde eozinofillerin artması sayılabilir(60,61). Gastrointestinal kanama, sepsis ve konjestif kalp yetmezliğine bağlı ölümlerin çoğunda % 55 gibi yüksek beş yıllık ölüm oranları bildirilmiştir(62). Tedavi beslenme desteği,

glukokortikoidler, azatiopürin, asit baskılaması ve antibiyotiklerdir, ancak hiçbir spesifik tedavinin tutarlı bir şekilde etkili olduğu kanıtlanmamıştır(63–65).

Fosfataz ve tensin homolog (PTEN) hamartoma tümör sendromu

Öncelikle Cowden ve Bannayan-Riley-Ruvalcaba sendromlarından oluşan PTEN hamartoma tümör sendromu, hamartom ve diğer histolojik polip tipleri ile de ilişkilendirilmiştir.

Familiyal adenomatöz polipozis (FAP)

Ailesel adenomatöz polipoz (FAP) tipik olarak çoklu kolorektal adenomatöz poliplerin (tipik olarak 100'den fazla) varlığı ile karakterizedir(66). Ailesel adenomatöz polipoz (FAP) ve varyantlarına, kromozom 5q21-q22'de bulunan tümör baskılayıcı gen, Adenomatöz Polipoz Koli (APC) içindeki germ hattı patojenik varyantları neden olur(67). FAP, kolon polipozuna neredeyse tamamen nüfuz eden, ancak hastalığın ekstrakolonik belirtilerinin değişken penetrasyonu ile otozomal dominant bir kalıtım modelini takip eder. FAP vakalarının %25'e kadarı yeni veya de novo APC mutasyonlarından kaynaklanmaktadır (68). Ailesel adenomatöz polipoz (FAP), çok sayıda kolorektal adenomun (genellikle yüzlerce) varlığı ile karakterizedir. FAP ile bazı ekstra kolonik belirtiler de ilişkilendirilmiştir. Hastaların çoğu, kolorektal kanser semptomları gösterene kadar asemptomatiktir. Bu gibi durumlarda, FAP'li hastalar; gastrointestinal kanama, karın ağrısı ve ishal ile kendini gösterebilir. Çoğu hasta 20 ila 40 yaşları arasında teşhis edilir ve bunların % 75'i semptomatiktir. Bu oranlar, artan farkındalık ve genetik testin bulunabilirliği ile değişebilir(69). Gardner sendromu, Attenüe FAP, Turcot sendromu gibi varyantları vardır. On veya daha fazla kümülatif kolorektal adenomu bulunan herhangi bir hastada ailesel adenomatöz polipoz (FAP) tanısından şüphelenilmelidir. Mutlak adenom sayısı olsa bile, bir bireyin duodenal / ampuller adenomlar, desmoid tümörler, papiller tiroid kanseri, retinal pigment epitelin konjenital hipertrofisi (CHRPE) , epidermal kistler veya osteomlar gibi FAP'nin ekstrakolonik özellikleriyle birlikte adenom öyküsü olup olmadığından da şüphelenilmelidir. Bazı durumlarda, FAP'ın klinik teşhisi, yaygın kolon polipozunun otozomal dominant kalıtımı ve klasik ekstra kolonik özelliklerle kolayca anlaşılır. APC genindeki bir germ hattı mutasyonu FAP tanısı koyar(70,71).

Gardner sendromu

Gardner sendromu, başlangıçta kolonik polipozlu ve kolon dışı belirtileri olan aileleri tanımlamak için kullanılan bir terimdir(72). Bu ekstraintestinal belirtiler arasında desmoid tümörler, sebasöz veya epidermoid kistler, lipomlar, osteomalar (özellikle mandibulada), fibromlar, süpernümerer dişler, mide fundik bezi polipleri, juvenil nazofaringeal anjiyofibromlar yer alır. Gardner sendromuna altta yatan bir APC mutasyonu da neden olduğundan ve FAP'li çoğu birey değişmez bir şekilde bazı ekstra kolonik özellikler sergilediğinden, FAP ve Gardner sendromu arasındaki ayırımı yapılması bilimseldir ve terimler esasen birbirinin yerine geçebilir(73).

Turcot sendromu

Beyin tümörü-polipozis sendromu olarak da bilinen Turcot sendromu, özellikle ailesel kolon kanserinin beyin tümörleri (öncelikle medulloblastomalar ve gliomalar) ile ilişkisini tanımlayan bir terimdir(74).

2.3. Kolon Poliplerinde Kolonoskopik Bulgular

Kolon kanseri ve kolon polipleri için 50 yaş üzerindeki hastaların taranması için kolonoskopi önerilir(75,76). Kolonoskopi büyük (> 1 cm) kolon poliplerini tespit etmede oldukça hassas bir yöntemdir, sadece %6 atlanırlar. Diminutif polipleri (0,6 cm küçük)saptamada orta derecede hassastır yaklaşık %27 oranında kolonsokopi ile saptanamazlar ya da atlanırlar(77). Özellikle hepatik ve splenik fleksurada; sigmoidde veya şiddetli divertikülozlu kolon spazmı alanlarında ve kötü kolonoskopi hazırlığına bağlı olarak kolon mukozasının dışkı ile kaplı olanlarda kolonoskopi de keskin dönüşler yaparken kolon polipleri gözden kaçabilir;

Kolonoskopi oldukça spesifik bir testtir. Kolonoskopide polipler çıkarılır ve patolojik tanı için kitlelerden biyopsi alınır. Bununla birlikte, kolonoskopinin tarama testi olarak dezavantajları vardır; pahalı invazif işlem ve küçük işlem gerektirmesine rağmen ciddi komplikasyon riski de mevcuttur. Yüksek deneyimli teknisyen, hemşire ve kolonoskopist tarafından yapılmalıdır(78,79).

Kolonoskopide polipler boyuta, rengine, numarasına, segmental lokasyonuna; intramural yerleşimine (mukozaya karşı submukoza) karakterize edilir. Saplı veya sesil oluşuna ve yüzeyel görünümüne göre karakterize edilir. Polip histolojisi ve kötü huylu potansiyel ile ilgili kolonoskopide polip özellikleri önemli ipuçları sağlar.

Hiperplastik polipler genellikle küçük, soluk, unilobular ve rektumda bulunur(80). Adenomlar daha büyük, daha kırmızıdır, daha multilobüler ve kolon boyunca dağılmıştır. Villöz adenomlar büyük, hacimli, sapsız, tüylü, yumuşak, kadifemsi ve gevrek olma eğilimindedir(81). Bununla birlikte, kolonoskopik görünüm, polip histolojisi ile orta derecede ilişkilidir. Kolonoskopik biyopsinin patolojik incelemesi, polip histolojisinin endikasyonu sağlar; ancak örnekleme hatasına bağlı histolojik olarak sonuç alınmayabilir. Bir polip polipektomi sonrasında tüm polipin patolojik incelemesi ile kesin olarak sınıflandırılır. Kanseroz olmayan adenomatöz polipler için kolonoskopik polipektomi tanı ve tedavi amaçlıdır.

Flat adenomlar küçük, diskoid ve eritemli plaklar olma eğilimindedir. Flat adenomlar yüksek dereceli displazi ve bazen de kanser için önemli bir risk faktörüdür. Flat adenomların tespit edilmesi zordur ve kolonoskopide sıklıkla kaçırılır. Bu lezyonlar, kolonoskopik metilen mavisi veya indigo karmin damlatılmasıyla kromoendoskopi ile tanımlanır(82).

Erken kolon kanseri, adenomatöz bir polipte ortaya çıkabilir ve kolonoskopi ile malign olmayan bir adenomatözden ayırt etmek zordur. Örneğin, 2 cm genişliğinde bir villöz adenomda yaklaşık % 40 kanserleşme ihtimali vardır(83). Poliplerde malignite yönünden risk faktörleri şunları içerir: tübüler histoloji yerine villöz, büyük boyut, sesil morfoloji ve artan kolon polip sayısıdır. Tipik olarak gelişmiş kolon kanseri lümen içi büyümeden dolayı büyük, ekzofitik bir kitle olarak veya çevresel büyüme nedeniyle kolon darlığına neden olur. Ülserli, sertleşmiş, asimetrik, kırılğan, düzensiz ve sarkan kenar boşlukları olan kolon darlığında malignite düşünülmelidir. Kolonoskopi de görünüm kesin olmayabilir. Patolojik çoklu kolon biyopsilerinin incelenmesi ve darlığın sitolojik analizi genellikle tanısaldır.

2.4. Kolon Poliplerinde Tanı

Adenomlar genellikle kolon kanseri tarama testleri sırasında tespit edilen ve çoğunlukla asemptomatik karakterdeki lezyonlardır. Küçük adenomlarda genellikle kanama bulgusu olmadığından, bu tür adenomlarda tarama amacıyla gerçekleştirilen gaitada gizli kan (GGK) testi duyarsız hale gelmektedir. İleri adenomlarda kanama bulgusu olabileceğinden ötürü GGK pozitifliğine neden olabilmektedirler.

Adenomatöz poliplerde büyüme ve progresyon hızı değişkenlik gösterir. Küçük polipler sıklıkla minimum ölçülerde büyüme gösterirler (ortalama 0,5 mm/yıl). Adenomatöz poliplerin saptanmasında kolonoskopi, bilgisayarlı tomografi ve çift kontrastlı baryumlu kolon grafisi kullanılmaktadır. Özellikle kolonoskopi adenomatöz poliplerin saptanmasına yönelik en uygun inceleme yöntemidir. Özellikle tanı esnasında terapötik polipektomi gerçekleştirilmesine olanak veren kolonoskopi, söz konusu avantajlarına rağmen mükemmel bir tanı aracı olarak kabul görmemektedir. Literatürde yer alan bir çalışmaya göre, aynı gün içinde iki ayrı kolonoskopik incelemenin uygulandığı hastalardan 183'ünde 5 mm'den küçük adenomlar için gözden kaçırma oranının %27, 6-9 mm arası adenomlar için %13 ve > 1 cm' lik adenomlar için %6 olduğu saptanmıştır.

BT ya da baryumlu kolon grafisi ile polibin saptanması halinde, histolojinin tespit edilmesi, polibin eksize edilmesi ve eşlik eden lezyonların araştırılması amacıyla kolonoskopi önerilmelidir.

2.5. Polipektomi

Kolonoskopi esnasında polipleri eksizyonu için farklı yöntemler uygulanmaktadır. Bu yöntemler şu şekildedir;

- i. Soğuk snare ile çıkarma
- ii. Standart snare ile çıkarma
- iii. Sıcak biyopsi forcepsi
- iv. Soğuk biyopsi forsepsi
- v. APC (Argon Plasma Coagulation) dahil basit elektrik akımı ile yakma
- vi. Piecemeal eksizyon

- vii. Endoskopik submukozal diseksiyon
- viii. Salin destekli endoskopik mukozal rezeksiyon

2.6. Kolon Poliplerinde Tedavi

Kolondaki adenomların eradikasyonu, kanser riskinin ve mortalitenin en aza indirilmesi açısından önemlidir. Bu amaçla özellikle ABD’de geniş tarama programları başlatılmış ve kolorektal kanser insidansının azaltılması hedeflenmiştir (84). Küçük poliplerin eksizyonunun faydası tam olarak saptanamasa da, Amerikan Ulusal Polip Çalışma (National Polyp Study/NPS) grubu, mevcut tüm adenomların eksizyonu ile kanser insidansında %76-90 oranında bir azalma olduğunu belirtmiştir(11). Ayrıca, aynı çalışma grubu, 23 yıldan fazla süren uzun süreli takip boyunca adenomların çıkarıldığı hastalarda kolon kanserine bağlı mortalite oranında %53’lük bir azalma olduğunu ortaya koymuştur(85).

Kolorektal kanserin tespitine yönelik bir tarama testi olan gaitada gizli kan testinin gerçekleştirildiği randomize kontrollü çalışmalarda, kolon kanserine bağlı mortalite oranlarında ve kolon kanseri insidansında azalma olduğu ortaya konmuştur(86). Gerçekleştirilen randomize, çok merkezli, kontrollü bir çalışmada, tarama olarak sadece sigmoidoskopinin yapıldığı ve ortalama 11,2 yıl süren takibin ardından, yalnızca distal barsak kanseri mortalitesi ve kolorektal kanser mortalitesinde değil, aynı zamanda kolorektal kanser insidansında da azalma olduğu (poliplerin rezeksiyonu) gösterilmiştir(87). Kolondaki küçük poliplerin saptanması durumunda polipler biyopsiyle ya da elektrokoter yöntemleriyle tamamen çıkarılmalıdır. Çok sayıda (>20) küçük polibin tesbit edilmesi halinde ise hasta sendrom şüphesi ile araştırılmalıdır. Büyük adenomların (>2cm) kolonoskopik yöntemle çıkarılmasının ardından komplet rezeksiyonun gerçekleştirilip gerçekleştirilmediğinin belirlenmesi için 3-4 ay sonrasında takip amaçlı kolonoskopi yapılmalıdır. Rezidüel polip dokusunun kaldığı tespit edilirse, bu dokunun eksizyonu yapılmalı ve 3-6 ay sonrasında kontrol kolonoskopi gerçekleştirilmelidir. İki ya da üç kolonoskopi uygulamasının ardından tam rezeksiyon gerçekleştirilemezse cerrahi yönetime başvurulmalıdır.

2.7. Kolon Poliplerinde Önleme

Literatür çalışmalarında kısıtlı veriler mevcut olsa da, hastalara özellikle yağ oranı düşük, bol miktarda meyve, sebze ve yüksek oranda lif içeren bir beslenme

uygulamaları önerilmelidir(88). Bununla birlikte hastaların düzenli egzersiz yapmaları, kalori kısıtlamasına giderek normal vücut ağırlıklarını idame ettirmeleri, sigara ve alkolden uzak durmaları istenmelidir. Kalsiyum ile ilgili çalışmalar özellikle metakron adenom oluşumu üzerine değinmektedir; bu çalışmalardan elde edilen verilerden, kalsiyum replasmanının kolorektal kanserin önlenmesinde faydasına dair bir bulgu ortaya koymamıştır. Rofecoxib ve Celecoxib ile gerçekleştirilen kapsamlı COX-2 çalışmaları, bu ilaçların yüksek dozlarıyla metakron adenomlar ve ileri adenomlarda anlamlı düşüş olduğunu göstermiş, bu şekilde Siklooksijenaz-2 (COX-2) ajanlarının önemi vurgulanmıştır (89,90). Fakat miyokard infarktüsü ve inme gibi vasküler olaylardan bu ilaçların kullanımı önerilmemektedir. Yapılan çalışmalara göre Aspirin de metakron adenom ve kanser gelişiminin olasılıkla önüne geçmekte olduğu vurgulanmıştır(91). Ursodeoksikolik asitle gerçekleştirilen çalışmalarda ise, yüksek dereceli displazinin gözleendiği adenom riskinde anlamlı bir düşüş olduğu gösterilmiş olmasına rağmen tüm metakron adenomlar açısından istatistiksel bir anlamlılık ortaya konmamıştır(92).

2.8. Kolon Poliplerinde İzlem

Endoskopik yöntemle eksizyonu yapılan kolorektal adenom hikâyesi olan hastalarda, kolorektal kanser riskini değerlendiren birçok çalışma literatürde yer alır(93,94). Sekiz prospektif çalışmanın yapıldığı ve 9167 hastanın dahil edildiği bir çalışmaya göre, 4 yıllık takip edilen hastalarda kolorektal neoplazi gelişme riskinin %12 olduğu, 58 hastada ise (%0,6) invaziv kanser geliştiği görülmüştür(93).

En önemli risk faktörleri arasında, başlangıç kolonoskopisinde ileri neoplazinin varlığı, ilerlemiş yaş ve önceki adenomların sayısı ve boyutu yer almaktadır. Düşük riskli olduğu kabul edilen adenomlarda, başlangıç kolonoskopisinde bir ya da iki küçük (<5 mm) tübüler adenomun tespit edilmesi halinde, ilk takip kolonoskopisi 5-10 yıl içinde yapılmalıdır(95). İlk takip kolonoskopisinde polip tespit edilmezse ikinci takip kolonoskopisinin 5 yıl içerisinde yapılması gerekir.

United States Multi Society Task Force (Amerikan Toplum Kolorektal Kanser Görev Gücü/US MSTF) kılavuzuna karşılık, European Society of

Gastrointestinal Endoscopy (Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği /ESGE), Avrupa kılavuzu ve Avustralya kılavuzları, başlangıç kolonoskopisinde düşük riskli adenom belirlenmesi halinde, kontrol kolonoskopisinin 10 yıl sonra gerçekleştirilmesini önermektedirler(96,97). Başlangıç kolonoskopisinde ileri adenom (>10 mm, yüksek dereceli displazi ya da villöz histolojik yapı) tespit edilen hastalarda ilk takip kolonoskopisi 3 yıl içinde yapılmalıdır(98). İleri adenom sayısının 3-10 arasında olduğu hastalarda, kontrol kolonoskopisi 3 yıl içerisinde yapılması önerilmektedir. Hatta Avustralya kılavuzu, bu tip durumlarda gözden kaçırılabilir adenom olasılığı sebebiyle 1 yıl sonrasında tekrar bir değerlendirme yapılmasını önermektedir. Düşük riskli 3 adenom mevcut ise hastalarda takip 3 yıl içerisinde planlanmalıdır.

Ulusal polip çalışmasının sonuçlarına göre, ileri adenomatöz polip saptanan hastaların çoğunda 3 yıl sonra yapılacak takip kolonoskopisinin güvenli ve etkili olacağı ortaya konmuştur. Düşük riskli adenomlar için takip süreleri uzun tutulabilir(85).

Displazisi olmayan bir ila iki Serrated Adenom/Polip (SSA/P) <10 mm olan bireylerde, 5 ila 10 yıl içinde takip kolonoskopisi önerilir. Üç ila dört <10 mm olan SSA polip saptanan hastalarda takip kolonoskopisi üç ila beş yıl içinde tekrarlanır. 5 ila 10 SSA <10 mm olan bireylerde, üç yılda sürveyans kolonoskopisi yapılması önerilmektedir. SSA $\geq$ 10 mm, displazili bir SSA sahip hastalarda takip kolonoskopi ilk 3 yıl içinde yapılmalıdır(99). Diğer uzman fikir birliği önerileri, iki veya daha fazla SSA/P'i 10 mm'den büyük olan kişilerde ve sitolojik displazili herhangi bir SSA/P 'i olanlarda daha erken kolonoskopik takip (bir ila üç yıllık aralık) önermektedir(100). Ancak, takip aralıklarını destekleyecek ileriye dönük veriler eksiktir ve bu öneriler uzman görüşüne dayanmaktadır.

On mm'den küçük hiperplastik polipli hastalarda, kolorektal kanser taramasının savunulduğu Amerika Birleşik Devletleri dahil olmak üzere ülkelerde 10 yılda sürveyans kolonoskopisi önerilir. Hiperplastik polipleri 10 mm'den büyük olan hastalarda üç ila beş yıl içinde tekrar kolonoskopi yapılması önerilir(99).

3. MATERYAL-METOD

Hasta Seçimi

Bu çalışmaya 1 Ocak 2017 ila 31 Ocak 2020 tarihleri arasında hastanemiz Endoskopi ünitesinde kolonoskopi yapılmış hastalar alındı. Tüm hastaların kolonoskopi bulguları ayrıntılı olarak incelendi. Kolonoskopi yapıp polip saptanmayan hastaların ayrıntılı kolonoskopi bulguları kaydedilmedi. Splenik flexuranın proksimalinde kalan çekum, çıkan kolon, transvers kolon proksimal yerleşim olarak kabul edildi. İnen kolonun proksimalinden başlayıp rektuma kadar devam eden kısım distal kolon olarak kabul edildi. Kolonunda polip saptanan hastalarda polip sayısı, polip şekli, lokalizasyonu, boyutu, beraberinde kanser bulgusu olup olmadığı kaydedildi. Ayrıca kolonoskopi sırasında çıkarılan polip sayısı kaydedildi. Ayrıca polipli tüm hastaların demografik verileri, kolonoskopi yapılma endikasyonu, tam kan sayımı, biyokimya sonuçları ve tümör belirteçlerinden CEA, CA 19-9, Ca 125 düzeylerine bakıldı. Alınan poliplerin histopatolojik bulguları ayrıntılı olarak incelendi. Histopatolojik olarak polibin neoplastik olup olmadığı, neoplastik olanların hangi tip neoplastik polip olduğu araştırıldı. Adenomatöz poliplerin hangi tip (tubuler, villöz ve tubulovillöz) adenomatöz polip olduğu kaydedildi. Adenomatöz poliplerde malignite varlığı, displazi varlığı ve derecesi araştırıldı.

Etik Kurul Formu

Bu tez çalışması Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 06.05.2021 tarihli 268 numaralı kararı ile onaylanmıştır.

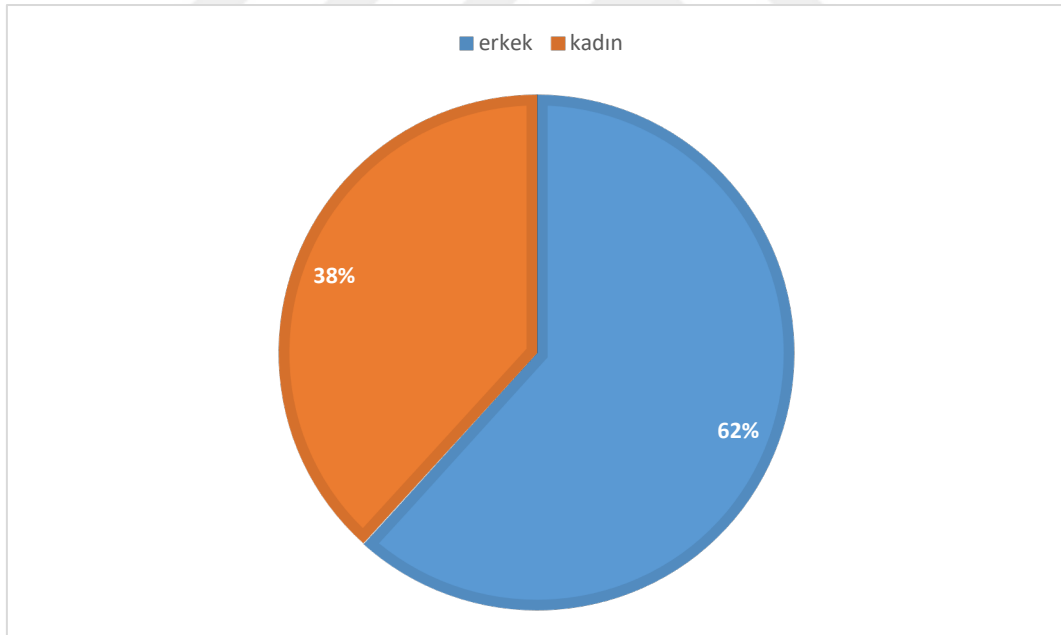
İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen sonuçların istatistiksel analizleri SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23 istatistik yazılım paketi kullanılarak yapıldı. Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma, minimum ve maksimum değer olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Ayrıca kategorik değişkenlerin analizinde (Ki-kare (Chisquare) testi kullanıldı.. Bu testlerde p (olasılık) değerinin 0.05' ten küçük olması istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 01.01.2017 ile 31.12.2020 tarihleri arasında Gastroenteroloji endoskopi ünitesinde 18 yaş ve üzeri 2826 hastaya kolonoskopi yapılmış ve bu hastaların 431'ünde (%15) polip saptanmış ve polip saptanan hastaların hepsine polipektomi yapılmıştı. Polipektomi yapılmış 431 hastanın 16'sının (%3.7) patoloji sonucuna ulaşamadı. Geriye kalan 415 hastanın histopatolojik bulguları değerlendirildi.

Polip saptanan 431 hastanın 266'sı (%61.7) erkek, 165'i (%38.2) kadın hastaydı. Hastaların yaş ortalaması 54,78 idi. Erkek hastaların yaş ortalaması 53,18, kadın hastaların yaş ortalaması 57,37 olarak hesaplandı. Polip saptanan hastaların 150'si (%38,26) 50 yaşından küçük ve 281'i (%63,60) 50 yaş ve üstündeydi. Elli yaş üstündeki kadınlarda 50 yaş altındaki kadınlara göre anlamlı olarak daha sık polip saptandı ($p<0.05$).



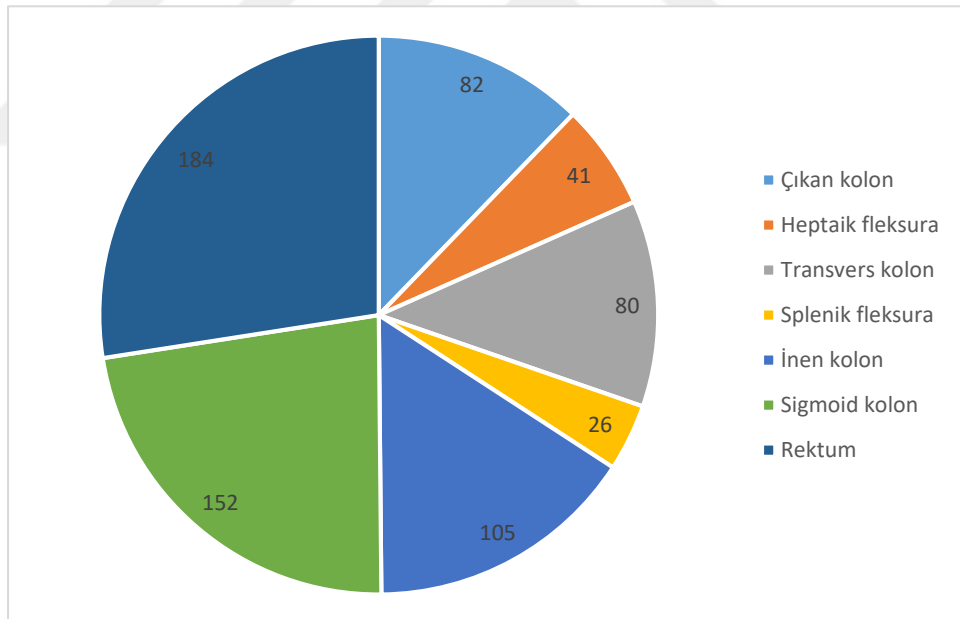
Şekil 4. Erkek-Kadın oranı

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	n(%)		Yaş ort.	P değeri
Erkek	266 (61,71)		53,18±14,75	0,539
Kadın	165 (38,28)		57,37±15,52	
<50 yaş	150(34,80)		38,26±8,31	0,02
>=50yaş	281(65,20)		63,60±9,61	

Poliplerin yerleşim yeri ve görünümü

Çalışmamızda kolon poliplerinin tutulum yerlerine bakıldığında, sigmoid kolon en sık tutulan (184 hasta, %42,7) bölge idi. Ayrıca 152 (%35,3) hastada rektum, 105 (%24,4) inen kolon, 26 (%6) splenik fleksura, 80 (%18,6) transvers kolon, 41 (%9,5) hepatik fleksura, 82 (%19) çıkan kolon, 60 (%13,9) hastada çekumda polip vardı.



Şekil 5. Polip tutulum yerleri

Proksimal ve distal kolon yerleşimi göz önünde bulundurulduğunda 431 vakanın 92(%21,3)'inde proksimal ve 261 (%60,5)'inde distal ve 77 (17,8)'inde hem proksimal ve hem de distal yerleşimli polip saptandı. Bu verilere göre kolon polipleri en çok rekto-sigmoid bölgede görülürken, çekuma doğru polip görülme sıklığında azalma saptandı.

Vakaların çoğunda polip şekilleriyle ilgili verilere ulaşamadık. Şekilleriyle ilgili verilere ulaştığımız hastaların 56'sında saplı polip, 22 hastada sapsız-sesil polip, 23 hastada saplı-sesil polip saptandı. Geriye kalan 330 hastada ise polip şekline ait bilgiye ulaşamadık.

Çalışmamızda erkek hastaların 40 (%55,5)' ında saplı polip görülürken 18 (%25) hastada sapsız polip, 14 (%19,5) hastada ise hem saplı hem sapsız polip görüldü. Kadın hastalarımızın 16 (%55,1) 'sında saplı polip görülürken 4 (%13,8) hastada sapsız polip, 9 (%31,1) hastada ise hem saplı hem sapsız polip görüldü. Ayrıca 50 yaş altında 21 (%56,8) hastada saplı polip görülürken 8(%21,6) hastada sapsız polip, 8 (%21,6) hastada hem saplı hem sapsız polip görüldü. 50 yaş ve üzeri 35(%54,7) hastada saplı polip görülürken 14 (%21,8) hastada sapsız polip, 15(%23,5) hastada hem saplı hem sapsız polip görüldü. Çalışmamızda erkek- kadın, 50 yaş altı ve 50 yaş ve üzeri hastalarda saplı polip daha fazla saptandı. Ancak görece olarak az sayıda polip şekilleri kolonoskopi ile tespit edilmiş olup hem cinsiyet hem de yaş ile polip şekillerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 2. Polip şekillerinin cinsiyet ve yaşa göre dağılımı

	Saplı, n(%)	Sapsız, n(%)	Miks, n(%)	Total (N)	P değeri
Erkek	40(55,5)	18(25)	14(19,5)	72	0,34
Kadın	16(55,1)	4(13,8)	9(31,1)	29	
<50 yaş	21(56,8)	8(21,6)	8(21,6)	37	0,926
>=50 yaş	35(54,7)	14(21,8)	15(23,5)	64	

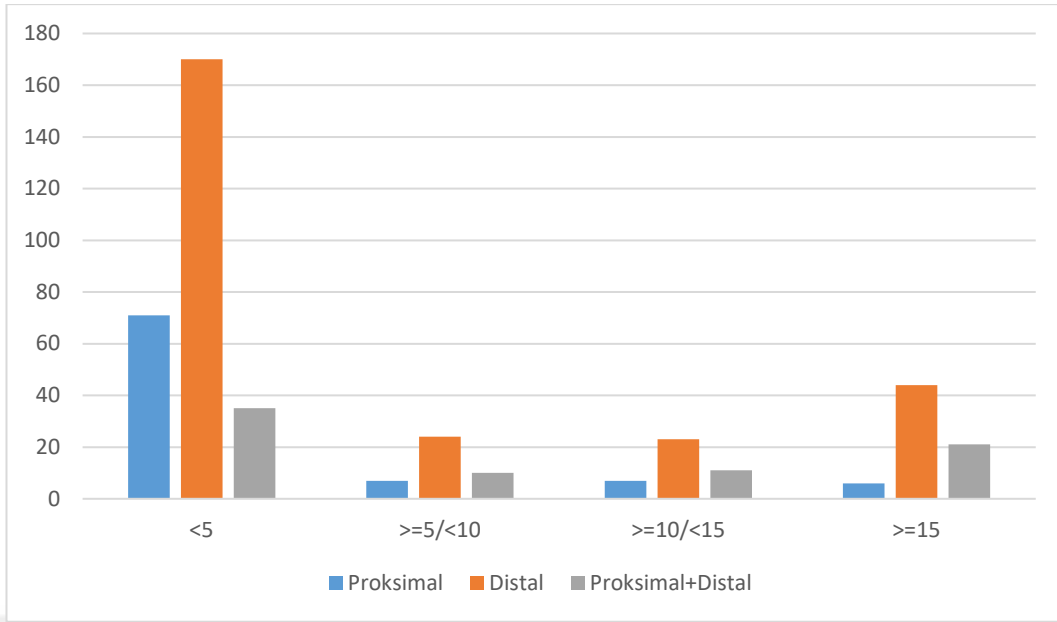
Tablo 3. Cinsiyet ile polip tutulum yerlerinin karşılaştırılması

	Proksimal kolon(%)	Distal kolon(%)	Proksimal+distal (%)	Total (n)	P değeri
Erkek	51(11,9)	162(37,7)	52(12)	265(61,6)	0,26
Kadın	41(9,5)	99(23,1)	25(5,8)	165(38,4)	
Total (n)	92(21,4)	261(60,8)	77(17,8)	430(100)	

Çalışmamızda polip boyutunun ile kolonda tutulum yerleri bakıldı. Toplam 429 hastadan 5 mm ve altında polip olan 71 (%16,5) hastada proksimal kolonda tutulum görülürken 170 (%39,6) hastada distal kolonda, 35 (%8,1) hastada ise hem proksimal hem distal kolonda tutulum görüldü. 5 mm üzeri 10 mm altında polip olan 7 (%1,6) hastada proksimal tutulum görülürken 24 (%5,5) hastada distal kolonda, 10 (%2,3) hastada ise hem proksimal hem de distalde tutulum görüldü. 10 mm dahil 15 mm den küçük polip olan 7 (%1,6) hastada proksimal tutulum görülürken 23 (%5,3) hastada distal kolonda, 11 (%2,5) hastada ise hem proksimalde hem de distalde tutulum görüldü. 15 mm ve üzeri polip olan 6 (%1,3) hastada proksimal tutulum görülürken 44 (%10,2) hastada distal kolonda, 21 (%4,8) hastada ise hem proksimal hem de distalde tutulum görüldü. Çalışmamızda polip çapının arttıkça distal kolonda tutulumun daha fazla olduğunu saptadık. Yapılan çalışmada polip boyutu arttıkça distal kolonda tutulumun arttığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Tablo 4. Polip boyutu ile kolonda tutulum yerlerinin karşılaştırılması

Boyut	Proksimal kolon, n(%)	Distal kolon, n (%)	Proksimal+distal kolon, n(%)	P değeri
≤ 5 mm	71(16,5)	170(39,6)	35(8,1)	0,03
$<5-10$ mm	7(1,6)	24(5,5)	10(2,3)	
$\geq 10-15$ mm	7(1,6)	23(5,3)	11(2,5)	
≥ 15 mm	6(1,3)	44(10,2)	21(4,8)	
Total (429 hasta)	91(N)	261(N)	77(N)	



Şekil 6. Polip boyutu ile tutulum yerleri arasındaki ilişki

Polip şekillerinin displazi açısından değerlendirilmesinde saplı polipi olan 19 hastada displazi yokken, 31 hastada düşük dereceli displazi, 3 hastada ise yüksek dereceli displazi saptandı. Sapsız polipi olan hastaların 8'inde displazi yokken, 13 hastada düşük dereceli displazi, 1 hastada ise yüksek dereceli displazi görüldü. Saplı ve sapsız polipler arasındaki displazi varlığına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 5. Polip şekilleri

Polip şekli	n(%)
Saplı	56 (55,4)
Sapsız	22 (21,7)
Miks	23 (22,7)
Total	101 (100)

Kolon poliplerinin tutulum bölgeleri ile displazi varlığı arasındaki ilişkiye bakıldığında, proksimal tutulum olan poliplerin 42'sinde displazi yok iken, 42'sinde düşük dereceli displazi, 2'sinde ise yüksek dereceli displazi görüldü. Distal kolon tutulumu olan poliplerde ise 135 polipte displazi yok iken, 110 polipte düşük dereceli displazi, 6 polipte ise yüksek dereceli displazi saptandı. Hem proksimal hem de distalde tutulumu olan poliplerin 31'inde displazi yok iken, 45

polipte düşük dereceli displazi, 1 hastada ise yüksek dereceli displazi saptandı. Distal kolonda poliplerin displazi varlığı sayıca fazla olmasına rağmen proksimal ve distal kolonda tutulumu olan poliplerin displazi varlığı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 6. Poliplerin kolonda tutulum yerleri

Tutulum yeri	Sıklık, n(%)	<50 yaş, n(%)	≥50 yaş, n(%)	P değeri
Proksimal	92 (21)	33 (22)	59 (21)	0,96
Distal	261 (60)	91 (60,7)	170 (60)	
Proksimal+ Distal	77(17)	26 (17,3)	51 (18)	
Total	431(%10)	150(100)	280(100)	

50 yaş altı ve 50 yaş ve üzeri olan hastalarda poliplerin kolondaki tutulum yerlerine bakıldığında, 50 yaş altı hastaların 33'ünde proksimal kolonda tutulum görülürken, 91 hastada distal kolonda tutulum, 26 hastada ise hem proksimal hem de distal kolonda tutulum mevcuttu. 50 yaş ve üzeri olan hastaların 59'unda proksimal kolonda tutulum görülürken, 170 hastada distal kolonda, 51 hastada ise hem proksimal hem de distal kolonda tutulum saptandı. Çalışmamızda yaş arttıkça distal kolonda poliplerin tutulumu daha sık görülmektedir; ancak 50 yaş altı ve 50 yaş ve üzeri hastaların tutulum yerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Ayrıca çalışmamızda poliplerin cinsiyet ile kolon tutulum yerleri karşılaştırıldı. Erkek hastaların 51 'inde proksimal kolonda polip görülürken, 162 hastada distal kolonda ve 52 hastada ise hem proksimal hem de distal kolonda polip görüldü. Kadın hastalarda ise 41 hastada proksimal kolonda polip görülürken, 99 hastada distal kolonda 25 hastada ise hem distal hem proksimal kolonda polip görüldü. Her iki cinsiyette de distal tutulum fazla olmasına rağmen, cinsiyet ile kolonda tutulum yerlerinin istatistiksel çalışmasında anlamlı ilişki bulunamadı. ($p>0,05$)

Kolonoskopide saptanan poliplerin çapı ve sayısı

Tablo 8'de polip çapları ve histolojik yapıyla ilişkisi belirtilmiştir. Kolonoskopide polip saptanan 431 hastanın değerlendirildi. Saptanan en büyük polip çapı 277 (%64) hastada ≤ 5 mm, 42(%9,7) hastada 5-10 mm, 41(%9,5) hastada =10-15 mm, 71 hastada (%16,5) hastada ise ≥ 15 mm'den büyüktü.

Adenomatöz polip saptanan 234 hastanın polip çapına bakıldığında 135 (%57.6) hastada ≤ 5 mm, 24 (%10.2) hastada 5-10 mm, 27 (%11.5) hastada 10-15 mm (10 mm dahil) ve 48 (%20.5) hastada ≥ 15 mm olarak görüldü. Adenomatöz poliplerde en büyük çap 60 mm iken, en küçük çap 2 mm ve ortalama polip çapı 8,59 mm olarak saptandı.

Hiperplastik polip saptanan 102 hastanın 82 (%80.3) hastada ≤ 5 mm, 6 (%5.8) hastada 5-10 mm, 6 (%5.8) hastada 10-15 mm (10 mm dahil) ve 8(%7.8) hastada ≥ 15 mm olarak görüldü.

Polip çapı arttıkça displazi sıklığının anlamlı olarak arttığı saptandı ($p<0,000$).

Polip saptanan 431 hastanın 248'inde (%57.5) tek polip, 75 (%17.4) hastada 2 polip ve geriye kalan 108 (%25.1) hastada da 3 ve daha fazla sayıda polip saptandı. Hastalarımızın 18(%4.1)'inde familyal polipozis koli tanısı konulmuş olup, bu hastalarda polip sayısı sayılayamamak kadar çok (≥ 100) saptandı. Dokuz (%2) hastamızda da atenüe familyal adenomatöz poliposis saptandı ve bunlarda 20 ile 100 arasında polip vardı.

Polip sayısının artışıyla displazi varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı($p<0,002$).

Tablo 7. Hastaların polip sayıları

Polip sayısı	Hasta sayısı, n(%)
1	248 (57.5)
10	1 (0.2)
11	1 (0.2)
12	2(0.5)
14	1 (0.2)
2	75 (17.4)
22	1 (0.2)
25	4 (0.9)
3	31 (7.2)
30	1 (0.2)
31	1 (0.2)
4	13 (13)
5	9 (2.1)
6	8 (1.9)
60	1 (0.2)
7	2 (0.5)
8	2 (0.5)
9	3 (0.7)
A.FAP	9 (2.1)
P.KOLİ	18 (4.2)
Total	431 (100)

Tablo 8. Adenomatöz ve hiperplastik polip çaplarının sınıflandırılması

	≤5 n(%)	<5-10< n(%)	≥10- 15 n(%)	≥15 n(%)	Total n(%)	P değeri
Polip çapı (mm)	276 (64,1)	42 (9,7)	41 (9,53)	71(16,5)	430 (100)	0,000
Adenomatöz polip	135(57,6)	24(10,2)	27 (11,5)	48(20,5)	234 (100)	
Hiperplastik polip	82 (80,4)	6(5,9)	6(5,9)	8(7,8)	102(100)	

Tablo 9. Polip sayılarının sınıflandırılması

Polip sayısı	n(%)
1	248(57,5)
2	75(17,4)
≥ 3	108(25,1)

Poliplerin histopatolojik tanıları

Çalışmaya alınan 431 hastanın 16'ında histopatolojik bulgulara ulaşılamadı. Geriye kalan 415 hastanın histopatolojik incelemesinde 104(%24,1) hastada hiperplastik polip, 154(%35,7) hastada adenomatöz polip (histolojik alt tiplendirme yapılamayan grup) , 39(%9) hastada tübüler adenom, 31(%7,2) hastada tübülovillöz adenom, 4(%0,9) hastada villöz adenom, 7(%1,6) hastada serrated adenom, 13(%3) hastada adenokarsinom, 12(%2,8) hastada normal mukoza, 2(%0,5) hastada rektal ülser, 2(%0,5) hastada intramukozal karsinom, 29(%6,7) hastada aktif kolit-akut inflamasyon-nonspesifik inflamasyon, 1(%0,2) hastada karsinoma in situ, 1(%0,2) hastada lipom, 2(%0,5) hastada hamartomatöz polip, 9(%2,1) hastada inflamatuvar polip, 1(0,2) hastada lenfoid hiperplazi, 1(%0,2) hastada juvenil polip ve 3(%0,7) hastada yüksek dereceli displazi saptandı.

Tablo 10. Poliplerin histopatolojik tanıları

Histopatolojik tanı	Hasta sayısı, n(%)
Adenomatöz polip	154 (35.7)
Hiperplastik polip	104 (24.1)
Tübüler adenom	39 (9)
Tübülovillöz adenom	31 (7.2)
A.kolit-A.inflamasyon	29 (6.7)
Adenokarsinom	13 (3)
Normal mukoza	12 (2.8)
İnflamatuvar polip	9 (2.1)
Serrated adenom	7 (1.6)
Villöz adenom	4 (0.9)
Yüksek dereceli displazi	3 (0.7)
Rektal ülser	2 (0.5)
İntramukozal karsinom	2 (0.5)
Hamartomatöz polip	2 (0.5)
Karsinoma in situ	1 (0.2)
Lipom	1 (0.2)
Lenfoid hiperplazi	1 (0.2)
Juvenil polip	1 (0.2)
Total	415 (100)

Tablo 11. Polip histopatoloji tiplerinin cinsiyet ve yaş ile karşılaştırılması

	Adenomatöz polip, n(%)	Hiperplastik polip, n(%)	Total (n)	P değeri
<50 yaş	68(%62,4)	41(%37,6)	109	
>=50 yaş	166(%73,1)	61(%26,9)	227	0,045
Erkek	146(%69,8)	63(%30,2)	209	0,913
Kadın	88(%69,3)	39(%30,7)	127	

50 yaş altındaki 68 hastada (%62,4) adenomatöz polip görülürken, 41 hastada (%37,6) hiperplastik polip görüldü. 50 yaş ve üstündeki 166 hastada (%73,1) adenomatöz polip görülürken, 61 hastada (%26,9) ise hiperplastik polip görüldü. 50 yaş ve üstünde adenomatöz polip görülme sıklığı 50 yaş altında ile istatistiksel olarak kıyaslandığında, 50 yaş ve üstünde polip görülme sıklığı daha fazla saptandı. ($p<0,05$). Ayrıca çalışmaya alınan erkek hastaların 146 'sında

(%69,8) adenomatöz polip saptanırken, 63 ‘ünde ise hiperplastik polip saptandı. Kadın hastalarımızın 88 ‘inde (%69,3) adenomatöz polip saptanırken, 39 ‘unda hiperplastik polip saptandı. Polip histopatoloji ile cinsiyet arasında yapılan istatistiksel çalışmada anlamlı ilişki saptanmadı. (p=0,913)

Poliplerde displazi varlığı

50 yaş altındaki 145 hastanın 89’unda (%61.3) displazi olmadığı, 52 (%35.8)) hastada düşük dereceli displazi olduğu, 4 (%2.7) hastada ise yüksek dereceli displazi olduğu görüldü. Elli yaş ve üzeri olan 270 hastanın 119’unda (%44) displazi olmadığı, 146’sında (%54) düşük dereceli displazi olduğu ve 5 hastada da (%1.8)) yüksek dereceli displazi olduğu görüldü. Elli yaş ve üzeri hastalarda 50 yaşından küçük olanlara göre displazi anlamlı olarak daha yüksek oranda bulundu (p<0.02) .

Cinsiyet ile displazi varlığı arasındaki ilişkiye bakıldığında, histolojik bulgusuna ulaştığımız 258 erkek hastanın 126’sında (%48.8) ve 157 kadın hastanın 82’sinde (%52.2) displazi yoktu. Erkek hastaların 125’inde (%48.4), kadın hastaların 73’ünde (%46.4) düşük dereceli displazi görülürken; erkek hastaların 7’sinde (%2.7) ve kadın hastaların da 2’sinde (%1.2) yüksek dereceli displazi saptandı. Displazi gelişmesi açısından erkek ve kadınlar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,539).

Poliplerin histopatolojik tanısı ile displazi varlığı arasındaki ilişkiye baktığımız zaman, histopatolojik tanısına ulaştığımız 415 hastanın 208(%50.1)’inde displazi yokken, 198 (%47.7) vakada düşük dereceli displazi ve 9 (%2.2) vakada da yüksek dereceli displazi saptandı.

Tablo 12. Adenomatöz-hiperplastik poliplerde displazi varlığı

Polip tipi	Displazi yok, n(%)	Düşük displazi, n(%)	Yüksek displazi, n(%)	Toplam, n(%)	P değeri
Hiperplastik polip	101(99)	0(0)	1(0.99)	102 (24,5)	
Adenomatöz polip	34(14,5)	196(83,7)	4 (1,7)	234(56,38)	0,001

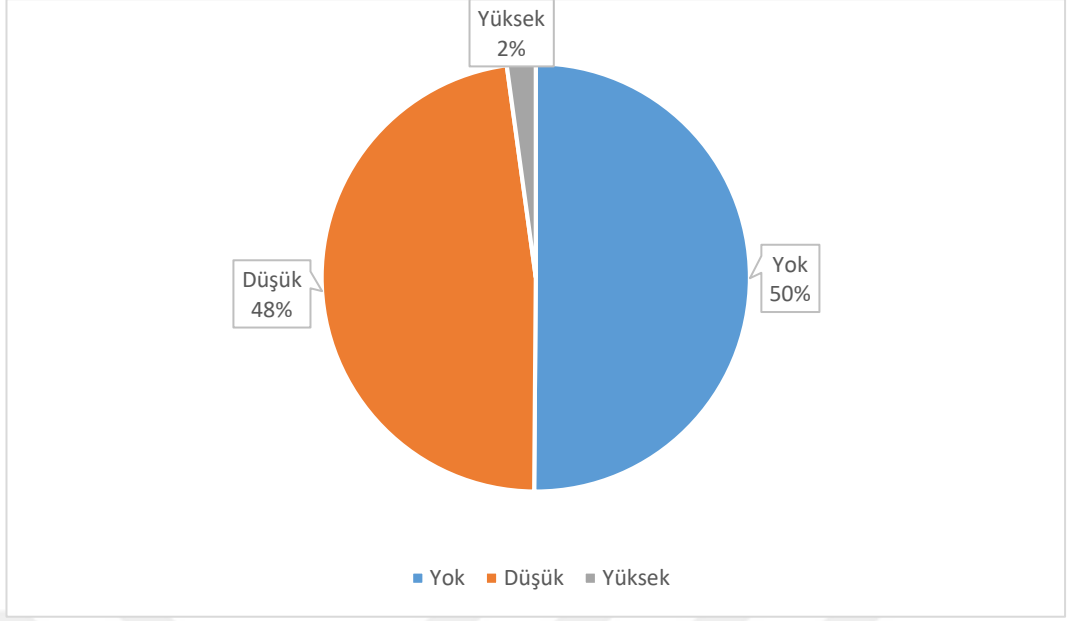
Adenomatöz polip saptanan 234 hastanın 34(%14.5) hastada displazi olmadığı, 196 (%83.7) hastada düşük dereceli displazi ve 4(%1.7) hastada ise yüksek dereceli displazi saptandı. Hiperplastik polip saptanan 102 hastanın 101(%99)'inde displazi olmadığı halde sadece 1 (%0.9) hastada yüksek dereceli displazi saptandı. Hiperplastik polipli olan hastalarımızın hiçbirinde düşük dereceli displazi saptanmadı.

Adenomatöz poliplerde hiperplastik poliplere göre istatistiksel anlamlı olarak displazi daha yüksek saptandı ($p<0,001$).

Ayrıca adenomatöz poliplerin subtiplendirilmesinin displazi açısından değerlendirilmesi yapıldı. Tübüler adenomlu 39 hastanın 24 (%61.5) 'ünde displazi görülürken, 15 (%38,5) 'inde displazi görülmedi. Tübülovillöz adenomu olan 31 hastanın 26 (%83,8) 'sında displazi görülürken, 5 (%16,2) 'inde displazi görülmedi. Villöz adenom tanısı almış 4 hastamızın hepsinde displazi görüldü. Çalışmamızda villöz histoloji arttıkça displazinin arttığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p<0,000$)

Tablo 13. Poliplerde displazi varlığı

	N (%)
Yok	208 (50.1)
Düşük	198 (47.7)
Yüksek	9 (2.2)
Total	415 (100)



Şekil 7. Displazi varlığı

Tablo 14. Adenomatöz polip tiplerinin displazi varlığı

	Displazi var, n(%)	Displazi yok, n(%)	Toplam N(%)	P değeri
Tübüler adenom	24(%61,5)	15(%38,5)	39(%100)	0,000
Tübülovillöz adenom	26(%83,8)	5(%16,2)	31(%100)	
Villöz adenom	4(%100)	0(%0)	4(%100)	

Tablo 15. Hastaların demografik özelliklerine, poliplerin histopatolojik yapısına, şekline, lokalizasyonuna göre displazi sıklığı.

Displazi varlığı	Yok N (%)	Düşük N (%)	Yüksek n (%)	Total N (%)	P değeri
<50 yaş	89 (61.3)	52 (35.8)	4 (2.7)	145 (34,9)	
>=50 yaş	119 (44)	146 (54)	5(1.8)	%65,06(n:270)	0,002
Erkek	126 (48.8)	125 (48.4)	7(2.7)	%62,16(n:258)	0,539
Kadın	82(52.2)	73 (46.4)	2(1.2)	%37,8(n:157)	
Hiperplastik polip	101(99)	0(0)	1(0.99)	%24,5(n:102)	
Adenomatöz polip	34(14,5)	196(83,7)	4 (1,7)	%56,38(n:234)	0,000
Saplı polip	19(35,8)	31(%58,5)	3 (5,7)	%100(n:53)	1,000
Sapsız(sesil) polip	8 (36,4)	13 (59,1)	1 (4,5)	%100(n:22)	
Proksimal kolon	42 (48,8)	42 (48,8)	2 (2,3)	%100(n:86)	0,248
Distal kolon	135 (53,8)	110 (43,8)	6 (2,4)	%100(n:251)	
Proksimal+distal kolon	31 (40,3)	45 (58,4)	1 (1,3)	%100(n:71)	

Hastaların laboratuvar sonuçları

Çalışmaya alınan 431 hastanın 29’unda laboratuvar bulgularına ulaşılamadı. Hastaların ortalama Hb değeri 13,56 g/dL, ortalama Htc değeri ise 40,29 olarak bulundu. Erkek hastaların ortalama Hb değeri 14,14 g/dL iken kadınlarda bu değer 12,61 g/dL olarak bulundu. Htc değerleri ise erkeklerde 41,72, kadınlarda 37,94 olarak hesaplandı. Kadınlardaki ortalama hemoglobin düzeyi erkeklere göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,01$)

Tablo 16. Hastalarımızın tam kan ve biyokimya sonuçları

CİNSİYET		ORTALAMA ±SS
Hbg(g/dL)	Erkek	14,14±2.62
	Kadın	12,61±1.76
Htc (%)	Erkek	41,72±6.45
	Kadın	37,94±4.57
Plt (10e3/uL)	Erkek	258,58±85.75
	Kadın	280,23±101.86
WBC(10e3/Ul)	Erkek	8,26±2.59
	Kadın	7,89±2.35
Kreatinin(mg/dL)	Erkek	0,88±0.21
	Kadın	0,72±0.26
Alt (U/L)	Erkek	24,9±723.6
	Kadın	20,03±14.8
Ast (U/L)	Erkek	23,66±11.02
	Kadın	23,48±17.33
Alp (U/L)	Erkek	83,16±35.92
	Kadın	83,06±43.27
Ggt (U/L)	Erkek	38,09±43.62
	Kadın	30,94±35.71
T.bilirubin(mg/dl)	Erkek	0,73±0.46
	Kadın	0,56±0.29

Çalışmamızda kolon polipleri ile tümör belirteçleri arasında ilişki çalışıldı. Tümör belirteçleri olarak CEA, CA-19-9, CA-125 çalışıldı. Çalışmamızda 431 hastanın CEA düzeyi ölçüldüğünde 31 hastanın normal değerden yüksek, 220 hastada ise normal değerde izlendi. 180 hastanın sonucuna ulaşılamadı. Ca-19-9 seviyeleri ölçüldüğünde 223 hastada normal değerde, 27 hastada ise normal değerden yüksek izlendi. 181 hastanın sonucuna ulaşılamadı. Ca-125 seviyeleri ölçüldüğünde 163 hastada normal değerde, 20 hastada ise normal değerden yüksek izlendi. 248 hastanın sonucuna ulaşılamadı. Tümör belirteçlerin kolon polipleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı(p>0,05).

Tablo 17. Tümör belirteçlerinin dağılımı

	CEA(n)	CA-19-9(n)	CA-125(n)	P değeri
Normal	220	223	163	0,15
Yüksek	31	27	20	
Bilinmiyor	180	181	248	
Total(n)	431	431	431	

5. TARTIŞMA

Kolon polipleri görünüm olarak saplı veya sapsız (sesil), tek veya birden fazla sayıda, mukozayla aynı veya farklı renkte olabilirler. Kolon polipleri en fazla rektosigmoid bölgede görülürken görülme sıklığı çekuma doğru azalır. Poliplerin çoğu sıklıkla asemptomatik olmakla birlikte, en önemli klinik belirtileri rektal kanamadır. Aşkar kanama olabileceği gibi gaytada gizli kan pozitifliği de olabilir. Büyük polipler, nadiren kabızlık, gaita şeklinde değişiklik, karın ağrısı ve obstrüksiyona neden olabilirler. Nadirde olsa özellikle villöz histolojiye sahip adenomlarda hipokalemi, hipoalbuminemi ve sekretuar tarzda ishal görüldüğü bildirilmiştir(101).

Kolorektal kanserlerin çoğunun önceden varolan adenomdan geliştiği bilinmektedir(98,102). Adenom tespit oranı, incelenen popülasyona göre değişiklik gösterir. Batı ülkelerinde Asya'dan daha yüksek oranlarda adenom tespit edilmiştir(103). Kolorektal adenomların taranmaları asemptomatik olsalar bile önemlidir. Erken tespit ve adenomun çıkarılması KRK insidansı ve mortalite oranını belirgin düzeyde azaltmıştır(104,105).

Gastrointestinal sistemde polip görülme sıklığı, Asya ve Afrika'lılarda %10-15 iken beyaz ırkta %35 şeklindedir(106). Ülkemizde kolon polipi prevalansını tespit eden büyük ölçekli bir çalışma bulunmasa da, Bursa'da %13,4, Elazığ'da %7, Isparta'da ise %20,7 oranında bulunmuştur(107–109). 1899 vaka ile Tayvan'da yapılan çalışmada %27,4 ve Hispaniklerde %30 oranında polip görülme sıklığı bulunmuştur(110,111). Bizim çalışmamızda ise 4 yıllık süreç içerisinde yapılan 2826 kolonoskopide 431 hastada polip saptanmış olup polip, kolonoskopi yapılan hastalarda %15,2 olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan sonuçlarla uyumlu görülse de Tayvanlılarda ve Hispaniklere göre daha az oranda polip görülme sıklığı görülmüştür. Ülkemizde tarama programlarının az sayıda yapılması ve hasta bazlı uyumsuzluklar sebebiyle poliplerin görülme sıklığında azalmanın sebebi olabileceği düşünülmektedir.

Adenomlarda yaş artıkça polip görülme sıklığı, büyüklüğü ve displazi gelişme oranı artış göstermektedir(13,112). Yaşın ilerlemesi kolonik adenom gelişimi için major risk faktörüdür. Asemptomatik insanlardaki kolonoskopik tarama çalışmaları, adenom prevalansının, 50 yaşında yaklaşık %25-30 olduğunu

göstermiştir(3,113,114). Otopsi çalışmalarında 20- 30 yaş grubunda adenom prevalansı %1-4, 70 yaş grubunda ise %50 dolayında bulunmuştur(115,116). Bizim çalışmamızda ortalama yaş 54,78 olup 150(%34,8) hasta 50 yaş altında, 281(%65,2) hasta da 50 yaş üstünde saptandı.50 yaş altında olan hastaların ortalama yaşı 38,26 olup 50 yaş üstünde olan hastaların yaş ortalaması 63,60 olarak bulundu. Bu bilgiler dahilinde kesitsel olarak çalışmamızda ileri yaş ile birlikte polip görülme sıklığının arttığını söyleyebiliriz. Ayrıca 266 erkek hastamızın yaş ortalaması 53,18 olup 165 kadın hastamızın yaş ortalaması 57,37 olarak bulundu. Hastaların yaş ortalaması açısından literatür incelendiğinde erkeklerde 53-59 yaş, kadınlarda 40-46 yaş ve genel yaş ortalaması 43-61 arasında değişmektedir(117). Bizim çalışmamızda erkeklerin yaş ortalaması literatür ile uyumlu görülürken kadınlarda kolon poliplerini daha geç yaşta saptadık. Özellikle anemi etiyolojisi araştırılırken fertil dönemdeki kadınlarda menstruasyon döngüsüne bağlı olarak kolonoskopik araştırmaların geciktirilmesine bağlı kolon poliplerini daha geç yaşlarda saptamış olabileceğimizi düşünmekteyiz. Ayrıca yapılan istatistiksel çalışmada kadınlarda yaş arttıkça polip görülme sıklığının arttığını anlamlı olarak bulduk ($p<0,05$).

Çalışmamızda yaş ile displazi arasında ilişki olup olmadığı çalışıldı. Çalışmamızda 50 yaş ve üstünde 151(%36) hastada neoplazi riski taşıyan polip görülürken, 50 yaş altında 56(%13,4) hastada neoplazi riski taşıyan polip saptandı. Bu bulgularla ileri yaşta neoplazi riskinin arttığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p<0,05$). Sonuçlar literatür ile uyumlu görüldü.

Adenomatöz polipler erkeklerde daha sık görülmektedir(115,118). Çalışmamızda 266(%61,7) hastamız erkek 165(%32,3) hastamız kadındı. Hastalarımızın yaklaşık üçte ikisi erkek olup bu bulgular dahilinde erkeklerde poliplerin daha sık görüldüğü tespit edildi. Cinsiyetin displazi ile ilişkisinde erkeklerde 125(%30,1) hastada düşük dereceli displazi,7(%1,6) hastada yüksek dereceli displazi saptandı. Kadınlarda ise 73(%17,5) hastada düşük dereceli displazi saptanırken, 2(%0,4) hastada ise yüksek dereceli displazi saptandı. Hastalarımızın yaklaşık üçte ikisi erkek olup neoplazi riski taşıyan poliplerin erkeklerde görülmesi sayıca daha fazla görüldü. Ancak cinsiyetle displazi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı($p>0.05$).

Tüm kolon poliplerinin yaklaşık %75'ini adenomlar oluşturmakta olup, hemen bütün kolorektal kanserler adenom zemininde gelişmektedir. Adenomların yalnızca küçük bir azınlığı 7 ila 10 yıl içinde kansere (yüzde 5 veya daha az) ilerler. Yüksek dereceli displazili adenom, > 10 mm boyutunda veya villöz bileşen içeren ilerlemiş adenomlarda kansere dönüşme ihtimali daha yüksektir(8). Tanı anında adenomlu hastaların yaklaşık yüzde 5 ila 7'sinde yüksek dereceli displazi ve yüzde 3 ila 5'inde invaziv karsinom vardır. Gelişmiş histolojik özellikler gösteren adenomların oranı, polip boyutuyla birlikte küçük adenomlarda (<5 mm) yaklaşık yüzde 1 ila 2'den orta büyüklükteki adenomlarda (5 ila 10 mm) yüzde 7 ila 12'ye ve büyük adenomlarda yüzde 20 ila 30'a yükselir(10,119). Hiperplastik polipleri hemen daima nonneoplastik olarak kabul edilmektedirler ve küçük hiperplastik poliplerin kolorektal kanser riskinin artırmadığı söylenmektedir(120,121).

Shinya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tespit edilen poliplerin %75'i adenomatöz ve %25'i hiperplastiktir(122). Bizim çalışmamızda kolon poliplerin histopatolojik tanılarında 104(%24,1) hastada hiperplastik polip, 154(35,7) hastada subtiplendirilmesi yapılmamış adenomatöz polip, 39(%9) hastada tübüler adenom, 31(%7,2) tübülovillöz adenom ve 4(%0,9) oranında villöz adenom tespit edildi. Ayrıca adenomatöz poliplere dahil edilen 7(%1,6) hastada serrated adenom tespit edildi. Adenomatöz polibi olan hasta sayımız 234 olup 16 hastanın histopatolojik tanısına ulaşılamadı. Adenomlar, predominant glandüler paternin histolojik yapısına göre sınıflandırılır. Tübüler adenom % 80-86, tübülovillöz adenom % 8-6, villöz adenom % 3-6 oranında görülmektedir(118). Bizim çalışmamızda adenomatöz polip histolojik tiplendirilmesinde 234 hastada, tübüler adenom %16,6 tübülovillöz adenom %13,2 villöz adenom da %1,7 oranında bulunmuştur. 154(%65,8) hastamızın histolojik tiplendirilmesi yapılmamıştır. Histopatolojik tanının yetersizliğinden kaynaklı bulgularımız literatür ile uyum göstermemektedir. Adenomatöz poliplerin oranı %56,3 bulunmuş olup literatür verilerine göre az bulunmuştur. Hiperplastik poliplerin oranı ise benzer bulunmuştur. Ayrıca 13(%3) hastamızda adenokarsinom, 2(%0,5) hastada intramukozal karsinom ve 1(%0,2) hastada karsinoma in situ bulundu. Ülkemizde Şahin ve arkadaşlarının yaptığı 827 hasta çalışmasında adenokarsinom %2,05 oranında saptanmıştır(123). Odom ve arkadaşlarının üç yıllık tek topluluk çalışmasında %0,3 oranında, Avusturya'da prospektif dört yıllık bir tarama

çalışmasında %1,1 iken Ulusal Polip Çalışması kayıt evresinde %6'ya kadar daha yüksek oranlar bulmuştur(124). Çalışmamızda adenokarsinom oranları bölgemizde daha fazla görüldü. Şahin ve arkadaşlarına göre fazla sayıda adenokarsinom tespit edilmesi bölgemizde diyet ve beslenme alışkanlıklarına bağlı olabileceği düşünüldü.

Poliplerin malignite riski açısından yapılan çalışmada 208(%48,3) hastada displazi varlığı yokken 198(%45,9) hastada düşük dereceli displazi ve 9(%2,1) hastada ise yüksek dereceli displazi saptanmıştır. Hiperplastik poliplerde çalışmaya alınan 102 hastanın sadece 1 tanesinde yüksek dereceli displazi saptanırken 101 hastada displazi yoktu. Yüksek dereceli displazi olan hiperplastik polibin çapı 35 mm'di. Adenomatöz poliplerin 196'sında düşük dereceli displazi bulunurken 34 hastada displazi yoktu. Ayrıca 4 hastada ise yüksek dereceli displazi saptandı. Çalışmamızda adenomatöz poliplerde displazi varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p<0.001$). Yaptığımız çalışmada hiperplastik poliplerin literatürde olduğu gibi neoplastik olmadığı görülmüştür. Ancak polip çapının displazi gelişimi açısından önemli risk faktörü olduğu düşünüldüğünde hiperplastik polip olan çapı büyük olan hastalarda da malignite açısından kontrol kolonoskopilerinin ve takiplerinin yapılmasında fayda vardır.

Bir veya daha fazla adenomu ≥ 10 mm olan hastalarda, neoplazi veya küçük adenomu olmayanlara kıyasla, sürveyans sırasında malignite riski artmıştır(10,125,126). Martinez ve ark. yaptığı çalışmada polip boyutunun 10 mm ve üzeri ve ayrıca 20 mm üzeri olan poliplerin, 5 mm altı poliplerle kıyaslandığında anlamlı derecede daha yüksek riskli neoplazi gelişme riski olduğu bulunmuştur (93). 1287 kişiyi içeren başka bir çalışmada, büyük adenomları(> 1 cm) ve başlangıç kolonoskopisinde proksimal yerleşimli adenomları olanların ortalama 37 aylık bir takip süresi boyunca tekrarlayan yüksek riskli adenomlara sahip olma olasılığı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur(125). Winawer ve ark. Yaptığı çalışmada 10 mm ve üzeri adenomatöz poliplerin 10 mm altı poliplerle kıyaslanmasında ileri neoplazi gelişme riskinin anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir(10). Bizim çalışmamızda 5 mm altı 135 adenom görülürken 10 mm altı 159(%68) polip görüldü. 10 mm üzeri 55(%32) polip tespit edildi. Yapılan istatistiksel çalışmada polip çapının arttıkça displazi oranının arttığı anlamlı derecede

yüksek bulundu ($p<0.001$). Bu bulgularla sonuçlarımız literatür ile uyumlu bulundu.

Kolonoskopide ve bir ömür boyunca kümülatif olarak adenomların sayısı, metakron kolorektal kanser için en tutarlı risk faktörüdür. Martinez ve ark. yaptığı sekiz prospektif çalışmanın analizinde, metakron ileri adenomların kolorektal kanserin ve ileri kolorektal neoplazilerin, başlangıçta adenom sayısı 4 üzerinde olanlarda daha yüksek riske sahip olduğu bulunmuştur(93). Winawer ve ark. büyüklük ve histolojiden bağımsız olarak yaptığı çalışmada kolonoskopide polip sayısına göre 1-2 adenomu olan hastalarda %0.33, 3 ve 4 adenomu olan hastalarda %0,66 ve 5-9 adenomu olan hastalarda ileri dereceli displazi ve kolorektal kanserin %1,3 olarak tespit edildiği görülmüştür(10). Bizim çalışmamızda polip sayısının 3 ve üzeri ile 1 ve 2 polip sayısı ile kıyaslandığında polip sayısının arttıkça displazi gelişme riskinin arttığı anlamlı bulundu ($p<0.05$). Bu bulgularla polip sayısı ile displazi arasında pozitif ilişki saptanmış olup sonuçlar literatür ile uyumlu bulundu.

GİS’de polipler en fazla rektosigmoid bölgede oluşurlar ve çekuma doğru görülme sıklıkları azalır. Disario ve arkadaşlarının yapmış olduğu adenomların %54 oranında splenik fleksura proksimalinde lokalize olduğunu bildirmişlerdir(127).

Bech ve arkadaşları adenomların en sık sigmoid kolonda yerleştiğini bildirmişlerdir(128).

Liebermann ve arkadaşları poliplerin %44’ünün distal 60 cm’lik kısmında bulunduğunu bildirmişlerdir(129).

Dörtyüzyirmisekiz vakalık bir diğer çalışmada poliplerin %76,7’sinin sol kolon, %23,3’ünün sağ kolonda lokalize olduğu bildirilmiştir(130).

Dokuzyüzondört vakalık bir diğer çalışmada poliplerin %47’sinin rektosigmoid bölgede, %19,3’ünün inen kolonda, %11,2’sinin transvers kolonda, %8,5’inde çıkan kolonda, %4,6’sının çekumda olduğu rapor edilmiştir(131).

Çalışmamızda polipler kolonda en sık sigmoid kolonda (%42,7) bulundu. Rektumda (%35,2), inen kolonda (%24,4) olarak bulundu. Splenik fleksurada (%6),

transvers kolonda (%18,6), çıkan kolonda (%19), çekumda (%13,5), hepatik fleksurada (%9,5) ve anal mukozada (%3,9) oranında bulundu. Distal kolonda (%60,6), proksimal kolonda (%21,3) ve hem proksimal hem de distal kolonda (%17,9) oranında polip bulundu. Bizim çalışmamızda en sık rekto-sigmoid bölgede lokalize olup sonuçlar literatürle uyumlu görülmektedir. Oransal olarak fazla olmasının sebebi hastalarımızda multiple poliplerin farklı lokalizasyonlarda bulunması ile açıklanabilir. Ayrıca distal kolon ve proksimal kolonda tutulum oranları çalışmamızda literatür ile uyumlu görüldü.

Sol kolon poliplerinde malignite potansiyeli sağ kolon poliplerine göre daha yüksektir. Poliplerin <10 mm lokalizasyonu ile yerleşimi arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada malignite riski açısından yapılan değerlendirmede anlamlı ilişki saptanmamıştır(132). Başka bir çalışmada ise 10 mm altı poliplerin sağ ve sol kolon yerleşiminin malignite riski açısından yapılan değerlendirmede anlamlı farklılık gözlenmemiştir(133).1990 yılında yapılan bir çalışmada splenik fleksura ötesinde yüksek dereceli displazi içeren poliplerin malignite risklerinin, poliplerin lokalizasyondan ziyade polibin boyutu ve villöz komponent ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır(134).

Çalışmamızda polip lokalizasyonu ile displazi arasındaki ilişki çalışıldı. Distal kolonda 116 polip neoplazi riski taşıırken, proksimal kolonda 44 hastada neoplazi riski taşıyan polip mevcuttu. Distal kolon ve proksimal kolonda displazi varlığının kıyaslandığı çalışmamızda, distal kolonda displazi varlığı sayıca fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı($p>0.05$). Çalışmamızda polip lokalizasyon ile malignite ilişkisi anlamlı bulunmadı. Literatür verileri çalışmamızı destekler niteliktedir. Ayrıca çalışmamızda yaş ile polip lokalizasyonu arasında ilişki olup olmadığı çalışıldı. 50 yaş altında 33 hastada proksimal kolonda tutulum görülürken, distal kolonda 91 hastada ve 26 hastada hem distal hem de proksimalde tutulum görülmektedir. 50 yaş ve üzeri olan hastalarımızda 59 hastamızda proksimal kolonda tutulum görülürken, 170 hastada distal kolonda ve 51 hastada hem distal hem de proksimalde tutulum görülmektedir. Yaş arttıkça distal kolonda tutulumun sayıca fazla olduğunu görüyoruz. Fakat yaş ile lokalizasyon arasında yapılan istatistiksel çalışmada anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Poliplerin çoğunun asemptomatik olduğu, en önemli klinik belirtilerinin ise rektal kanama olduğu bilinmektedir. Bazen demir eksikliği anemisi (DEA) sebebi araştırılırken sağ kolon yerleşimli ve gizli kanama yapan polipler saptanabilmektedir. Anemi ülkemiz için çok önemli bir halk sağlığı sorunudur. Premenopozal kadınlarda en sık DEA sebebi menstrüasyon iken, erkek ve postmenopozal kadınlarda ise gastrointestinal kanaldan kan kaybı en yaygın sebeptir(135). Amerikan kılavuzlarında DEA olan kadın ve erkek hastalar için kolonoskopi ve üst gis endoskopisi yapılması önerilmektedir(136). İngiliz Gastroenteroloji Cemiyeti (British Society of Gastroenterology, BSG) kılavuzunda, 50 yaşın üstünde DEA'si olan premenopozal kadınlara hem endoksopi hem de kolonoskopi yapılması tavsiye edilmektedir. Erkeklerde yaştan bağımsız demir eksikliği varsa hem endoksopi hem de kolonoskopi yapılmalıdır(136). Bizim çalışmamızda hastaların ortalama hemoglobin değerlerine bakıldı. Erkeklerde ortalama hb değeri 14,14 g/dl olup kadınlarda bu oran 12,61 g/dl'di. hematokrit değerlerine bakıldığında erkeklerde 41,72 olup kadınlarda 37,94 olarak bulundu. Özellikle çalışmamızda adenokarsinom tanısı almış olan hastaların hb ve hct değerlerinde belirgin düşüklük mevcuttu. Kolon poliplerinin çoğunluğu asemptomatik olsa bile özellikle DEA olan hastaların etiyoloji araştırılmasında gastroskopi ve kolonoskopi yapılmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamız retrospektif ve görece olarak az sayıda hasta ile yapıldığı için kolon poliplerinin malignite değerlendirilmesinde geniş çaplı ve prospektif çalışmalara ihtiyacı olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca ülkemizde özellikle 50 yaş üstündeki bireylerin, kolonoskopi tarama programının ve polibi olan hastaların takip sürveyansının düzenli bir şekilde yapılması önerilir.

6. KAYNAKLAR

1. Mentzel D. De excrentiis verracosocristasis. Acta Med Berlin 1721; 9: 78. Cited by Bacon HE (ed). J Int Coll Surg 1957;28:346-356.
2. Göral, V. (2003). Kolorektal polipler ve polipozis sendromları. Güncel Gastroloji Mart, 7(1).
3. Carlsson, G., Petrelli, N. J., Nava, H., Herrera, L., & Mittelman, A. (1987). The value of colonoscopic surveillance after curative resection for colorectal cancer or synchronous adenomatous polyps. Archives of Surgery, 122(11), 1261-1263.
4. Konishi F, Morson BCJ. Pathology of colorectal adenomas: a colonoscopic survey. J Clin Pathol. 1982;35:830-41.
5. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, et al. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. Gastroenterology 1990; 98:371.
6. Rex DK, Lehman GA, Hawes RH, et al. Screening colonoscopy in asymptomatic average-risk persons with negative fecal occult blood tests. Gastroenterology 1991; 100:64.
7. Peipins LA, and Sandler, RS. Epidemiology of colorectal adenomas. Epidemiol Rev1994, 16, 273-274.
8. Heitman SJ, Ronksley PE, Hilsden RJ, et al. Prevalence of adenomas and colorectal cancer in average risk individuals: a systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7:1272.
9. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA Cancer J Clin 2021; 71:7.
10. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 1993; 328:901.
11. Winawer, S. J., Zauber, A. G., O'Brien, M. J., Ho, M. N., Gottlieb, L., Sternberg, S. S., ... & National Polyp Study Workgroup. (1993). Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. New England Journal of Medicine, 328(13), 901-906.
12. Pendergrass CJ, Edelstein DL, Hyland LM, et al. Occurrence of colorectal adenomas in younger adults: an epidemiologic necropsy study. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6:1011.
13. Williams AR, Balasooriya BA, Day DW. Polyps and cancer of the large bowel: a necropsy study in Liverpool. Gut 1982; 23:835.
14. Patel K, Hoffman NE. The anatomical distribution of colorectal polyps at colonoscopy. J Clin Gastroenterol 2001; 33:222.

15. Rex DK. Colonoscopy: a review of its yield for cancers and adenomas by indication. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:353.
16. Nguyen SP, Bent S, Chen YH, Terdiman JP. Gender as a risk factor for advanced neoplasia and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:676.
17. Lieberman DA, Holub JL, Moravec MD, et al. Prevalence of colon polyps detected by colonoscopy screening in asymptomatic black and white patients. *JAMA* 2008; 300:1417.
18. MacLennan, R., Macrae, F., Bain, C., Battistutta, D., Chapuis, P., Gratten, H., ... & Australian Polyp Prevention Project. (1995). Randomized trial of intake of fat, fiber, and beta carotene to prevent colorectal adenomas. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 87(23), 1760-1766.
19. Lieberman, D., Moravec, M., Holub, J., Michaels, L., & Eisen, G. (2008). Polyp size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: implications for CT colonography. *Gastroenterology*, 135(4), 1100-1105.
20. Muto T, Kamiya J, Sawada T, et al. Small flat adenoma of the large bowel with special reference to its clinicopathologic features. *Dis Colon Rectum*. 1985;28:847.
21. Kudo S, Lambert R, Allen JJ, et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc*. 2008;68(4 Suppl):S3–47.
22. Tedesco FJ, Hendrix JC, Pickens CA, et al. Diminutive polyps: histopathology, spatial distribution, and clinical significance. *Gastrointest Endosc*. 1982;28:1–5.
23. Costantini M, Sciallero S, Giannini A, et al. Interobserver agreement in the histologic diagnosis of colorectal polyps. the experience of the multicenter adenoma colorectal study (SMAC). *J Clin Epidemiol* 2003; 56:209.
24. Komuta K, Batts K, Jessurun J, et al. Interobserver variability in the pathological assessment of malignant colorectal polyps. *Br J Surg* 2004; 91:1479.
25. Rex DK, Bond JH, Winawer S, et al. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1296.
26. Wieszczyni P, Kaminski MF, Franczyk R, et al. Colorectal Cancer Incidence and Mortality After Removal of Adenomas During Screening Colonoscopies. *Gastroenterology* 2020; 158:875.
27. Howe JR, Roth S, Ringhold JC et al. Mutations in the SMAD4/DPC4 gene in juvenile polyposis. *Science* 1998; 280: 1086–1088.
28. Rubio CA, Rodens JV M. p53 overexpression in flat serrated adenomas and flat tubular adenomas of the colorectal mucosa. *J Cancer Res Clin Oncol* 1995; 121: 571–576.

29. Kaltenbach T, Anderson JC, Burke CA, et al. Endoscopic Removal of Colorectal Lesions-Recommendations by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastrointest Endosc* 2020; 91:486.
30. Shaikat A, Kaltenbach T, Dominitz JA, et al. Endoscopic Recognition and Management Strategies for Malignant Colorectal Polyps: Recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2020; 159:1916.
31. Longacre TA, Fenoglio-Preiser CM. Mixed hyperplastic adenomatous polyps/serrated adenomas. A distinct form of colorectal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 524–537.
32. Jaramillo E, Watanabe M, Befrits R et al. Small flat colorectal neoplasias in long-standing ulcerative colitis detected by high-resolution electronic video endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 15–22.
33. Arain MA, Sawhney M, Sheikh S, et al. CIMP status of interval colon cancers: another piece to the puzzle. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:1189.
34. Kato Y, Yanagisawa A, Kubo K et al. Histological diagnosis of serrated adenomas. *Stomach Intestine* 1998; 33: 825–830.
35. Marlyn JB, and David Am. Polyp Growth and polyp-cancer sequence. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2002, 15 (2),97-104.
36. Jacoby RF, Marshall, DJ, Kaillas L, et al. Genetic instability associated with adenoma to carcinoma progression in hereditary nonpolyposis colon cancer. *Gastroenterology* 1995,109, 73-78.
37. Yashiro M, Carathers J, Laghi L et al. Genetic pathways in the evolution of morphologically distinct colorectal neoplasms. *Cancer Res* 2001; 61: 2676–2683.
38. Ward EM, Sherman RL, Henley SJ, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, Featuring Cancer in Men and Women Age 20-49 Years. *J Natl Cancer Inst* 2019; 111:1279.
39. Gültekin, M., & Boztaş, G. (2014). Türkiye kanser istatistikleri. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 43, 12-32.
40. Moreno CC, Mittal PK, Sullivan PS, et al. Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation. *Clin Colorectal Cancer* 2016; 15:67.
41. Moiel D, Thompson J. Early detection of colon cancer-the kaiser permanente northwest 30-year history: how do we measure success? Is it the test, the number of tests, the stage, or the percentage of screen-detected patients? *Perm J* 2011; 15:30.
42. Kılıç, B., Şahan, C., & Bahadır, H. (2015). Türkiye’de Halk Sağlığı Uzmanları İçin İnsangücü Planlaması (2013-2023). *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi*, 13(1), 53-61.

43. Speights VO, Johnson MW, Stoltenberg PH, et al. Colorectal cancer: current trends in initial clinical manifestations. *South Med J* 1991; 84:575.
44. Majumdar SR, Fletcher RH, Evans AT. How does colorectal cancer present? Symptoms, duration, and clues to location. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:3039.
45. Thompson MR, O'Leary DP, Flashman K, et al. Clinical assessment to determine the risk of bowel cancer using Symptoms, Age, Mass and Iron deficiency anaemia (SAMI). *Br J Surg* 2017; 104:1393.
46. Macdonald JS. Carcinoembryonic antigen screening: pros and cons. *Semin Oncol* 1999; 26:556.
47. van der Schouw YT, Verbeek AL, Wobbes T, et al. Comparison of four serum tumour markers in the diagnosis of colorectal carcinoma. *Br J Cancer* 1992; 66:148.
48. Liu Z, Zhang Y, Niu Y, et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic and prognostic serum biomarkers of colorectal cancer. *PLoS One* 2014; 9:e103910.
49. Alexander JC, Silverman NA, Chretien PB. Effect of age and cigarette smoking on carcinoembryonic antigen levels. *JAMA* 1976; 235:1975.
50. Sajid KM, Parveen R, Durr-e-Sabih, et al. Carcinoembryonic antigen (CEA) levels in hookah smokers, cigarette smokers and non-smokers. *J Pak Med Assoc* 2007; 57:595.
51. Jass JR. Nature and clinical significance of colorectal hyperplastic polyps. *Semin Colon Rectal Surg* 1991;2:246-252.
52. Williams Gt, Arthur Jf, Bussey Hjr, Et Al. Metaplastic Polyps And Polyposis Of The Colorectum. *Histopathology* 1980; 4: 155-70.
53. Jeevaratnam P, Cottier Ds, Browett Pj, Et Al. Familial Giant Hyperplastic Polyposis Predisposing To Colorectal Cancer: A New Hereditary Bowel Cancer Syndrome. *J Pathol* 1996; 179: 20-5.
54. Torlakovic E, Snover Dc. Serrated Adenomatous Polyposis In Humans. *Gastroenterology* 1996; 110: 748-55.
55. Thomas F. Imperiale, M.D., David R. Wagner, et al. Risk Of Advanced Proximal Neoplasms In Asymptomatic Adults According To The Distal Colorectal Findings. *N Engl J Med* 2005; 343: 169-74.
56. Hemminki A. The molecular basis and clinical aspects of Peutz-Jeghers syndrome. *Cell Mol Life Sci* 1999; 55: 735–750.
57. Giardiello F, Brensinger J, Tersmette A et al. Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. *Gastroenterology* 2000; 119: 1447– 1453.

58. CRONKHITE LW Jr, CANADA WJ. Generalized gastrointestinal polyposis; an unusual syndrome of polyposis, pigmentation, alopecia and onychotrophia. *N Engl J Med* 1955; 252:1011.
59. Yasuda T, Ueda T, Matsumoto I, et al. Cronkhite-Canada syndrome presenting as recurrent severe acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2008; 67:570.
60. Zbuk KM, Eng C. Hamartomatous polyposis syndromes. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4:492.
61. Daniel ES, Ludwig SL, Lewin KJ, et al. The Cronkhite-Canada Syndrome. An analysis of clinical and pathologic features and therapy in 55 patients. *Medicine (Baltimore)* 1982; 61:293.
62. Goto A. Cronkhite-Canada syndrome: epidemiological study of 110 cases reported in Japan. *Nihon Geka Hokan* 1995; 64:3.
63. Sweetser S, Ahlquist DA, Osborn NK, et al. Clinicopathologic features and treatment outcomes in Cronkhite-Canada syndrome: support for autoimmunity. *Dig Dis Sci* 2012; 57:496.
64. Ward EM, Wolfsen HC. Pharmacological management of Cronkhite-Canada syndrome. *Expert Opin Pharmacother* 2003; 4:385.
65. Sampson JE, Harmon ML, Cushman M, Krawitt EL. Corticosteroid-responsive Cronkhite-Canada syndrome complicated by thrombosis. *Dig Dis Sci* 2007; 52:1137.
66. Vasen HF, Tomlinson I, Castells A. Clinical management of hereditary colorectal cancer syndromes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 12:88.
67. Burt RW, DiSario JA, Cannon-Albright L. Genetics of colon cancer: impact of inheritance on colon cancer risk. *Annu Rev Med* 1995; 46:371.
68. Bisgaard ML, Fenger K, Bülow S, et al. Familial adenomatous polyposis (FAP): frequency, penetrance, and mutation rate. *Hum Mutat* 1994; 3:121.
69. Croner RS, Brueckl WM, Reingruber B, et al. Age and manifestation related symptoms in familial adenomatous polyposis. *BMC Cancer* 2005; 5:24.
70. NCCN kolorektal kanser tarama uygulama kılavuzları. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı. *Onkoloji (Williston Park)* 1999; 13: 152.
71. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: hereditary colorectal cancer and genetic testing. *Gastroenterology* 2001; 121:195.
72. GARDNER EJ, RICHARDS RC. Multiple cutaneous and subcutaneous lesions occurring simultaneously with hereditary polyposis and osteomatosis. *Am J Hum Genet* 1953; 5:139.

73. Bisgaard ML, Bülow S. Familial adenomatous polyposis (FAP): genotype correlation to FAP phenotype with osteomas and sebaceous cysts. *Am J Med Genet A* 2006; 140:200.
74. TURCOT J, DESPRES JP, ST PIERRE F. Malignant tumors of the central nervous system associated with familial polyposis of the colon: report of two cases. *Dis Colon Rectum* 1959; 2:465.
75. Smith R, Cokkinides V, Eyre H. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. *CA Cancer J Clin* 2003;53:27–43.
76. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale – update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124:544–60.
77. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997;112:24–8.
78. Detsky AS. Screening for colon cancer: can we afford colonoscopy? *N Engl J Med* 2001;345: 607–8.
79. Kolata G. 50 and ready for a colonoscopy? Doctors say there is often a wait. *New York Times*. December 8, 2003. Pages A1, A23.
80. Young GP, MacRae FA. Neoplastic and nonneoplastic polyps of the colon and rectum. In: Yamada T, Alpers D, Kaplowitz N, et al, editors. *Textbook of gastroenterology*. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 1883–913.
81. Cappell MS, Friedel D. The role of sigmoidoscopy and colonoscopy in the diagnosis and management of lower gastrointestinal disorders: endoscopic findings, therapy, and complications. *Med Clin North Am* 2002;86:1253–88.
82. Axelrad AM, Fleischer DE, Geller AJ, Nguyen CC, Lewis JH, Al-Kawas FH, et al. Highresolution chromoendoscopy for the diagnosis of diminutive colon polyps: implications for colon cancer screening. *Gastroenterology* 1996;110:1253–8.
83. Kim EC, Lance P. Colorectal polyps and their relationship to cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 1997;26:1–17.
84. Johnson, D. A., Gurney, M. S., Volpe, R. J., Jones, D. M., VanNess, M. M., Chobanian, S. J., ... & Cattau Jr, E. L. (1990). A prospective study of the prevalence of colonic neoplasms in asymptomatic patients with an age-related risk. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, 85(8).
85. Williams CB, Macrae FA. The St. Mark's neoplastic polyp follow-up study. In: *The Secondary Prevention of Colorectal Cancer*, Rozen P (Ed), Karger, Basel, Switzerland 1986. p.226.
86. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, et al. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009; 150:1.

87. Schoen, R. E., Pinsky, P. F., Weissfeld, J. L., Yokochi, L. A., Church, T., Laiyemo, A. O., ... & Berg, C. D. (2012). Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *New England Journal of Medicine*, 366(25), 2345-2357.
88. Atkin WS, Saunders BP British Society for Gastroenterology, Association of Coloproctology for Great Britain and Ireland. Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps. *Gut* 2002; 51 Suppl 5:V6.
89. Arber N, Eagle CJ, Spicak J, et al. Celecoxib for the prevention of colorectal adenomatous polyps. *N Engl J Med* 2006; 355:885.
90. 59. Baron JA, Sandler RS, Bresalier RS, et al. A randomized trial of rofecoxib for the chemoprevention of colorectal adenomas. *Gastroenterology* 2006; 131:1674. 60. Din FV, Theodoratou E, Farrington SM, et al. Effect of aspirin and NSAIDs on risk and survival from colorectal cancer. *Gut* 2010; 59:1670. 61. Alberts DS, Martínez ME, Hess LM, et al. Phase III trial of ursodeoxycholic acid to prevent colorectal adenoma recurrence. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:846. 62. Martínez ME, Baron JA, Lieberman DA, et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 2009; 136:832 63. Cottet V, Jooste V, Fournel I, et al. Long-term risk of colorectal cancer after adenoma removal: a population-based cohort study. *Gut* 2012; 61:1180. 64. Rex DK, Smith JJ, Ulbright TM, Lehman GA. Distal colonic hyperplastic polyps do not predict proximal adenomas in asymptomatic average-risk subjects. *Gastroenterology* 1992; 102:317. 65. Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2013; 45:842. 66. Von Karsa L, Segnan N, Patnick J. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Available at: http://bookshop.europa.eu/is-bin/INTERSHOP.enfinity/WFS/EU-BookshopSite/en_GB/-/EUR/ViewPublication-Start?PublicationKey=ND3210390.
91. Din FV, Theodoratou E, Farrington SM, et al. Effect of aspirin and NSAIDs on risk and survival from colorectal cancer. *Gut* 2010; 59:1670.
92. Alberts DS, Martínez ME, Hess LM, et al. Phase III trial of ursodeoxycholic acid to prevent colorectal adenoma recurrence. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:846.
93. Martínez ME, Baron JA, Lieberman DA, et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 2009; 136:832.
94. Cottet V, Jooste V, Fournel I, et al. Long-term risk of colorectal cancer after adenoma removal: a population-based cohort study. *Gut* 2012; 61:1180.
95. Rex DK, Smith JJ, Ulbright TM, Lehman GA. Distal colonic hyperplastic polyps do not predict proximal adenomas in asymptomatic average-risk subjects. *Gastroenterology* 1992; 102:317.
96. Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2013; 45:842.

97. Von Karsa L, Segnan N, Patnick J. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Available at: http://bookshop.europa.eu/is-bin/INTERSHOP.enfinity/WFS/EU-BookshopSite/en_GB/-/EUR/ViewPublication-Start?PublicationKey=ND3210390.
98. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med* 1992; 326:658.
99. Gupta S, Lieberman D, Anderson JC, et al. Recommendations for Follow-Up After Colonoscopy and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastrointest Endosc* 2020; 91:463.
100. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:1315.
101. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, et al, US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer; American Cancer Society. 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.
102. Atkin WS, Saunders BP, British Society for Gastroenterology; Association of Coloproctology for Great Britain and Ireland. Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps. *Gut* 2002;51:V.
103. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Variation of adenoma prevalence by age, sex, race, and colon location in a large population: implications for screening and quality programs. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:172-80.
104. Strum WB. Colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2016;374:1065-75.
105. Fairley KJ, Li J, Komar M, et al. Predicting the risk of recurrent adenoma and incident colorectal cancer based on findings of the baseline colonoscopy. *Clin Transl Gastroenterol* 2014;5:e6.
106. Ökten A. (editör). Gastroenterohepatoloji. In: Beşışık F. Kolorektal Tümörler. 1 nci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2001: 257-262.
107. 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.
108. Dolar ME, Gültekin M, Nak SG, ve ark. Kolonoskopik incelemenin değerlendirilmesi. 9. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi. 1994, P: 410.
109. İşler M, Koçer M, Bahçeci M, Özelsancak R, Aygündüz M. Tanısal Rektosigmoidoskopi Olgularımızın Değerlendirilmesi. XIV. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi. 1998, P:125.

110. Wang FW, Hsu PI, Chuang HY, et al. Prevalence and risk factors of asymptomatic colorectal polyps in Taiwan. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;2014:985205.
111. Laird-Fick HS, Chahal G, Olomu A, et al. Colonic polyp histopathology and location in a community-based sample of older adults. *BMC Gastroenterol* 2016;16:90.
112. Vatn MH, Stalsberg H. The prevalence of polyps of the large intestine in Oslo: An autopsy study. *Cancer* 1982; 49: 819-25.
113. Rex DK, Lehman GA, Ulbright TM, et al. Colonic neoplasia in asymptomatic persons with negative fecal occult blood tests: influence of age, gender, and family history. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:825.
114. Williams AR, Balasooriya BA, Day DW. Polyps and cancer of the large bowel: a necropsy study in Liverpool. *Gut* 1982; 23:835.
115. Pendergrass CJ, Edelstein DL, Hyland LM, et al. Occurrence of colorectal adenomas in younger adults: an epidemiologic necropsy study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:1011.
116. Patel K, Hoffman NE. The anatomical distribution of colorectal polyps at colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33:222.
117. Giovannucci E. Epidemiologic studies of folate and colorectal neoplasia: a review. *J Nutr* 2002;132(8 Suppl):2350S-5S.
118. Konishi F, Morson BCJ. Pathology of colorectal adenomas: a colonoscopic survey. *J Clin Pathol*. 1982;35:830-41.
119. Lieberman D, Moravec M, Holub J, et al. Polyp size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: implications for CT colonography. *Gastroenterology* 2008; 135:1100.
120. Laiyemo AO, Murphy G, Sansbury LB, et al. Hyperplastic polyps and the risk of adenoma recurrence in the polyp prevention trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:192.
121. Lin OS, Schembre DB, McCormick SE, et al. Risk of proximal colorectal neoplasia among asymptomatic patients with distal hyperplastic polyps. *Am J Med* 2005; 118:1113.
122. Shinya H, Wolff WI. Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps. *Ann Surg* 1979;190:679-83.
123. ŞAHİN, A., Nurettin, T. U. N. Ç., KILIÇ, S., ARTAŞ, G., DEMİREL, U., POYRAZOĞLU, O. K., ... & YALNIZ, M. (2017). Kolon polipleri sayı ve büyüklüğü malignite göstergesi olabilir mi?. *Endoskopi Gastrointestinal*, 25(1), 14-18.
124. Odom SR, Duffy SD, Barone JE, et al. The rate of adenocarcinoma in endoscopically removed colorectal polyps. *Am Surg*. 2005;71:1024-6.

125. Martínez ME, Sampliner R, Marshall JR, et al. Adenoma characteristics as risk factors for recurrence of advanced adenomas. *Gastroenterology* 2001; 120:1077.
126. Spencer RJ, Melton LJ 3rd, Ready RL, Ilstrup DM. Treatment of small colorectal polyps: a population-based study of the risk of subsequent carcinoma. *Mayo Clin Proc* 1984; 59:305.
127. DiSario JA, Fautch PG, Mai HD, et al. Prevalence and malignant potential of colorectal polyps in asymptomatic, average-risk men. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 941-5.
128. Bech K, Kronborg O, Fenger C. Adenomas and hyperplastic polyps in screening studies. *World J Surg* 1991; 15: 7-13.
129. Lieberman DA, Smith FW. Screening for colon malignancy with colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 946-51.
130. Altınparmak E, Sezgin O, Parlak E, Altıntaş E. Colorectal polyps 'The Yüksek İhtisas experience'. *Turk J Gastroenterol* 2001; 12: 49-52.
131. Eminler AT, Sakallı M, Irak K, et al. Gastroenteroloji ünitemizdeki kolonoskopik polipektomi sonuçlarımız. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2011; 10: 112-5.
132. Church JM (2004) Clinical significance of small colorectal polyps. *Dis Colon Rectum* 47:481–485.
133. Bernard GF, Cyrus D, Banner BF (1996) Dysplasia and carcinoma in small colorectal polyps. *Am J Gastroenterol* 91:618–619.
134. Muto T, Bussey HJR, Morson BC (1975) The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 36:2251–2270.
135. Looker AC, Dalman PR, Carroll MD et al. Prevalence of iron deficiency anemia in United States. *JAMA* 1997;277(12): 973-6.
136. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB on behalf of the BSG. Guidelines for the management of iron deficiency anemia. 2005 Available at: http://www.bsg.org.uk/pdf/word-does/iron_def.pdf.

ÖZGEÇMİŞ

24.05.1989 ‘da Adıyaman Kâhta’da doğdum. İlkokul ortaokulu ve liseyi Diyarbakır ‘da okudum.2008 yılında Dicle Üniversitesi Tıp fakültesini kazandım. 2014 yılında mezun oldum. 2014-2015 yılları arasında Kulp İlçe Devlet hastanesinde pratisyen hekim olarak çalıştım.2015-2016 yılları arasında Dicle üniversitesi Acil asistanlığı yaptım. Görevimden istifa ederek Batman Toplum Sağlığı Merkezinde 1 yıl çalıştım.10.10.2017 yılında Dicle Üniversitesi İç hastalıkları Uzmanlık eğitimime başladım. Halen uzmanlık eğitimime devam etmekteyim. Evli 1 çocuk babasıyım.

