



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KOLONOSKOPİ İLE BELİRLenen POLİPLERİN
DEMOGRAFİK, KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Sevim Ecem YILDIZ
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Şubat, 2020

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KOLONOSKOPİ İLE BELİRLENEN POLİPLERİN
DEMOGRAFİK, KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Sevim Ecem YILDIZ
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Celal ULAŞOĞLU

İSTANBUL
Şubat, 2020

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Sevim Ecem YILDIZ'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "KOLONOSKOPİ İLE BELİRLENEN POLİPLERİN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Celal ULAŞOĞLU

Üyeler:

Prof. Dr. Aytekin OĞUZ

Prof. Dr. Funda Müşerref TÜRKMEN

Prof. Dr. Banu MESÇİ

Yedek Üyeler:

Prof. Dr. Sabahat ALIŞIR ECDER

Prof. Dr. Esen KASAPOĞLU

Doç. Dr. Sema UÇAK BASAT

Tez Savunma Tarihi: 10/02/2020

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Yazar Bildirimi

“KOLONOSKOPİ İLE BELİRLENEN POLİPLERİN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Sevim Ecem YILDIZ

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Şubat, 2020

İmza: _____

- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

Dr. Sevim Ecem YILDIZ



İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca sahip olduğu hem akademik hem de sosyal anlamda engine bilgi birikimi ve tecrübesiyle yolumuza ışık tutan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aytekin OĞUZ'a;

Tez hazırlanma sürecinin her anında yardım ve katkılarını esirgemeyen sevgili tez hocam Doç. Dr. Celal ULAŞOĞLU'na ve sevgili ailesine,

Asistanlık sürecinde beraber çalışma imkanı bulduğum, mesleki gelişimime farklı açılardan katkı sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Mahmut GÜMÜŞ, Prof. Dr. Mehmet UZUNLULU, Prof. Dr. İlyas TUNCER, Prof. Dr. Esen KASAPOĞLU, Prof. Dr. Sabahat ALIŞIR ECDER, Prof. Dr. Mustafa KANAT ve Prof. Dr. Banu MESÇİ'ye; ve asistanlık dönemim boyunca bana hem insani hem de mesleki anlamda katkı sağlayan tüm uzmanlarıma;

Varlıklarına her zaman şükrettiğim ve hayatımın her aşamasında desteklerini, sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili annem, babam, kardeşim, Lola ve ismini taşımaktan onur duyduğum sevgili anneannem başta olmak üzere tüm aileme,

Destegi ve sevgisini her daim hissettiğim eşim Görkem YILDIZ'a,

Asistanlık eğitimim boyunca mesleğimizi beraber icra ettiğimiz Dr. Gülçin Halise TOKDEMİR, Dr. Olcay COŞKUN, Dr. Gamze YANAŞ, Dr. Gizem AYASGİL ULAŞ, Dr. Taner TAN, Dr. Neslihan HATUNOĞLU başta olmak üzere beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalıştığımız hemşire, personel dahil tüm mesai arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunmaktan onur duyarım.

Dr. Sevim Ecem YILDIZ

s_ecemkoseoglu@hotmail.com

Özet

KOLONOSKOPİ İLE BELİRLENEN POLİPLERİN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

AMAÇ. Çalışmamızda Gastroenteroloji Kliniği Endoskopi Ünitesi'nde total kolonoskopi yapılan ve polip saptanan kişilerin, demografik özellikleri, saptanan poliplerin lokalizasyon, endoskopik ve histolojik tiplerini ve kolon temizliğini irdelemeyi amaçladık

YÖNTEM. Bu retrospektif çalışmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği Endoskopi Ünitesinde 1 Ocak 2017 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasındaki 24 ay içinde yapılan total kolonoskopik işlemlerde kolon polibi ya da polipleri saptanan hastalar değerlendirildi. Veriler hastane kayıt sisteminden tarandı. Hastaların yaş, cinsiyet, kolonoskopi endikasyonları, kolon temizlik durumu, saptanan poliplerin sayısı, boyut, anatomik lokalizasyon, makroskopik tip, histolojik tipi açısından incelendi.

BULGULAR. Çalışmada 24 aylık süre içinde total kolonoskopi ile kolon polibi saptanan 782 olgu (n=309 (%39,5) kadın, n=473 (%60,5) erkek) ve bu olgularda saptanan toplam 1145 polip incelendi. Çalışmada incelenen olguların yaşları 18-100 aralığında olup, ortalama 61,1±11,9 yıl idi. En sık polip saptanan yaş aralığı %55,2 (n=432) ile 41-65 yaş olarak saptandı. Kolonoskopi endikasyonlarında ilk üç sırayı anemi, polip tarama ve irritabl bağırsak sendromu almıştı.

Temizlik durumları incelendiğinde; %74,6 (n=583) temiz, %17,1 (n=134) suboptimal ve %8,3 (n=65) kirli olarak rapor edilmişti. Kolon temizliği açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,590). Yeterli temizlik yapılan hastalarda sağ kolonda patolojik lezyon görülme oranı %30,2 iken, kolon temizliği yetersiz hastalarda bu oranın %13,8'e düştüğü görüldü (p=0,035). Çalışmamızda saptanan polip sayıları 1 ile 4 arasında değişmekte olup, ortalama polip sayısı 1,5±0,8 görüldü. Erkek cinsiyette polip sayısı kadınlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla görüldü (p=0,025). Çalışmada incelenen poliplerin boyutları 5 ile 90 mm arasında olup, ortalama 9,3±8,8 mm görüldü. 1145 polip içinde %68,2'lik (n=781) oran ile en sık adenomatöz polip mevcuttu. Tek tek bakıldığında en

sık gözlenen histopatolojik polip türü %40,8'lik oran ile low grade displazili tübüler adenom idi. Yaş arttıkça adenomatöz polip görülme oranı artarken, non-adenomatöz polip grubunun en sık 18-40 yaş arasında görüldüğü, yaş artışı ile sıklığında azalma olduğu saptandı ($p=0,001$; $p<0,01$).

Erkeklerde adenomatöz polip oranı kadınlardan yüksek iken kadınlarda non-adenomatöz polip oranı daha fazlaydı ($p=0,001$). 1145 lezyon içinde adenokarsinom (adenoca) ve insitu karsinom (CIS) toplam 42 (%3,7) (16 kadın, 26 erkek) tane saptandı, cinsiyetler arasında sıklık açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0,516$). Adenoca + CIS'lerin 12 tanesi (%28,6) proksimal kolonda görüldü. Erkek grupta proksimal kolonda adenokanser ve CIS oranı daha fazla idi (sırasıyla 12 (%46,1) ve 4 (%25)). Adenokanser ve CIS saptanan 42 hastanın 12'sinde (%28,5) ilave senkron polip mevcuttu.

Yaş 65 üzeri olan grupta sağ kolonda polip görülme oranı 18-40 yaş aralığında olan gruptan yüksekti ($p=0,003$) ve cinsiyet dağılımına bakıldığında kadın cinsiyette %26,0 iken erkek cinsiyette %31,1 oranında idi.

Hiperplastik polip 133 hastada (kadın:58, erkek:75) toplam 163 adet görüldü, bunların %14,7'si sağ kolonda, %85,3'ü sol kolonda saptandı.

İstatistiksel açıdan hiperplastik polip sol kolonda anlamlı olarak daha fazla görüldü ($p: <0,001$). Yaşa göre hiperplastik polip saptanma oranı 18-40 yaş arasında diğer yaş gruplarına kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptandı ($p=0,001$; $p<0,01$). Hiperplastik polip saptanan 133 hastanın 44 tanesinde; sol kolonda hiperplastik polip ve kolonda eşlik eden senkron polip saptandı. 30 tane hastada sol kolonda hiperplastik polip ile beraber proksimal kolonda polip saptandı. Distal kolonda saptanan hiperplastik poliplerin %22,1'inde (30/136) proksimal kolonda senkron polip görüldü.

SONUÇ. En sık polip lokalizasyonu sol kolon idi. Tüm lokalizasyonlar içinde en çok polip sigmoid kolonda görüldü. Birden fazla polip oranı %30,3 olup, 42 hastada kolonik adenokarsinom saptandı. Polipozis ile uyumlu bir hasta mevcuttu ve bu hastada eş zamanlı rektumda adenokarsinom saptandı. Bir hastada rektumda leiomyom saptandı, beraberinde aynı hastada rektal adenokarsinom görüldü. Gastrointestinal amiloidoz bir olguda görüldü. Kolonoskopi öncesi hazırlığın yeterli yapılmasının sağ kolonda lezyon

saptama oranı açısından etkisi anlamlı idi ($p=0,035$). İncelenen literatürlerle uyumlu olarak sol kolonda polip saptanması halinde total kolonoskopi yapılması ilave senkron patolojilerin atlanmaması için gerekli olduğu düşünüldü. Sol kolonda hiperplastik polip saptanması, proksimaldeki muhtemel adenom açısından prediktif olabileceği literatürde tartışmalı olmakla birlikte, çalışmamızdaki %22.1 oranı bu öngörüü desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Kolonoskopi, polip, lokalizasyon, adenomatöz polip, hiperplastik polip, adenokarsinom



Abstract

INVESTIGATION OF DEMOGRAPHIC, CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL PROPERTIES OF POLYPS DETERMINED BY COLONOSCOPY

OBJECTIVE. In this study, we aimed to investigate the demographic characteristics, level of colonic cleansing, anatomical localization, endoscopic and histological types of polyps assessed in patients who underwent total colonoscopy in the Endoscopy Unit of Gastroenterology Department.

METHODS. In this retrospective study, we evaluated the patients who had colonic polyp or polyps during 24 months between the dates January 1, 2017 and December 31, 2018 in Istanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital Gastroenterology Clinic. Data were queried from the hospital registry system. Age, sex, colonoscopy indications, colonic cleansing status, number of polyps detected, polyp size, anatomical localization, macroscopic type and histological type were examined.

RESULTS. In this study, 782 patients (39,5% (n=309 females, 60,5% (n=473) males) and their colonic polyps (n=1145) detected by total colonoscopy within 24 months were examined. The ages of the cases studied were in the range of 18-100 and the mean age was $61,1 \pm 11,9$ years. The most frequent polyps were found in ages 41-65 years with 55,2% (n=432). Anemia, polyp screening and irritable bowel syndrome were the first three indications of colonoscopy. When the cleansing conditions are examined; 74.6% (n = 583) were reported to be clean, 17.1% (n = 134) were suboptimal and 8.3% (n = 65) were unprepared. There was no significant difference between the genders in terms of colonic cleansing (p = 0.590). While the rate of pathological lesion in the right colon was 30.2% in patients who had adequate cleansing, this rate decreased to 13.8% in patients without colon cleansing (p = 0.035). The number of polyps detected in our study ranged from 1 to 4 and the mean number of polyps was 1.46 ± 0.81 . The number of polyps in male sex was significantly higher than that of women (p = 0.025). The size of the polyps examined in the study was between 5 and 90 mm, with an average of 9.26 ± 8.80 mm. Among 1145

polyps, the most common adenomatous polyp was found with a rate of 68.2% (n = 781). The most common histopathological polyp type was tubular adenoma with low grade dysplasia (40.8%). While the incidence of adenomatous polyps increased with age, non-adenomatous polyps were seen most frequently between the ages of 18-40 years and the incidence of the polyps decreased with increasing age (p = 0.001; p <0.01). The rate of adenomatous polyps was higher in females than non-adenomatous polyps in females (p = 0.001). In 1145 lesions, 42 (3.7%) adenocarcinoma and in situ carcinoma (CIS) were detected in 42 (3.7%) (16 females, 26 males), no significant difference was found between the genders in terms of frequency (p = 0.516). Twelve (28.6%) of adenocarcinoma + CIS were seen in the proximal colon. In the male group, the rate of adenocarcinoma and CIS in the proximal colon was higher (12 (46.1%) and 4 (25%)), respectively. Of the 42 patients with adenocarcinoma and CIS, 12 (28.5%) had additional synchronous polyps.

The incidence of polyps in the right colon was higher in the 65- and 65-year-old group than in the 18-40-year-old group (p = 0.003) and was 26.0% in female gender and 31.1% in male gender.

A total of 163 hyperplastic polyps were detected in 133 patients (female: 58, male: 75), 14.7% of which were in the right colon and 85.3% in the left colon. Statistically, hyperplastic polyps were significantly higher in the left colon (p: <0.001). The rate of hyperplastic polyps by age was found to be statistically higher between 18-40 years of age compared to other age groups (p = 0.001; p <0.01). In 44 of 133 patients with hyperplastic polyp; a hyperplastic polyp was found in the left colon and a synchronous polyp in the colon. In 30 patients, hyperplastic polyp was detected in the left colon, as well as the polyp in the proximal colon. Synchronous polyp was observed in the proximal colon in 22.1% (30/136) of the hyperplastic polyps detected in the distal colon.

CONCLUSION. The most common polyp localization was left colon. Sigmoid colon was the most common site. The rate of multiple polyps was 30.3% and colonic adenocarcinoma was detected in 42 patients. One patient with polyposis was found to have concomitant rectal adenocarcinoma. Leiomyoma was detected in one patient in the rektum with concomitant rectal adenocarcinoma. Gastrointestinal amyloidosis was observed in one

patient. The effect of adequate preparation before colonoscopy was significant in terms of lesion detection rate in right colon ($p = 0.035$). In the presence of polyp in the left colon, total colonoscopy is necessary to avoid additional synchronous pathologies. Although the detection of hyperplastic polyps in the left colon may predict possible proximal adenoma is controversial, our results indicated this prediction as 22.1%.

Keywords: Colonoscopy, polyp, localization, adenomatous polyp, hyperplastic polyp, adenocarcinoma



İçindekiler

Şekil Listesi	xiii
Tablo Listesi	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 KOLON ANATOMİSİ	3
2.2 POLİP TANIMI	4
2.3 KOLON POLİPLERİ SINIFLANDIRILMASI	4
2.3.1 Neoplastik Olmayan Polipler.....	5
2.3.1.1 İnflamatuar Polipler.....	5
2.3.1.2 Hamartomatöz Polipler	6
2.3.1.3 Juvenil Polipler.....	6
2.3.1.4 Hamartomatöz Polipozis Sendromları (HPS).....	6
2.3.1.5 Juvenil Polipozis Koli (JPC).....	7
2.3.1.6 Peutz-Jeghers Sendromu (PJS).....	7
2.3.1.7 Submukozal Polipler.....	7
2.3.2 Neoplastik Polipler.....	7
2.3.2.1 Serrated Polipler	8
2.3.2.1.1 Hiperplastik Polip.....	8
2.3.2.1.5 Sesil Serrated Adenom/Polip (SSA/P).....	8
2.3.2.1.6 Geleneksel Serrated Adenomlar (TSA).....	9
2.3.2.2 Adenomatöz Polipler	9
2.3.2.2.1 Tübüler Adenom (TA).....	10
2.3.2.2.2 Tübülovillöz Adenom (TVA).....	10
2.3.2.2.3 Villöz Adenom (VA)	10
2.4 KALITSAL KOLOREKTAL KANSER SENDROMLARI VE TANIMLANMIŞ İLİŞKİLİ GENLER	11
2.4.1 Familyal Adenomatöz Polipozis (FAP).....	11
2.4.2 Attenuated Fap (AFAP)	12
2.4.3 Hereditör Nonpolipozis Kolorektal Kanser (HNPCC) (Lynch Sendromu)	12
2.5 KOLOREKTAL POLİPLERİN TANISI	13
2.5.1 Konvansiyonel Kolonoskopi	13
2.5.2 Çift Kontrastlı Baryümlükolongrafisi	14
2.5.3 Bilgisayarlı Tomografi.....	14
2.6 KOLON POLİPLERİNDE TEDAVİ	15
2.7 KOLON POLİPLERİNDE İZLEM	15
2.8 ADENOM- KARSİNOM DÖNÜŞÜMÜ ve KOLOREKTAL KANSER.....	16
2.9 EPİDEMİYOLOJİ ve RİSK FAKTÖRLERİ	19
2.10 ÖNLEME	22
3. GEREÇ ve YÖNTEM	23
3.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI ve OLGULAR.....	23
3.2 ÇALIŞMA PLANI ve VERİLERİN GRUPLANDIRILMASI	24

3.3 İSTATİSTİK YÖNTEMLER.....	25
4. BULGULAR	26
4.1 ÇALIŞMADA SAPTANAN BULGULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ VE CİNSİYETLER ARASI DAĞILIMLARI.....	26
4.2 VERİLERİN YAŞ GRUPLARINA GÖRE İNCELENMESİ	32
4.3 VERİLERİN POLİP BOYUTU ve POLİP TİPİNE GÖRE İNCELENMESİ	37
4.4 VERİLERİN KOLON ANATOMİK LOKALİZASYONUNA GÖRE İNCELENMESİ	40
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	44
5.1 TARTIŞMA.....	44
5.2 ÖZELLİKLİ HASTA GRUPLARI.....	56
5.2.1 Amiloidoz	56
5.2.2 Leiomyom.....	57
5.2.3 Polipozis Koli	58
5.3 TEZİN KISITLILIKLARI	58
5.4 SONUÇ	59
Kaynaklar	62
Ek A. Etik Kurul Onay Formu	78

Şekil Listesi

2.1:	Kolon Anatomisi	3
2.2:	Kolon Adenomundan Kolon Kanseri Gelişiminin Moleküler Modeli.	17
4.1:	Yaş Dağılım Oranları	27
4.2:	Polip Sayısı Dağılımları	27
4.3:	Polip Tipi Dağılımları	29
4.4:	Polip Lokalizasyonu Dağılımları	29
4.5:	Poliplerin Histopatolojik Tip Dağılımları	30
4.6:	Temizlik Durumunun Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	34

Tablo Listesi

2.1:	Kolorektal Poliplerin Sınıflandırılması.....	5
2.2:	Adenom Tipi ve Displazi Varlığı Arasındaki İlişki	10
2.3:	Gastrointestinal Sistem Polipozis Sendromları Sınıflaması.....	11
2.4:	Amsterdam ve Modifiye Bethesda Kriterleri.....	13
2.5:	American Gastroenterology Association (AGA) Tarafından Onaylanan Polipektomiden Sonra Tarama Kılavuzları 2012.....	16
2.6:	Adenomatöz Poliplerde Malign Dönüşüm Riski	19
2.7:	Kolon Polipleri Risk Faktörleri	20
4.1:	Kolonoskopi Endikasyonu, Polip Sayısı ve Temizlik Durumu Açısından Genel Ve Cinsiyet Açısından Özellikleri	28
4.2:	Polip Özelliklerinin Boyut, Makroskopik, Lokalizasyon ve Mikroskopik Özellikleri Açısından Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi.....	32
4.3:	Yaş Gruplarına Göre Kolonoskopi Endikasyonu, Polip Sayısı ve Temizlik Durumunun İncelenmesi.....	35
4.4:	Polip Özelliklerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımları.....	37
4.5:	Polip Boyutuna Göre Histopatolojik Değerlendirme.....	38
4.6:	Polip Histopatolojisi ve Polip Tipi Arasındaki Dağılım.....	40
4.7:	Histopatolojik Tip ve Anatomik Lokalizasyon Arasındaki İlişki	42
4.8:	Histopatolojik Tip ve Anatomik Lokalizasyon Arasındaki Detaylı Dağılım.....	43

Adenoca.....	Adenokarsinom
APC	Adenomatöz Polipozis Koli
ASA.....	Asetilsalisilik Asit
BMI.....	Vücut Kitle İndeksi
CH	Crohn Hastalığı
CIS	Karsinoma In Situ
COX.....	Siklooksijenaz
FAP.....	Familyal Adenomatözis Polipozis
GGK.....	Gaitada Gizli Kan
HGD	High Grade Displazi
HNPCC	Hereditör Non Polipozis Kolorektal Kanser
KRK	Kolorektal Kanser
LGD	Low Grade Displazi
MMR.....	Mis-match Repair
MSI.....	Mikrosatellit Instabilite
NAFLD	Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
NSAİİ	Non Steroid Antiinflamatuvar İlaç
TA.....	Tübüler Adenom
TVA.....	Tübülovillöz Adenom
ÜK	Ülseratif Kolit
VA.....	Villöz Adenom
WHO.....	Dünya Sağlık Örgütü

GİRİŞ ve AMAÇ

Polip terimi non-spesifik bir ifade olup, histopatolojik yapısına bakılmaksızın, intestinal mukoza yüzeyinden lümeneye doğru çıkıntı olarak tarif edilir. Polipler; kalın bağırsakta (kolon ve rektum) sıklıkla multipl olup en fazla rektosigmoid bölgede oluşurlar, çekuma doğru gidildikçe görülme sıklıkları azalır (1). Çoğunlukla asemptomatik olan polipler nadiren aşikar veya gizli rektal kanama veya daha nadir olarak büyük boyutlara ulaşarak bağırsak tıkanıklığı (obstrüksiyon) bulguları ile kendini gösterebilmektedir.

Polipler her durumda normal dışı proliferatif aktivite içeren lezyonlardır. Ancak polipler gerek yapıları, gerekse seyirleri açısından önemli farklılıklar gösteren gruplara ayrılırlar. Polipler şekline (saplı, sapsız, flat, deprese), sayısına, boyutuna, yerleşim yerine, genel görünümüne ve histolojik özelliklerine göre tanımlanabilmektedirler (2).

Poliplerin spesifik tanımlaması histolojik değerlendirme temelinde yapılmaktadır. Histopatolojik olarak polipler neoplastik ve non-neoplastik olarak iki ana başlık altında incelenirler. Poliplerin kanserleşme potansiyellerini histolojik özellikleri belirler (2).

Neoplastik polip grubuna ait ve kolonda en sık görülen polip tipi olan adenomatöz polipler epitelyal displazi içeren düzgün sınırlı saplı veya sapsız, genellikle polipoid yapıda, ancak nadiren flat (yassı) görünümde lezyonlardır. İçerdikleri villöz ve tübüler komponent yüzdelerine göre Tübüler, Tübülovillöz ve Villöz Adenom olmak üzere üç ana gruba ayrılırlar. Adenom tipine göre içerdikleri displazi ve malignleşme oranı da farklılık gösterir (3-4).

Kolorektal Kanserlerin (KRK) büyük çoğunluğu polip zemininden gelişir. KRK gelişiminde öncü lezyon olduğu kabul edilen adenomatöz polip ortalama 7-10 yıl içinde kansere dönüşür (5).

Kolorektal kanserlerin yaşam boyu görülme sıklığı %2,4-5 civarındadır (6). Kolorektal kanserler dünyada akciğer ve meme kanserinden sonra üçüncü sıklıkta görülen kanserlerdir (7). Sağlık Bakanlığının 2015 yılı istatistiklerine göre ülkemizde kolorektal kanserler, erkeklerde üçüncü (akciğer ve prostat kanseri sonrası) ve kadınlarda üçüncü (meme ve tiroid kanserleri sonrasında) sırada yer almaktadır (8).

Kolon poliplerinin tanısında altın standart tanı yöntemi konvansiyonel kolonoskopidir. Tanı koymanın yanında tedavi edici özelliği de bulunduğundan diğer görüntüleme yöntemlerine göre üstünlük sağlar. Kolonoskopi ile poliplerin erken evrede tespit edilmesi ve eradike edilmesi ile KRK insidansında %76-90 oranında azalma meydana gelmektedir (9).

Mevcut literatürlere göre KRK için ortalama riski bulunan kişilerde kolonoskopik görüntülemenin 50 yaşından itibaren başlanması gerekir. Bu sayede 50 yaş ve üstü hastalarda KRK insidansı ve mortalite oranında azalma görülmüştür. Ancak 50 yaş altındaki hastalardaki KRK insidansının arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle risk faktörü bulunan 50 yaşından küçük kişilerde daha erken tarama yapılması gerektiği önerilmektedir (10).

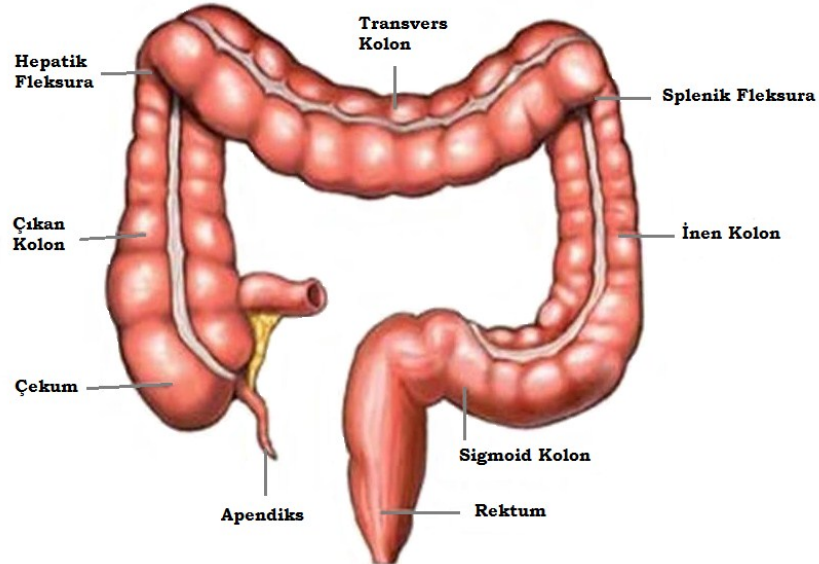
Kolonda adenom saptanan hastaların kolonoskopi ile belirli aralıklarla takip programlarına alınması da, kolonoskopi ile gözden kaçabilen senkron adenomları ortaya koymakta ve gelişebilecek olan KRK insidansında azalma meydana getirmektedir (11-12).

Çalışmanın amacı kolonoskopi yapılan hastaların demografik özellikleri incelenerek kolonoskopi ile saptanan poliplerin özellikleri, boyutları, sayısı, yerleşim yerleri, histopatolojik özellikleri gibi faktörler ile olan ilişkilerinin ve kolonoskopi öncesi temizlik durumunun incelenmesidir.

GENEL BİLGİLER

2.1 KOLON ANATOMİSİ

Kolon; mide-bağırsak sisteminin ileoçekal valv ile rektosigmoid köşe arasında kalan yaklaşık 150 cm'lik bölümüdür. Başlangıcını terminal ileumun çekuma açıldığı ileoçekal valv oluşturur. Sırasıyla; çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura, transvers kolon, splenik fleksura (buraya kadar olan bağırsak kısmı proksimal kolon olarak adlandırılır), inen kolon, sigmoid kolonla devam ederek rektosigmoid köşede rektumla birleşerek (inen kolondan itibaren distal kolon olarak adlandırılır) kalın bağırsağı meydana getirir (13).



Şekil 2.1: Kolon Anatomisi

2.2 POLİP TANIMI

Polip terimi non-spesifik bir ifade olup, histopatolojik yapısına bakılmaksızın, intestinal mukoza yüzeyinden lümeneye doğru çıkıntı olarak tarif edilir. Polipler; kalın bağırsakta (kolon ve rektum) sıklıkla multipl olup en fazla rektosigmoid bölgede oluşurlar, çekuma doğru gidildikçe görülme sıklıkları azalır (8).

Çevre mukozanın harabiyeti (örneğin ülseratif kolitte olduğu gibi) nedeniyle yüksekte kalan normal mukoza adacıkları psödopolip olarak adlandırılır. Doğrudan mukozadan kaynaklanmayan kitleler de mukozayı kabartarak polip görüntüsü oluşturabilirler. Bu tür lezyonları da genellikle polipoid lezyon şeklinde tanımlamak uygundur (14).

Polipler genellikle asemptomatiktir. En önemli klinik belirtileri aşikar yada gizli rektal kanamadır. Bazen demir eksikliği anemisi etyolojisi araştırılırken sağ kolon yerleşimli ve gaitada gizli kanama yapan polip saptanabilmektedir (15). Büyük poliplerde lümeni kısmen yada tam tıkanmasına bağlı olarak; kabızlık, bağırsak obstrüksiyonu, karın ağrısı, dışkılama düzeninde değişiklik ve özellikle villöz poliplerde, literatürlerde McKittrick-Wheelock sendromu olarak da adlandırılan hipokalemi, hiponatremi ve hipoalbuminemi ile karakterize sekretuar tipte ishal seyrek de olsa tanımlanmıştır (16-17).

2.3 KOLON POLİPLERİ SINIFLANDIRILMASI

Polipler her durumda normal dışı proliferatif aktivite içeren lezyonlardır. Ancak polipler yapıları ve klinik seyirleri açısından önemli farklılıklar gösteren gruplara ayrılırlar. Polipler şekline (saplı, sapsız vs.), sayısına, boyutuna, yerleşim yerine, genel görünümüne ve histolojik özelliklerine göre tanımlanabilmektedirler (18).

Morfolojik/endoskopik olarak polipler; sesil, saplı ve yassı (flat) veya deprese olarak sınıflandırılırlar. Saplı polipler, polip ile duvar arasında mukozal bir sap izlenen poliplerdir. Görüntüleri tipiktir ve polipektomi ile alınmaları sesil poliplere göre nispeten daha kolaydır. Sesil polipler ise kolon duvarı ile tabanı yapışık olan polipler olmalarından dolayı tedavisi

daha karmaşık ve problemlidir. Küçük polipler (< 5 mm, dimunitif polipler olarak da adlandırılır) genellikle sapsızdır. Yassı (flat) polipler, lezyonun çapının yarısından daha az yüksekliğe sahip olan poliplerdir (19). Deprese polipler (adenomların %1'ini oluştururlar), apopitoz nedeni ile polipin az büyümesi sonucu oluşan çökük lezyonlardır (20). Poliplerin spesifik tanımlaması histolojik değerlendirme temelinde yapılmaktadır.

Histopatolojik olarak polipler neoplastik ve non-neoplastik olarak iki ana başlık altında incelenirler. Poliplerin kanserleşme potansiyellerini histolojik özellikleri belirlediğinden radyolojik veya endoskopik olarak saptanan bir polip çapına bakılmaksızın çıkarılmalı histolojik tipi ve klinik davranışı aydınlatılmalıdır (21). Tablo 2.1'de kolorektal poliplerin sınıflandırılması gösterilmiştir.

Tablo 2.1: Kolorektal Poliplerin Sınıflandırılması

Neoplastik Polipler	Non-neoplastik Polipler
Adenomatöz polipler (en sık)	Hiperplastik polip (*)
Serrated polipler	Mukozal polip
Sesil serrated adenom/polip	İnflamatuar polip/psödopolip
Serrated polipozis sendromlar	Hamartomatöz polip
	Submukozal (bazıları neoplastik olabilir) (lipomatozis, leiomyom, hemanjiom, metastatik lezyon)

(*) hiperplastik polipler geleneksel sınıflamada non-neoplastik polipler içinde olmasına rağmen, artık serrated poliplerin üç alt grubundan biri (sesil serrated polip, hiperplastik polip, klasik serrated polip) olarak ifade edilmektedir (22-23).

2.3.1 Neoplastik Olmayan Polipler

2.3.1.1 İnflamatuar Polipler

İnflamatuar polip, gastrointestinal traktusta nadir olarak görülen iplik şeklinde/ filamentöz görünümde olan bir lezyondur. Başlıca yerleşim yeri mide antrumu olan bu lezyonlar daha az sıklıkla ince bağırsak, kolon ve özofagusta da görülebilirler. Mikroskopik olarak epitelde atipi gözlenmeyen bu lezyonlarda irili ufaklı gland yapıları görülebilmektedir (14).

Genellikle kronik inflammatuar bağırsak hastalığı (İBH: Ülseratif kolit (UK) ve Crohn hastalığı (CH)), amebik kolit, iskemik kolit veya bakteriyel dizanteri gibi ciddi kolit ile seyreden hastalıklarda ortaya çıkabilen eozinofilik

lökositlerden zengin lezyonlardır. Malignite riski taşımayan bu polipler, malignite potansiyeli taşıyabilen hastalıklar zemininde geliştiklerinden dikkatli değerlendirilmeleri gerekir (24).

2.3.1.2 Hamartomatöz Polipler

Hamartomatöz polipler, diğer polip tiplerine göre daha az rastlanmakla birlikte çocuklarda en çok rastlanılan polip tipidir. Histopatolojik değerlendirmeye bakılarak juvenil polip veya Peutz-Jeghers polip olarak sınıflandırılabilirler. Ön planda muskularis mukoza katmanındaki hiperplazi ile karakteristiktirler ve mukoza düzeyinde epitelyal bir atipi göstermediklerinden karsinom gelişim riski pratik olarak yok denilmektedir (25).

2.3.1.3 Juvenil Polipler

10 yaş altı çocuklarda en sık görülen kolorektal polip çeşididir, ancak her yaş grubunda tanı alabilir. Rektosigmoid alanda yerleşik olan bu polipler saplı ve büyük boyutlu olabilmektedir. Rektal kanamaya yol açabilirler ve otoampute olarak gaita ile birlikte atılabilirler. Soliter olduğu durumlarda malign potansiyelleri yoktur ve nüks göstermezler. Nadiren Juvenil Polipozis Koli ile ilişkilidirler ve bu durumda malign potansiyelleri bulunur (26).

Juvenil polip ve hamartomatöz poliplerin Herediter Hamartomatöz Polipozis Sendromu (HPS) olan kişilerde de bulunduğundan dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi önerilmektedir.

2.3.1.4 Hamartomatöz Polipozis Sendromları (HPS)

Genetik bir sendrom olan HPS; Peutz-Jeghers Sendromu, Juvenil Polipozis Sendromu, PTEN hamartom tumor sendromu (Cowden Sendromu, Bannayan-Riley-Ruvalcaba ve Proteus Sendromu)'nu içeren herediter miks polipozis sendromdur. Gorlin Sendromu ve Multipl Endokrin Neoplazi Tip 2 (MEN 2) bazen bu sendroma eşlik edebilir. Çok seyrek rastlanan ve otozomal dominant geçişi olan HPS'ye; gastrointestinal kanalda hamartomatöz poliplerle birlikte dermatolojik ve dismorfik bulgular, gastrointestinal ve ekstra intestinal maligniteler eşlik etmektedir (27).

2.3.1.5 Juvenil Polipozis Koli (JPC)

Nadir görülen ve otozomal dominant geçişli olan bu sendrom kolorektal kanser için risk taşımaktadır. PTEN gen mutasyonu görülür. Bu sendroma sahip bireylerin hayatları boyunca kolorektal kanser olma riski %39'dur. Tanı konması için kolonda beşten fazla juvenil polip bulunması, juvenil polipozis tanısına sahip aile hikayesine sahip bireylerde sayıdan bağımsız olarak juvenil polip saptanması gerekmektedir (28).

2.3.1.6 Peutz-Jeghers Sendromu (PJS)

Peutz-Jeghers Sendromu (PJS) gastrointestinal sistemde multipl hamartamöz polipler (en sık ince bağırsak olmak üzere mide ve kolorektal bölgede) ve deride mukokütanöz pigmente nevüslerin görüldüğü, otozomal dominant kalıtım gösteren ve 19. kromozom üzerindeki serin treonin proteinkinaz (STK11/LKB1) genindeki mutasyon ile karakterizedir. Polip sayısı 1-20 arasında, boyutları ise 1mm ile 50mm arasında değişir. Kadın ve erkekte eşit oranda görülürler. Hastalar genellikle 30'lu yaşlarda semptomatik hale gelir. En sık görülen belirti karın ağrısıdır, invajinasyon ve rektal kanama da eşlik edebilir (29). Bu hastalarda, gastrointestinal ve bağırsak dışı malignite açısından artmış bir risk vardır. Kadınlarda; meme, serviks ve over kanseri, erkeklerde testiküler tümörler, ayrıca pankreas tümörleri de her iki cinsiyette en sık görülen tümörler olarak belirtilmektedir (30).

2.3.1.7 Submukozal Polipler

Mukozal kabartı yapan, submukozal tüm durumlardır ve gerçek anlamda polip değildirler. Lenfoid agregatlar, lipomlar (en sık), leiomyomlar, hemanjiyomlar, fibromlar, metastatik lezyonlar mukozada polipoid görünüm oluşturabilir. Bu lezyonların dikkatle değerlendirilmesi ve gerekli durumlarda biyopsi alınması önemlidir (31).

2.3.2 Neoplastik Polipler

Polip epitel hücrelerinde atipi görülmesi polipin neoplastik olarak sınıflandırılmasına yol açar. Bu grupta değerlendirilen polipler kendi arasında iki alt başlıkta incelenir.

2.3.2.1 Serrated Polipler

Heterojen bir gruptur. Adenomlardan sonra 2. en sık görülen polip türüdür (32). Otopsi serilerine bakıldığında beyaz ırkta %25-50 oranında 1 veya daha fazla serrated poliplere rastlanılmıştır. Yaş ilerledikçe görülme prevalansı, adenomlara kıyasla daha ılımlı bir artış gösterir. Yapılan çalışmalarda kadınlarda, erkeklere oranla daha sık görüldüğü bildirilmiştir (33). Malignite potansiyeli taşıyan bu polipler, 3 gruba ayrılırlar (34-35).

a) Hiperplastik Polip

b) Geleneksel Serrated Adenom

c) Sesil Serrated Polip (Sesil Serrated Adenom)

2.3.2.1.1 Hiperplastik Polip

%70-90 oran ile serrated polipler içinde en sık görülen tiptir. En sık rektosigmoid bölgede görülürler ve boyutları genellikle 5 mm den küçüktür (32). Adenomatöz poliplerden makroskopik olarak ayırımı zordur. Histopatolojik olarak, karakteristik stellat görünüm taşıması ile ayırımı yapılır. Saplı yada sapsız olabilirler. Müsin içerikleri normal mukozaya göre artmıştır (36).

Serrated Polipozis Sendrom (Hiperplastik Polipozis Sendrom)

Multipl, büyük ve proksimal yerleşimli hiperplastik poliplerle karakterizedir. Tanı için WHO (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından belirlenen kriterlerden en az biri olmalıdır:

- En az beş tane sigmoid kolon proksimalinde yerleşimli hiperplastik polip olması ve bunların en az 2 tanesinin 1 cm'den büyük olması,
- Tüm kolon boyunca 30'dan fazla hiperplastik polip olması,
- Birinci derece akrabalarında hiperplastik polipozis olan bir hastada, sigmoid kolon proksimalindeki herhangi bir sayıda hiperplastik poliplerin olması olarak belirlenmiştir (37).

2.3.2.1.5 Sesil Serrated Adenom/Polip (SSA/P)

Serrated lezyonlar içinde görülme sıklığı %5-25 ile ikinci sıradadır ve hiperplastik poliplerin aksine sağ kolon yerleşimlidir (38). SSA/P'in displazi

olsun veya olmasın proksimal kolonda, distal kolona kıyasla daha sık görüldüğü bildirilmiştir (39).

Makroskopik olarak saplı veya sesil olabilen bu poliplerde mikroskopik incelemede kript epitelinde testere dişi benzeri 'serrated' görünümü dikkat çeker. Hiperplastik poliplere kıyasla kriptler dilate görünümde ve daha irregular dallanma gösterirler (23,40).

2.3.2.1.6 Geleneksel Serrated Adenomlar (TSA)

Serrated polipler içinde %1 oranı ile en az görülen tiptir, sitolojik displazi görülür ve eozinofilik stoplazma, ektopik kriptler ve hücre ortasında yerleşimli çıkıntılı nucleus gibi spesifik özelliklere ek olarak hipereozinofilik hücrelerle kaplanmış villiform görünüme sahiptirler (41).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasında villiform büyüme paterni ve ektopik kript formasyonunun TSA tanısı için önemli olduğu vurgulanmıştır (42). TSA'lar genellikle distal kolorektumda yerleşimli ve büyük boyutlu polipoid lezyonlar olarak görülürler (43).

2.3.2.2 Adenomatöz Polipler

Kolorektal poliplerin 2/3 ünü oluştururlar. Bu polipler genel nüfusun %5-10'unda bulunur. Adenomlar displazi ile tanımlanırlar ve malign potansiyele sahiptirler. Kolorektal kanserlerin büyük kısmı adenomlardan meydana gelirken, adenomların ancak %5'inden azı kansere ilerler (44). Adenomlar, KRK dağılımına uygun olarak en sık rektosigmoid bölgede bulunur, çekuma doğru gidildikçe görülme sıklığı azalır (15). Yaş ilerledikçe görülme sıklıkları artar. Erkek cinsiyette daha sık görülürler (45) . Yaş ve polip boyutu arttıkça, adenomlardaki displazi varlığı ve malignleşme oranında artış gözlenir (8).

İlerlemiş (advance) adenom tanımı; 1 cm'den büyük polip, yüksek gradeli displazi ve yoğun villöz komponent içeren adenomları kapsar. Bu poliplerde kanser sekansı daha hızlıdır (46).

2002 ve 2012 yılları arasında saptanan poliplerin klinikopatolojik özelliklerine göre karşılaştırılması amaçlanan bir çalışmada; advance adenom 2012 yılında sağ kolonda anlamlı derecede daha fazla bulunmuş.

Bu sonuç da advance adenomların dağılımlarının zamanla sol kolondan sağ kolona doğru kaydığını ve sağ kolonda saptanan poliplerin daha dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (47).

Adenomatöz polipler histolojik olarak üç gruba ayrılır (48).

A) Tübüler Adenom

B) Tübülovillöz Adenom

C) Villöz Adenom

2.3.2.2.1 Tübüler Adenom (TA)

En sık görülen adenom tipidir. Bir adenoma TA denilebilmesi için mikroskopik olarak ön planda displastik tübüller (%80'den fazla) görülmesi ve içerisinde villöz komponentin %20'den az olması gerekir (49). Tüm kolonda bulunabilirler. Genelde saplı, küçük ve düzgün yüzeylidir. 1 cm'den küçük TA'larda kanser gelişim riski yaklaşık %5 civarındadır (8).

2.3.2.2.2 Tübülovillöz Adenom (TVA)

Tübüler adenom ve villöz adenom arasındaki ara formdur. İçerisindeki villöz komponenti %20-80 arasında değişmektedir (49).

2.3.2.2.3 Villöz Adenom (VA)

Mikroskopta ince bağırsak villuslarını andırır şekilde parmakı ve displastik uzantılar gösteren adenom tipi VA olarak adlandırılır. Adenomlar içinde %5'lik oran ile en az görülen tiptir. Genellikle ileri yaştaki hastalarda ve rektumda tespit edilir. Genellikle sesil yapıda olan villöz adenomlar, tübüller adenomlara kıyasla daha büyük boyutludur ve daha şiddetli displazi gösterir. Malignite riski yaklaşık %40 kadardır (16).

Tablo 2.2'de adenom tipi ve displazi varlığı arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Tablo 2.2: Adenom Tipi ve Displazi Varlığı Arasındaki İlişki

Adenom Tipi	Displazi Varlığı			Malignleşme Oranı
	Hafif Displazi	Orta Displazi	Şiddetli Displazi	
Tübüler	88%	8%	4%	5%
Tübülovillöz	58%	26%	16%	20%
Villöz	41%	38%	21%	40%

2.4 KALITSAL KOLOREKTAL KANSER SENDROMLARI VE TANIMLANMIŞ İLİŞKİLİ GENLER

Kalıtsal kolorektal kanserler içerisinde “Familial” Adenomatöz Polipozis (FAP) sendromu ve “Hereditör Non-Polipozis Colorectal Cancer” (HNPCC) sendromu olmak üzere iki ana grup vardır. Her ikisi de ebeveynden çocuğa geçer; FAP sendromunda “Adenomatöz Polipozis Coli” (APC) geninde, HNPCC sendromunda ise DNA “mis-match repair” genlerinde germline mutasyonu vardır (50). Kolorektal kanseri ya da adenomatöz polipleri olan olguların yaklaşık %20’sinin 1. derece akrabalarında da benzer hastalık görülmesine karşın genetik değişiklik olguların %5’inden azında tanımlanabilmektedir (50).

Tablo 2.3’te Gastrointestinal Sistem Polipozis Sendromları Sınıflaması gösterilmiştir.

Tablo 2.3: **Gastrointestinal Sistem Polipozis Sendromları Sınıflaması**

1) Hereditör Polipozis Sendromları
2) Adenomatöz Polipozis Sendromları
a. Familial Adenomatöz Polipozis
b. Familial Adenomatöz Polipozis Varyantları
Gardner Sendromu
Turcot Sendromu
c. Attenuated Adenomatöz Polipozis Koli
3) Hamartomatöz Polipozis Sendromları
a. Peutz-Jeghers Sendromu
b. Juvenil Polipozis
c. Juvenil Polipozis ile İlişkili Sendromlar
Cowden Sendromu
Bannayan-Ruvalcaba-Riley Sendromu
d. Nadir Hamartomatöz Polipozis Sendromları
Hereditör Miks Polipozis Sendromu
İntestinal Ganglionöromatozis ve Nörofibromatozis
Devon Family Sendromu
Bazal Hücreli Nevüs Sendromu
4) Nonhereditör Polipozis Sendromları
5) Cronkhite-Canada Sendromu
6) Hiperplastik Polipozis Sendromu
7) Lenfomatöz Polipozis

2.4.1 Familial Adenomatöz Polipozis (FAP)

Otozomal dominant geçiş gösteren, kolon ve rektumda diffüz adenomatöz poliplerle karakterize kalıtsal bir sendromdur. FAP gelişmesinde, 5.

Kromozomda bulunan Adenomatöz Polipozis Coli (APC) geninin stop kodonunda mutasyon rol oynar (51). Klasik tanımlamada, adenomatöz yapıda 100'den fazla polip bulunması gerekir. Polipler adölesan dönemden itibaren görülür ve bu dönemden itibaren kanserleşme riski başlar. Kanser ne kadar erken yaşta ortaya çıkarsa prognoz o kadar kötüdür. Hastaların yaklaşık %50 sinde 15 yaşından itibaren adenomlar görülmeye başlar, bu oran 35 yaşında %95 e ulaşır. FAP tedavisi cerrahidir. Kolektomi yapılmayan hastalarda ömür boyu kolorektal kanser gelişme riski %100'dür (52). Hastalarda kanser gelişmeden önceki en sık semptom ishal iken, kanser geliştikten sonra rektal kanama ön plana çıkar. Bu hastalarda kolorektal kanser dışında duodenal ve ampulla tümörü, foliküler ve papiller tiroid kanseri, mide kanseri ve merkezi sinir sistemi kanserleri de sık görülmektedir (53).

FAP olgularına organizmanın değişik yerlerindeki desmoid tümörler de eşlik edebilir ve bu durumda sendrom, Gardner Sendromu adını alır. Gardner sendromunda ayrıca lipomlar ve osteomlar da görülebilir (54). FAP, beyin tümörleri ile birlikte görüldüğünde Turcot Sendromu'ndan söz edilir (55).

2.4.2 Attenuated Fap (AFAP)

Klasik FAP'den, daha az kolonik polip sayısı (10-100 arasında değişmekle birlikte yaklaşık 50) içermesi, daha düşük kanser riski (yaşam boyu %80) taşıması, kolonik poliplerin daha ileri yaşlarda tespit edilmesi ve daha ileri yaşta kolorektal kanser görülmesi ile ayrılır. Polipler genellikle proksimal kolon yerleşimlidir (56-57).

2.4.3 Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser (HNPCC) (Lynch Sendromu)

HNPCC, tüm KRK olgularının %2-7'sini oluşturur. Kalıtsal KRK'lerin en sık tipidir. Lynch tarafından "Kanser Ailesi Sendromu" olarak tanımlanmıştır (58).

Hastalık OD kalıtmıdır. DNA "mis-match repair" (MMR) genlerindeki (MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2, MLH3 ve MSH3) mutasyon sonucu oluşur. Olguların %90'ında MLH1 ve MSH2 gen mutasyonu izlenir. Bu hastalarda genetik testlere 18-25 yaşlar arasında başlanmalıdır. Klinik tanı

kriterlerini karşılayan hastalarda tanıyı doğrulamak için “mikrosatellit instabilite” testi (MSİ) ve “MSH2/MLH1 germline” testi yapılmaktadır. Mutasyonun belirlenmesinden sonra risk altındaki akrabalara da belirlenen mutasyona yönelik tarama yapılmalıdır (59-60).

Hastalık erken yaşta KRK görülmesi ile karakterizedir. Ortalama KRK görülme yaşı 44’tür. Yaşam boyu KRK görülme riski yaklaşık %50-80 civarındadır. Olguların %60-70’inde proksimal kolon yerleşimli KRK saptanır. Hastalığa benign ve malign kolon dışı tümörler (over, üreter, renal pelvis, endometrium, mide, ince bağırsak) eşlik edebilir. HNPCC olgularında 2. en sık (%50-60) görülen kanser endometrium kanseridir. Bu nedenle 30-35’li yaşlardan itibaren başlanarak 1-2 yıl ara ile transvajinal ultrason ya da endometrium aspirasyon biyopsisi yapılmalıdır (61-62). Günümüzde HNPCC tanısında yaygın olarak Amsterdam ve Bethesda kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 2.4).

Tablo 2.4: Amsterdam ve Modifiye Bethesda Kriterleri

Amsterdam Kriterleri
<ul style="list-style-type: none">• 3 veya daha çok akrabada HNPCC ile ilişkili kanser, bu kişilerden birinin 1. Derecede akraba olması gerekir• En az 2 nesilde kolorektal kanser görülmesi• Kolorektal kanser görülen akrabaların birinin 50 yaş altında olması gerekir
Modifiye Bethesda Kriterleri
<ul style="list-style-type: none">• Amsterdam Kriterleri’ne uygunluk• Senkron ve metakron kolorektal kanserli veya ekstra kolonik kanserli 2 HNPCC tanılı hastanın bulunması• 1.derecedeki akrabada KRK olması• 45 yaş altında KRK veya endometrium kanserli hastalar• 45 yaşın altında sağ kolonda kanser ve undiferansiye patoloji bulunması• 50 yaşın altında taşlı yüzük hücreli kanser gelişen hastalar• 40 yaşın altında kolorektal adenom tespit edilen hastalar

2.5 KOLOREKTAL POLİPLERİN TANISI

2.5.1 Konvansiyonel Kolonoskopi

Kolorektal polip için altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir. Kolonik mukozanın direk görülmesi, biyopsi olanağı, polip ve lokal tümörlerin çıkarılmasına olanak sağlaması ile tedavi yöntemi olarak da kullanılması diğer tanı araçlarına göre avantaj sağlar (63).

Kolonoskopi de tanısal hata/gözden kaçma açısından dikkatli olunmalıdır. 183 hastayı içeren bir çalışmada kolonoskopi ile 5mm'den küçük poliplerin %27 oranında, 6-9 mm poliplerin %13 oranında ve 1 cm boyutlu poliplerin %6 oranında atlanabildiği gösterilmiştir (64). Kolonoskopi sırasında dar açılı kıvrımlarda, çok uzun proksimal kolon veya fikse kolon varlığında, kolon striktürlerinde, yetersiz bağırsak temizliği yapılmamış kişilerde büyük lezyonların bile gözden kaçması mümkündür.

Kolonoskopi ile adenomatöz polip tespit edilirse mutlaka tam kolonoskopi yapılmalı, senkron polip veya karsinom açısından incelenmelidir (65). Polip çapı arttıkça kanserleşme riski de artmaktadır. 1 cm'den büyük boyutlu poliplerde kanser riski yüksektir ancak 1 cm'den küçük poliplerde de karsinom olabileceği unutulmamalıdır. Polip kesin tanısı histopatolojik olarak konduğundan eğer risk yoksa boyutuna bakılmaksızın tüm bağırsak polipleri çıkarılmalıdır. Ortalama olarak poliplerin %95'i konvansiyonel kolonoskopi ile çıkarılabilmektedir (66).

2005 yılında kolonoskopik polipektomi yapılan 2257 hastayı içeren bir çalışmada bütün komplikasyonların oranı %9,7 olarak saptanmıştır. En sık komplikasyon %7 oranı ile minor kanamadır, major kanama %1,6, perforasyon ise %1,1 oranında görülmüştür (67).

2.5.2 Çift Kontrastlı Baryumlukolongrafisi

Bu tetkikte bağırsak mukozası baryumla sıvanır, rektal kateterle kolona hava verilir ve floroskopi altında çok sayıda grafi çekilir. 1cm'den büyük adenomların yarısını ve tüm poliplerin % 39'unu saptayabilmektedir (68).

2.5.3 Bilgisayarlı Tomografi

Spiral BT ile yapılan bir çalışmada, endoskopik tetkik ile kanıtlanmış 30 polip incelenmiş, 10 mm'den büyük poliplerde duyarlılık %100, 6-9mm arasındaki poliplerde %71, 5mm'den küçük poliplerde ise %26 olarak bildirilmiştir. 5mm'den küçük boyutlu polip saptama oranı kolonoskopiden daha düşük görülmüştür (69).

2.6 KOLON POLİPLERİNDE TEDAVİ

Kolon adenomlarının eradikasyonu ile KRK insidansında %76-90 oranında azalma meydana gelmektedir (70). Adenomların kolonoskopik olarak çıkarılmasının, uzun süreli (23 yıldan fazla) takipte KRK nedeni mortalite üzerine etkisini araştıran bir çalışmada mortalitede %53 oranında azalma görülmüştür (71). Adenom saptanan ancak polipektomi yapılmayan hastaların gelecekteki KRK açısından insidansının genel populasyon ile karşılaştırıldığı bir çalışmada ise, polipektomi yapılmayan hastaların genel populasyona oranla KRK tanısı alma riski 2 kat artmış olarak görülmüştür (72).

Amerikan Gastroenteroloji Koleji (ACG) tarafından tam olarak eksize edilen poliplerde eksize edilen alanda ,vasküler ve lenfatik invazyon yok ise, ve hücre tipi kötü diferansiye değil ise ilave ek işleme gerek olmadığı belirtilmiştir (73).

2.7 KOLON POLİPLERİNDE İZLEM

Adenomun kolonoskopik yöntemle çıkarılması ile bağırsak mukozasındaki genetik bozukluklar ve duyarlı doku ortadan kaldırılmamış olacağı için sonradan adenom gelişme riski mevcuttur. Tek 1 adet polip olması, polip çapının 1 cm'den küçük olması, saplı polip olması, tübüler histoloji ve hafif displazi içermesi polipektomi sonrası rekürrens açısından düşük riskli kabul edilir (8).

Multipl adenomlar, 1 cm'den büyük adenomlar, sapsız, villöz yapıda, şiddetli displazi ve birlikte invaziv kanseri olan polipler ile birlikte, ileri yaş ve erkek cinsiyet polipektomi sonrası rekürrens açısından yüksek risklidir (8).

Rekürrens açısından düşük riskli durumda 5-10 yılda bir kolonoskopi önerilirken, yüksek riskli durumda 3 yılda bir kontrol kolonoskopi önerilmektedir (74). Bir kişide saptanan hiperplastik polip veya adenomatöz polipler 10mm'den büyük iseler ya da sağ kolonda yerleşik iseler ve kişisel ya da ailesel KRK öyküsü mevcutsa bu kişiler hem genetik araştırmalara hem de kolonoskopik izlem programlarına aday gösterilmektedirler (14).

Ulusal polip çalışması verilerine göre polipektomi sonrası adenomatöz polip tekrarlama riski %32-42 arasındadır (65). Başka bir çalışmada polipektomi sonrası 3 yıl içinde polip rekürrensi riski %42 olarak belirtilmiştir (75).

2019 yılında yapılan bir çalışmaya göre düşük veya yüksek gradeli adenom saptanan 30-49 yaş arasındaki kişilerde polipektomi sonrası takip süresi 5 yıldan uzun olmalıdır. Düşük veya yüksek gradeli adenoma saptanan 45-49 yaş arasındaki kişilerde ise 50 yaş ve üzerindeki kişilerle benzer olarak 3-5 yıl arası takip önerilmektedir. Ayrıca ailesinde 60 yaş altı KRK veya adenomatöz polip hikayesi olan kişilere 40 yaşından itibaren veya malignite tespit edilmiş yakınının 10 yaş öncesinden kolonoskopi önerilmektedir (76). Tablo 2.5'te American Gastroenterology Association (AGA) tarafından onaylanan polipektomiden sonra tarama kılavuzu gösterilmiştir.

Tablo 2.5: American Gastroenterology Association (AGA) Tarafından Onaylanan Polipektomiden Sonra Tarama Kılavuzları 2012

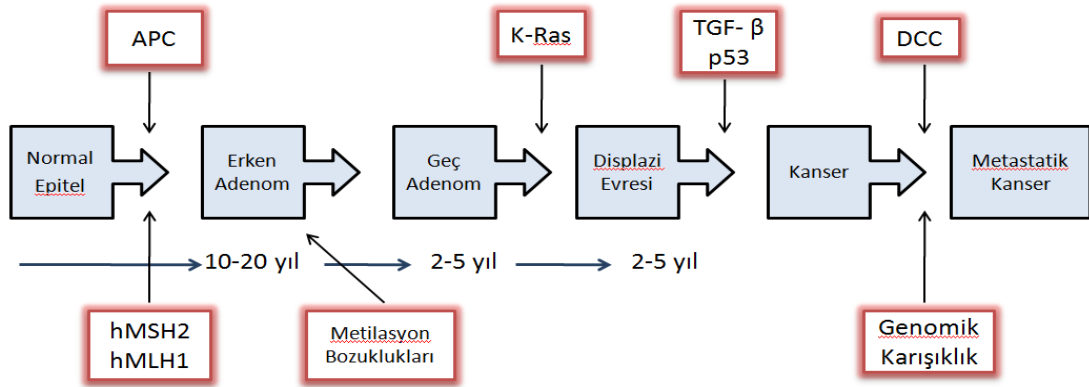
Polip	Tarama
Küçük (<10mm) rectal hiperplastik polip	10 yılda bir kolonoskopi
1-2 küçük (<10 mm) tübüler adenom	5-10 yılda bir
3-10 tübüler adenom	3 yılda bir
>10 adenom	3 yıldan daha az
1 yada daha fazla büyük (>10mm) tubuler adenom	3 yılda bir
1 yada daha fazla villöz adenom	3 yılda bir
Yüksek dereceli displazi içeren adenom	3 yılda bir
Sesil serrated polip (displazi içermeyen)	5 yılda bir
Sesil serrated polip (displazi içeren)	3 yılda bir

2.8 ADENOM- KARSİNOM DÖNÜŞÜMÜ ve KOLOREKTAL KANSER

Kolorektal kanser gelişimine sebep olan genetik değişiklikler üç temel grupta incelenebilir;

1. Tümör süpressör gen aktivitesinin azalması veya kaybolması.
2. Proto-onkogenlerde oluşan değişiklikler.
3. DNA onarımı (mis-match repair) ile ilgili genlerdeki değişiklikler.

Şekil 2.2'de Kolon adenomundan kolon kanseri gelişiminin moleküler modeli gösterilmiştir.



Şekil 2.2: Kolon Adenomundan Kolon Kanseri Gelişiminin Moleküler Modeli.

Normal kolon mukozasından adenom gelişim sekansında kromozom 5q (APC geni)'daki allelik kayıp en erken görülen değişikliktir. Normal APC geni β -catenin seviyesini düşürerek β -catenin/Tcell faktör ilişkili transkripsiyonu önlenmiş olur. Aksi takdirde transkripsiyonel ilişkili büyüme genleri (örneğin MYC geni) aktive olur (77). Bir proto-onkogen olan K-Ras geni mutasyonu büyük bir olasılıkla küçük adenomun ortaya çıkış döneminde oluşmaktadır. K-Ras geni GTP'ye bağlanması ile aktif hale geçerek uyarıyı hücre içi ileti yollarına aktararak hücre büyüme ve bölünmesinde fizyolojik rol oynar. K-Ras mutasyonu ile GTP-az aktivitesi ortadan kalkar ve hücre proliferasyonu düzensizleşir (78) .

Adenomların boyutu büyüdükçe ve karsinoma ilerledikçe K-Ras geni ve diğer onkogenlerde mutasyon sıklığı artar. APC tümör supressör geninde görülen mutasyon adenom gelişimi boyunca erken dönemde yer almakta, daha sonra adenomatöz evre boyunca K-Ras mutasyonu, maligniteye geçişte ise p53 mutasyonu ve kromozom 18q delesyonundan söz edilmektedir. p53, tumor supressör gen olup hücre büyümesini inhibe eder. p53'ün kodladığı 393 amino asitlik protein, transkripsiyonu aktive eder. DCC (Deleted in Colorectal Carcinoma) geni Kromozom 18q üzerinde kodlanmıştır. Kromozom 18q bir tümör supressör gen olup mutasyonu orta ve geç evrede (APC ve K-Ras mutasyonundan sonra) rol almaktadır. Bu mutasyonun olması kötü prognoz işaretidir (79).

Telomeraz, kromozom telomer uzunluğunu ve hücre çoğalma yeteneğini sağlayan bir enzimdir; adenomlarda bulunmamasına rağmen kanser hücrelerinde ekspres edilir. DNA onarım genlerindeki mutasyonlar ve

kayıplar kolorektal karsinogenezin muhtemelen birden çok basamağında etkilidir (80-81).

Kolorektal kanserlerin %80-85 kadarı klasik adenomlarda oluşan Adenomatöz Polipozis Koli (APC) gen mutasyonu ile oluşan kromozomal instabilite yolağı ile gelişir. Yaklaşık %15-20 kadarının ise mikrosatellit instabilite yolağından (Lynch Sendromu ve sesil serrated yolağı) geliştiği düşünülmektedir (39). Yapılan bir çalışmada ise özellikle sağ kolonda görülen KRK'lerin %10-15'inde mikrosatellit instabilite bulunduğu gösterilmiştir (82).

HNPCC'de DNA mis-match repair geni (MMR) mutasyonları sonucunda mikrosatellit kararsızlık ve DNA replikasyonunda hatalar meydana gelmektedir. FAP'in aksine bu hastalarda polip yoktur, ancak kanser daha önce ortaya çıkan bir adenomdan gelişir. MMR mutasyonları herediter non-polipoid kolorektal kanserli hastalarda %85 oranında görülürken sporadik olgularda bu oran %15-20'dir. Tanımlanmış olan klasik adenom-karsinom döngüsünden farklı olarak KRK için bu karsinogenez yolunun ayrı bir yolak olduğu düşünülmektedir (83-84).

Sesil serrated yolağında ise BRAF ve K-Ras mutasyonu sonucu MAP kinaz yolağının aktive olması en çok kabul gören hipotezdir. BRAF geninde mutasyon ile metilasyon artışı sonucu mis-match tamir genlerinin (MMR) etkilenmesi (örneğin hMLH1) ile mikrosatellit instabilite oluşur. Sesil serrated poliplerde kansere dönüşümde APC geninde mutasyon olmaması önemlidir (43,85).

Kolon kanseri açısından; 3 veya daha fazla adenom olması, yüksek dereceli displazi olması, villöz komponent içermesi veya 1 cm ve daha büyük boyutta polip olması yüksek risklidir. 1 cm'den küçük veya 3'den az sayıda, yüksek dereceli displazi içermeyen tübüler adenom bulunması ise düşük riskli kabul edilir. Adenomdan KRK gelişme süresi ortalama 7-10 yıl arasındadır. Displazi derecesi yüksek adenomlarda kansere progresyon riski daha yüksektir (15).

Tablo 2.6'da adenomatöz poliplerde malign dönüşüm riski açısından yüksek ve düşük riskli durumlar gösterilmiştir.

Tablo 2.6: Adenomatöz Poliplerde Malign Dönüşüm Riski

Yüksek Risk	Düşük Risk
Boyut (> 1.5 cm)	Küçük boyut (< 1 cm)
Flat veya sesil (sapsız) olması	Saplı olması
Ciddi displazi	Düşük-Orta displazi
Skvamöz metaplazi varlığı	Metaplastik alan olmaması
Villöz yapının varlığı	Tübüler yapının olması
Polipozis sendromları (multipl polipler)	Tek polip

KRK dünyada en sık görülen 3. kanser türüdür ve aynı zamanda kanser ilişkili ölümlerde 2. sıradadır (86). Yapılan çalışmalarda 2012 yılı içerisinde 1.4 milyon yeni vaka ve 700.000 ölüm bildirilmiştir (87). 2030 yılına kadar görülme oranının %60 artacağı, 2.2 milyon yeni KRK vakası ve 1.1 milyon KRK sebepli ölüm görüleceği düşünülmektedir (85).

Batılı toplumlarda yaşam boyu KRK olma riski %5 civarındadır (88). Mevcut literatürlere göre KRK için ortalama riski bulunan kişilerde kolonoskopik görüntülemenin 50 yaşından itibaren başlanması gerekir. Bu sayede 50 yaş ve üstü hastalarda KRK insidansı ve mortalite oranında azalma görülmüştür. Ancak 50 yaş altındaki hastalardaki KRK insidansı artmaktadır. Amerika'da yapılan bir çalışma sonucunda 35-49 yaş arasındaki hastalarda KRK gelişim insidansının 2030 yılına kadar %28-49 oranında artacağı düşünülmüştür. Bu nedenle risk faktörü bulunan 50 yaşından küçük kişilerde daha erken tarama yapılması gerektiği önerilmektedir (10).

Türkiye, WHO tarafından 2018 yılı için öngörölmüş kanser sıralaması verilerine göre erkek cinsiyette 41. sırada, kadın cinsiyette 75. sırada, cinsiyetten bağımsız olarak 53. sırada yer almaktadır (90). WHO tarafından 2018 yılı için öngörülen verilere göre KRK; kadın cinsiyette meme ve tiroid kanserinden sonra 3. sırada, erkek cinsiyette ise akciğer ve prostat kanserinden sonra 3. sırada gelmektedir (90).

2.9 EPİDEMİYOLOJİ ve RİSK FAKTÖRLERİ

Batılı toplumlarda %30 oranında saptanan polipler, Asya ve Afrikalı toplumlarda nispeten daha az raporlanmıştır. Kolon kanserleri de batılı toplumlarda daha sık görülmektedir. Batılı toplumlarda sosyoekonomik

düzeyin yüksek olması ve tarama amaçlı kolonoskopinin daha yaygın kullanılması da bu orana katkıda bulunduğu düşünülmektedir (22,91,92).

Kolon polipleri prevalansı; erkeklerde %38,8, kadınlarda %19,3 sıklığında görülür (93). Yaşla birlikte adenomların görülme sıklığı artmaktadır. Ortalama 70'li yaşlarda görülme sıklığı %70 lere ulaşmaktadır (94).

Kolorektal poliplerin ve kolorektal kanserin (KRK) görülme insidansının son yıllarda dünya çapında giderek arttığından risk faktörlerini belirlemek ve tanı-tedavi amaçlı kolonoskopi ile polipektomi yapmak kolorektal poliplerin malignite progresyonunu önlemede ve genel popülasyonda mortaliteyi azaltmaya yardımcı olmaktadır (95).

Kolorektal kanser gelişiminde rol oynadığı düşünülen çok sayıda değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörü tanımlanmaktadır. Yaş, aile hikayesi, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, ailesel adenomatoz polipozis ve non-polipozis kolon kanser sendromları değiştirilemez risk faktörleri arasında iken; obezite, diyet, alkol, sigara ve düşük fiziksel aktivite, sebze meyve ve lifli gıda tüketiminin yetersiz olması değiştirilebilir risk faktörleri arasındadır (96).

2014 yılında yapılan bir çalışmada 2014 yılı KRK insidansının her iki cinsiyette de önemli bir yüzdesinde (kadın cinsiyette %50,8, erkek cinsiyette %58,2) sigara, alkol kullanımı, düşük fiziksel aktivite ve sebze meyve ve lifli gıdadan yetersiz beslenme gibi değiştirilebilir risk faktörlerinin varlığının olduğunu gözlemlemişlerdir (97). Tablo 2.7'de kolon polipleri değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri gösterilmiştir.

Tablo 2.7: Kolon Polipleri Risk Faktörleri

Değiştirilemez Risk Faktörleri	Değiştirilebilir Risk Faktörleri	Koruyucu Faktörler
Yaş	Sigara	Fiziksel Aktivite Artışı
Erkek Cinsiyet	Alkol	Lifli Gıda Tüketimi
Aile Hikayesi	Body Mass İndeks Artışı	Kalsiyum Alımı
NAFLD	Dislipidemi	Sebze ve Meyve Tüketimi
	Kırmızı Et Tüketimi	Folat Alımı
	Yağlı beslenme	Aspirin, NSAİD

Yapılan çalışmalarda fiziksel aktivite, kırmızı et tüketimi, sigara, body mass index için yüksek kanıt düzeyi bulunmuş. Bazı çalışmalarda ise alkol, yağlı

beslenme, fiziksel aktivite, sebze meyve tüketimi ve folat alımı ve polip gelişimi açısından belirli bir ilişki saptanamamıştır (98).

Yaş, polip gelişimi için major risk faktörüdür. Yaş arttıkça polip görülme sıklığı, büyüklüğü ve displazi gelişme oranı da artmaktadır (94,99).

Ailede kolorektal kanser veya polip öyküsü olan hastalarda adenom prevalansı yüksek tespit edilmiştir. Eğer aile öyküsü ile ilişkilendirilen akraba sayısı birden fazla veya genç yaşta ise bu risk artışı daha belirgindir (100).

Sigara kullanımı hem kolon polipleri için hem de KRK için çok önemli bir risk faktörüdür. Sigara içeriğinde bulunan karsinojenler irreversibl olarak kolon mukozasına genetik hasar meydana getirmekte, bu durum da polip oluşumu için zemin hazırlamaktadır (101). Yapılan çalışmalarda cinsiyetten, anatomik lokalizasyondan, polip tipinden bağımsız olarak sigara içenlerde polip görülme sıklığı 2-3 kat artmakta olduğu görülmüştür (102-103).

Alkol tüketimi kolon polipleri gelişimi için muhtemel bir risk faktörüdür ancak etki mekanizması henüz ortaya konamamıştır. Günde 30 gram (yaklaşık 3 kadeh şarap) alkol tüketen kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada daha az alkol tüketen kadınlara oranla kolon ve rektumda 1.8 kat daha fazla polip saptanmıştır (104,105).

Body Mass İndex (BMI)'deki her 5 birimlik artış cinsiyetten bağımsız olarak kolon polip gelişme sıklığını %19 arttırmaktadır (106). BMI ve polip gelişimi arasındaki ilişkinin etki mekanizması tam olarak bilinmese de; insülin rezistansı ve bunu takip eden hiperinsülineminin, İnsülin Like Growth Faktör (IGF) vasıtası ile mitojenik ve antiapoptotik sinyal artışına yol açtığına ilişkin hipotez vardır (107).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) ile hiperplastik polip ve KRK gelişimi arasındaki ilişkiye bakılan çalışmalarda; NAFLD ile erkek cinsiyet arasında hiperplastik polip ve KRK gelişimi arasında ilişkili bulunurken, kadın cinsiyette anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (93). NAFLD ve kolorektal adenomlar arasındaki ilişkiden sorumlu mekanizmalar tam olarak açıklanamasa da adenom gelişimini destekleyen olası potansiyel mekanizmalar;insülin direnci ve kronik enflamasyonu içerir. IGF ve

insülinin antiapoptotik ve proliferatif etkileri ile kolorektal adenom gelişimini kolaylaştırdığı düşünülmektedir (108-111).

2.10 ÖNLEME

Koruyucu önlemler olarak, polip ve KRK gelişiminde risk faktörü olan beslenme alışkanlıklarının ve yaşam tarzının değiştirilmesi önerilir. Et ve yağdan zengin beslenme, vitamin ve eser elementlerin diyet ile yetersiz alımı, lifsel komponenti olmayan besinleri içeren beslenme alışkanlığının değiştirilmesi önerilir. Düzenli egzersiz ve kalori kısıtlaması yolu ile ideal vücut ağırlığının korunması, sigara ve alkol alışkanlığı varsa kişinin bunları bırakması önerilir.

Kalsiyum, KRK gelişimi için koruyucu rol oynamaktadır. Kolon hücrelerinde artmış kalsiyum seviyesi, hücre proliferasyonunu azaltır. Ayrıca karsinojenik etki yapabilen safra ve yağ asitlerini bağlayarak tumor gelişimini önler (112). Sebze ve meyvelerde bulunan folat, DNA sentez, tamir ve metilasyonunda görevli bir ajandır. Folat eksikliğinde DNA hipometilasyonu sonucu karsinogenez artmış olarak bulunmuştur (113).

KRK hastalarda siklooksijenaz 2 (COX-2) enziminin ekspresyonu artmıştır. COX-1 ve COX-2 inhibisyonu yaparak prostoglandinden araşidonik asit sentezini önleyen non-steroid anti inflamatuvar (NSAİ) ajanlar kolon adenomu ve KRK gelişimini önlemekte ve koruyucu etki yapmaktadırlar (114). Yapılan çalışmalarda özellikle sulindak, piroxicam, indometazin gibi ajanların hücre proliferasyonunu önleyerek ve prostoglandin prekürsörü araşidonik asit miktarını arttırarak KRK insidans azalması yaptığı raporlanmıştır (115-116).

Selenyum onkogen aktivasyonunu önleyen ve apoptozu indükleyen antioksidan bir maddedir ve selenium destekli besinlerin KRK gelişimini önlediğine dair yayınlar mevcuttur (117).

GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI ve OLGULAR

Bu gözlemsel, tanımlayıcı, retrospektif çalışma; 1 Ocak 2017 - 31 Aralık 2018 tarihleri arasında T.C. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Servisi Endoskopi Ünitesi'nde kolonoskopi yapılmış ve polip saptanmış olan 1483 hastanın retrospektif olarak hastane sisteminde kayıtlı klinik, demografik verileri ve histolojik parametreleri incelenerek yapılmıştır. Kolonoskopi sonucuna göre polip saptanan ve dışlama kriterleri bulunmayan 782 hastanın kolonoskopik ve histopatolojik bulguları incelenerek çalışmaya dahil edildi. Çalışma için İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komisyonu (tarih: 03 Temmuz 2019, karar no: 2019/0301) onayı alındı. Çalışma süresince Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uyuldu.

Hastaların araştırmaya dahil edilme kriterleri;

1. 18 yaşında veya üzerinde olmak
2. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Gastroenteroloji Servisi Endoskopi Ünitesi'nde kolonoskopi yapılmış ve polip saptanmış olması

Hastaların araştırmadan dışlanma kriterleri;

1. Polip saptanmamış olması
2. Polip saptanıp endoskopik yöntemle çıkarılamaması (teknik nedenler)
3. Hastanın polipektomi istememesi
4. Antikoagülan ve/veya antiagregan kullanımı nedeni ile polipektomi veya biyopsi yapılamaması
5. Dimünitif (<5mm) polip saptanması

3.2 ÇALIŞMA PLANI ve VERİLERİN GRUPLANDIRILMASI

01.01.2017-31.12.2017 tarihleri arasında yapılan kolonoskopi raporları hastane otomasyon sisteminden incelendi. 1483 hastada polip saptandı. Dışlama kriterlerine sahip olmayan ve araştırmaya dahil edilecek 782 hastanın cinsiyet, yaş, kolonoskopi yapılma endikasyonları incelendi. Polipektomide saptanan polip/poliplerin sayısı, büyüklüğü, anatomik dağılımı ve tipi kolonoskopi raporundan incelendi, histopatolojik tiplendirmesi için patoloji raporu incelendi. Hastaların kolon hazırlığının temizlik derecesi de kaydedildi.

Araştırmada kolonoskopi endikasyonları anemi, polip tarama (malignite tarama), irritabl bağırsak hastalığı şüphesi, ailede kolon malignitesi hikayesi, opere KRK kontrolü, görüntüleme yöntemleri ile şüpheli görünüm saptanması, metastaz tarama, gastrointestinal sistem (GIS) kanaması, kronik ishal, konstipasyon, defekasyon düzeninde değişiklik, inflamatuvar bağırsak hastalığı, polip takibi ve diğer (endikasyon belirtilmemiş veya nadir endikasyonlar) olarak gruplandı.

Polipler kolonoskopide makroskopik görünüme göre sesil, saplı, tümoral ve lipom olarak dört ana gruba ayrıldı. Kolonik anatomik bölgeler incelenen literatürlerle benzer olacak şekilde sağ kolon (çekum, sağ fleksura, çıkan kolon), proksimal kolon (sağ kolona ilave olarak transvers kolon)ve sol kolon (sol fleksura, inen kolon, sigmoid kolon ve rektum) olarak gruplandırıldı (118). Kolonoskopide dağınık yerleşimli poliplerin varlığında lokalizasyon çoklu bölge olarak adlandırıldı. Rektosigmoid kavşak polipleri sigmoid kolona dahil edildi.

Saptanan poliplerin histopatolojik tiplendirmesi; low/high grade tübüler adenom, low/high grade tübülovillöz adenom, low/high grade villöz adenom, adenokarsinom ve karsinoma in situ, eozinofilik kolit, inflamatuvar/ psödopolip, sesil serrated adenom, hiperplastik polip, leiomyom, lenfositik kolit, lipom, hamartomatöz polip, amiloidoz, polipozis olarak gruplara ayrıldı. Histopatolojik olarak polipler “Adenomatöz” (tübüler adenom, tübülovillöz adenom ve villöz adenom), “Non-adenomatöz” (hiperplastik, inflamatuvar/psödopolip, Lenfositik kolit, eozinofilik kolit,

amiloidoz, leiomyom, hamartomatöz polip ve polipozis), “Adenokarsinom (adenoca) ve karsinoma in-situ (CIS)” ve son grup olarak “Diğer” (Lenfositik kolit, eozinofilik kolit, amiloidoz, leiomyom, hamartomatöz polip ve polipozis) olarak toplu gruplar halinde de incelendi.

Kolon temizliği; Temiz, Suboptimal (yeterli temizlik yapılmamış, lümende yarı katı-sıvı gaita mevcut ancak işlem proksimal kolonu da kapsayacak şekilde tamamlanmış) ve Kirli (lümende görüntüyü ve ilerlemeyi engelleyen katı gaita mevcut) olarak 3 grupta değerlendirildi.

3.3 İSTATİSTİK YÖNTEMLER

Bu çalışmada istatistiksel analizler için NCSS (NumberCruncher Statistical System, 2007) (Kaysville, Utah, USA) ve SPSS (IBM 16 ed.) program kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel erilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınıandı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student-t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis test ve ikili karşılaştırmalarında Bonferroni-Dunn test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi ve gruplarda 5’den az değişken varlığında Fisher’s Exact testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

4.1 ÇALIŞMADA SAPTANAN BULGULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ VE CİNSİYETLER ARASI DAĞILIMLARI

Çalışmaya toplam 782 hasta (473 erkek (%60,5), 309 kadın (%39,5)) ve bu hastalarda saptanan toplam 1145 polip alındı. Hastalar yaşlarına göre 18-40, 41-65 ve 65 yaş üzeri olmak üzere üç yaş grubunda incelendi. Çalışmaya alınan polipler boyut olarak 5-9 mm ile 10 mm ve üzeri olarak iki grupta toplandı.

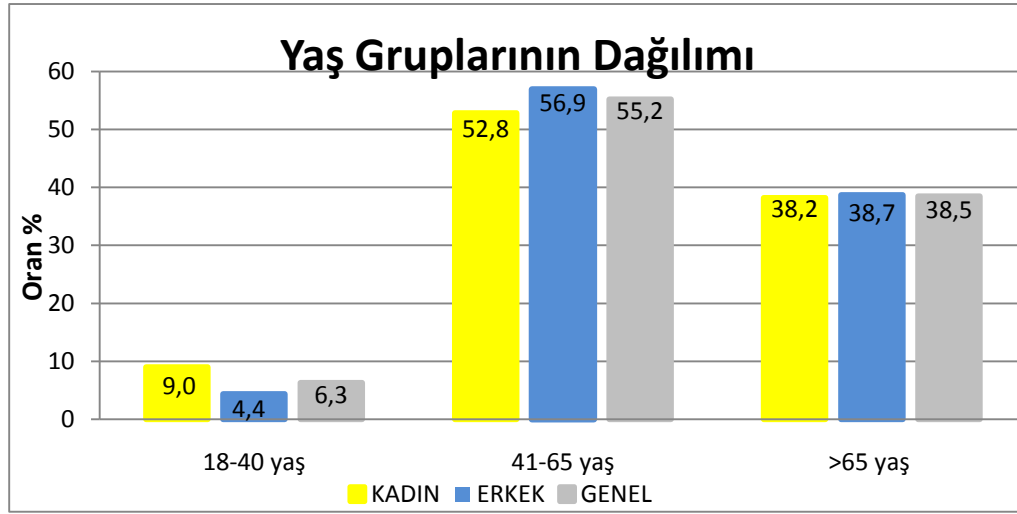
Olguların yaşları 18 ile 100 arasında değişmekte olup, ortalama yaş $61,1 \pm 11,9$ yıl idi. Saptanan poliplerin %6,3'ü (n=49) 18-40 yaşında, %55,2'si (n=432) 41-65 yaşında ve %38,5'i (n=301) 65 yaş üzerinde idi.

Erkek (n=473) olgularda ortalama yaş $61,8 \pm 11,3$ yıl bulundu. Bu olguların %4,4'ü (n=21) 18-40 yaşında, %56,9'u (n=269) 41-65 yaşında ve %38,7'si (n=183) 65 yaş üzerindedir.

Kadın (n=309) cinsiyette ortalama yaş $60,0 \pm 12,8$ yıl olarak saptandı. Bu olguların %9,0'u (n=28) 18-40 yaşında, %52,8'i (n=163) 41-65 yaşında ve %38,2'si (n=118) 65 yaş üzerindedir.

Çalışmada incelenen poliplerin boyutları 5 ile 90 mm arasında değişmekte olup, ortalama $9,3 \pm 8,8$ mm'dir; %75,5'i (n=865) 5-9,9 mm, %24,5'i (n=280) 10 mm ve üzerindedir.

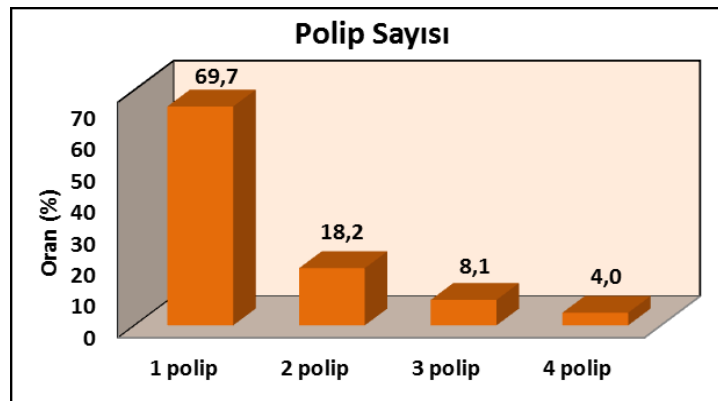
Cinsiyete göre yaş ortalamaları incelendiğinde istatistiksel olarak erkeklerde daha yüksek saptandı (p=0,038). Yaş dağılım oranları Şekil 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1: Yaş Dağılım Oranları

Kolonoskopi endikasyonları incelendiğinde; %20,3 (n=159) anemi, %15,4 (n=120) polip tarama, %4,5 (n=35) İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS) ön tanısı, %5,1 (n=40) aile hikayesi, %3,2 (n=25) opere edilmiş Kolorektal Kanser (KRK), %0,8 (n=6) radyolojik öneri, %1,4 (n=11) metastaz tarama, %12,5 (n=98) Gastrointestinal Sistem (GİS) kanaması, %2,2 (n=17) kronik diyare, %5,2 (n=41) konstipasyon, %1,5 (n=12) dışkılama değişikliği, %3,7 (n=29) İnflamatuar Bağırsak Hastalığı (İBH) tarama, %18,7 (n=146) polip takip ve %5,5 (n=43) diğer endikasyonlar saptanmıştır.

Polip sayıları 1 ile 4 arasında değişmekte olup, ortalama polip sayısı $1,5 \pm 0,8$ 'dir; hastaların %69,7'sinde (n=545) 1 polip, %18,2'sinde (n=142) 2 polip, %8,1'inde (n=64) 3 polip ve %4,0'ünde (n=31) 4 polip vardır. Polip sayılarına ilişkin dağılımlar Şekil 4.2'de gösterilmiştir.



Şekil 4.2: Polip Sayısı Dağılımları

Çalışmaya alınan 782 hastanın demografik özellikleri ve bu hastalarda saptanan poliplerin sayıları ayrıca kolonoskopi öncesi temizlik durumu Tablo 4.1'de genel hatları ile gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Kolonoskopi Endikasyonu, Polip Sayısı ve Temizlik Durumu Açısından Genel Ve Cinsiyet Açısından Özellikleri

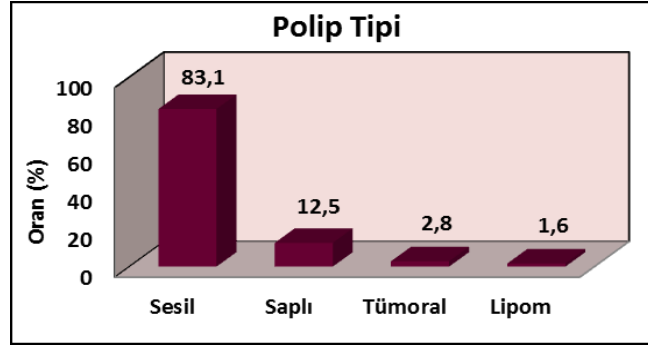
	n (%)	CİNSİYET		P	
		TOPLAM (n=782)	KADIN (n=309)		ERKEK (n=473)
ENDİKASYON					
Anemi		159 (20,3)	61 (19,7)	98 (20,7)	^b 0,740
Tarama		120 (15,4)	49 (15,9)	71 (15,0)	^b 0,748
İBS ön tanılı*		35 (4,5)	13 (4,2)	22 (4,7)	^b 0,769
Aile hikayesi		40 (5,1)	16 (5,2)	24 (5,1)	^b 1,000
Opere edilmiş KRK*		25 (3,2)	11 (3,6)	14 (3,0)	^b 0,641
Radyolojik öneri		6 (0,8)	3 (1,0)	3 (0,6)	^e 0,685
Metastaz tarama		11 (1,4)	2 (0,6)	9 (1,9)	^e 0,216
GİS kanama*		98 (12,5)	32 (10,4)	66 (14,0)	^b 0,137
Kronik diyare		17 (2,2)	10 (3,2)	7 (1,5)	^b 0,100
Konstipasyon		41 (5,2)	17 (5,5)	24 (5,1)	^b 0,793
Dışkılama değişikliği		12 (1,5)	5 (1,6)	7 (1,5)	^e 1,000
İBH tarama*		29 (3,7)	17 (5,5)	12 (2,5)	^b 0,032*
Polip takip		146 (18,7)	56 (18,1)	90 (19,0)	^b 0,751
Diğer		43 (5,5)	17 (5,5)	26 (5,5)	^b 0,998
POLİP SAYISI					
Min-Maks (Medyan)		1-4 (1)	1-4 (1)	1-4 (1)	^f 0,025*
Ort±Ss		1,5±0,8	1,4±0,7	1,5±0,9	
1 polip n (%)		545 (69,7)	229 (74,1)	316 (66,8)	
2 polip n (%)		142 (18,2)	49 (15,9)	93 (19,7)	
3 polip n (%)		64 (8,1)	24 (7,8)	40 (8,5)	
4 polip n (%)		31 (4,0)	7 (2,3)	24 (5,1)	
TEMİZLİK DURUMU n (%)					
Temiz		583 (74,6)	235 (76,1)	348 (73,6)	^b 0,581
Suboptimal		134 (17,1)	52 (16,8)	82 (17,3)	
Kirli		65 (8,3)	22 (7,1)	43 (9,1)	

^bPearson Chi-Square Test ^eFisher's Exact Test ^fMannWhitney U Test *p<0,05

İBS: İrritabl Bağırsak Sendromu, KRK: Kolorektal Kanser, İBH: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı, GIS Kanama: Gastrointestinal sistem kanaması

Temizlik durumları incelendiğinde; polip saptanan olgularda %74,6 (n=583) temiz, %17,1 (n=134) suboptimal ve %8,3 (n=65) kirli olduğu gözlenmiştir. Kolon temizliğinin kadın ve erkek cinsiyetler arasındaki farka bakıldığında anlamlı fark bulunmadı (p=0,590).

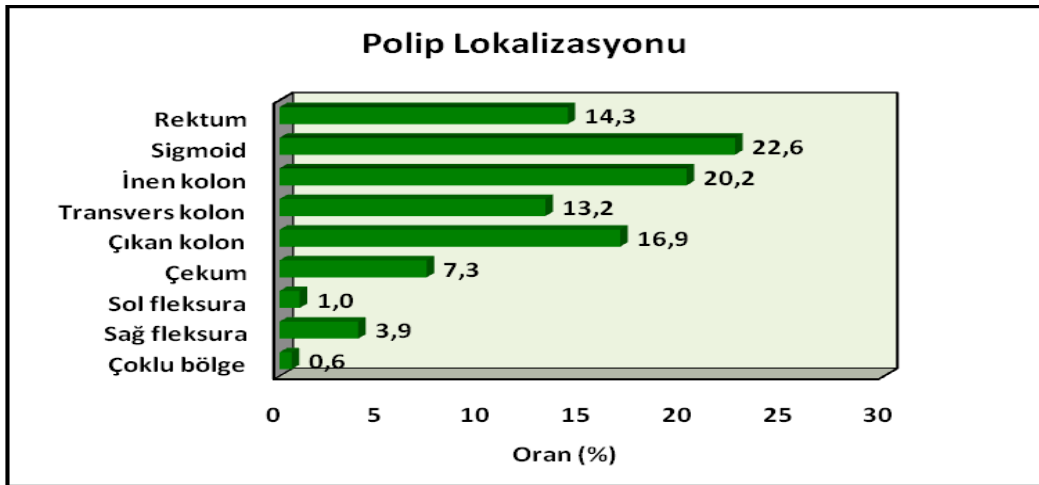
Poliplerin tipi incelendiğinde; %83,1'i (n=951) sessil, %12,5'i (n=144) saplı, %2,8'i (n=32) tümoralve %1,6'sı (n=18) lipom tipindedir. P olip tipi dağılımı Şekil 4.3'te gösterilmiştir.



Şekil 4.3: Polip Tipi Dağılımları

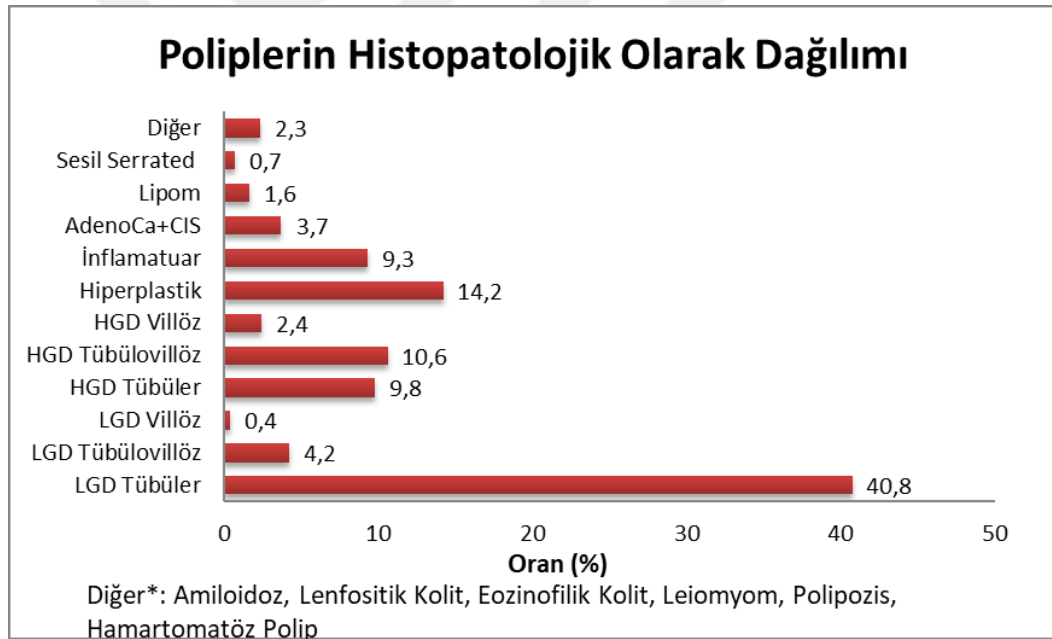
Kolonoskopide saptanan 1145 adet lezyonun lokalizasyonu incelendiğinde; %14,3 (n=164) rektum, %22,6 (n=258) sigmoid kolon, %20,2 (n=231) inen kolon, %13,2 (n=151) transvers kolon, %16,9 (n=194) çıkan kolon, %7,3 (n=84) çekum, %1,0 (n=11) sol fleksura, %3,9 (n=45) sağ fleksura ve %0,6 (n=7) çoklu bölge olduğu gözlenmiştir.

Lokalizasyon; 334 (%29,2) tane polip sağ kolonda, 804 (%70,2) tane polip transvers kolon ve distalinde, 7 (%0,6) tane polip ise çoklu bölgede olarak da gruplandırılabilir. Olgu bazında değerlendirildiğinde 782 olgunun 237'sinde birden fazla lokalizasyonda polip saptandı. Bunların %41,8'inde (n=99) hem sağ hem sol kolonda, %48,1'inde (n=114) sadece sol kolonda, %10,1'inde (n=24) sadece sağ kolonda lokalize polipler saptanmıştır. Poliplerin lokalizasyon dağılımı Şekil 4.4'te gösterilmiştir. Bilateral polip gözlenen 99 olgunun %15,2'sinin (n=15) sol tarafında hiperplastik polip vardır.



Şekil 4.4: Polip Lokalizasyonu Dağılımları

Histopatolojik tiplendirme açısından incelendiğinde; %40,8 (n=467) Low Grade Displazili (LGD) tübüler adenom, %4,2 (n=48) LGD tübülovillöz adenom, %0,4 (n=5) LGD villöz adenom, %9,8 (n=112) High Grade Displazili (HGD) tübüler adenom, %10,6 (n=121) HGD tübülovillöz adenom, %2,4 (n=28) HGD villöz adenom, %14,2 (n=163) hiperplastik polip, %9,3 (n=106) inflamatuvar/psödopolip, %3,7 (n=42) adenokarsinom (adenoca) +in situ karsinom (CIS), %1,6 (n=18) lipom, 0,7 (n=8) sesil serrated adenom ve %2,3 (n=27) diğer [amiloidoz (n=1), polipozis (n=1), lenfositik kolit (n=1), eozinofilik kolit (n=20), leiomyom (n=1), hamartomatöz polip (n=3)] sonuçlar gözlenmiştir. Ayrıca %68,2 (n=781) adenomatöz, %28,1 (n=322) non-adenomatöz ve %3,7 (n=42) adenokarsinom olarak da incelenebilmektedir. Histopatolojik tiplendirme dağılımları Şekil 4.5’de gösterilmiştir.



Şekil 4.5: Poliplerin Histopatolojik Tip Dağılımları

İncelenen 782 hastada Adenoca + CIS toplam 42 (%3,7) (16 kadın, 26 erkek) olguda saptandı. Adenoca + CIS saptanan 42 olgunun 9 tanesinin (%21,4) polip tarama veya anemi ön tanısı ile kolonoskopi olduğu görüldü. Gastrointestinal kanama (%19,0) ve polip takip (%14,3) de endikasyonlar arasında başlarda gelmekte idi. Adenoca + CIS saptanan 42 hastanın 12’sinde (%28,5) kolonoskopi ile ilave polipoz lezyon saptandı. Adenoca+

CIS açısından cinsiyetler arası görülme sıklığı arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,516$).

Patoloji raporu adenoca + CIS gelen 42 polibin kolonoskopik tiplendirmesine bakıldığında 26 tanesi tümoral, 7 tanesi sesil, 9 tanesi saplı polip zemininde görüldü.

Çalışmamızda cinsiyete göre polip boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup kadınlarda polip boyutu erkeklerden yüksek bulunmuştur ($p=0,031$). Cinsiyete göre polip sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup erkeklerde polip sayısı kadınlardan daha fazla bulunmuştur ($p=0,025$).

Cinsiyete göre polip lokalizasyonu istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekle birlikte ($p=0,055$), anlamlılığa yakın bulunmuştur. Kadınlarda sol kolonda polip oranının erkeklerden yüksek olması dikkat çekicidir. Cinsiyete göre polip lokalizasyonu değerlendirildiğinde kadında sırası ile en sık %23,9 sigmoid kolon ve %23 inen kolonda görülürken, erkek cinsiyette %19,2 çıkan kolon ve %19,1 sigmoid kolonda görüldü.

Cinsiyete göre histopatolojik tiplendirme istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,001$; $p<0,01$). Erkeklerde adenomatöz polip oranı kadınlardan yüksektir. Kadınlarda non-adenomatöz polip oranı erkeklerden yüksektir. Erkeklerde HGD tübüler adenom oranı kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,044$). Kadınlarda ise non-adenomatöz grubunda yer alan hiperplastik polip ($p=0,033$) ve inflamatuvar/psödopolip ($p=0,027$) oranları erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Cinsiyete göre kolonoskopi endikasyonları içerisinde İBH tarama oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup ($p=0,032$); kadınlardaki oran erkeklerden yüksek bulunmuştur. Diğer endikasyonlarda cinsiyet arası istatistiksel açıdan fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Polip tipine bakıldığında da cinsiyetler arası anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çalışma kapsamında incelenen 1145 polibin lokalizasyon ve histopatolojik özelliklerinin genel ve cinsiyetler arası dağılımı Tablo 4.2'de ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Tablo 4.2: Polip Özelliklerinin Boyut, Makroskopik, Lokalizasyon ve Mikroskopik Özellikleri Açısından Cinsiyete Göre Değerlendirilmesi

	TOPLAM (n=1145)	CİNSİYET		p
		Kadın (n=427)	Erkek (n=718)	
BOYUT (mm)				
Min-Mak (Medyan)	5-90 (6)	5-90 (6)	5-60 (6)	
Ort±Ss	9,3±8,8	10,0±9,9	8,8±8,0	f0,031*
5-9,9 mm n (%)	865 (75,5)	306 (71,7)	559 (77,9)	
≥10 mm n (%)	280 (24,5)	121 (28,3)	159 (22,1)	
TİP n (%)				
Sesil	951 (83,1)	361 (84,5)	590 (82,2)	
Saplı	144 (12,5)	43 (10,1)	101 (14,1)	b0,149
Tümoral	32 (2,8)	14 (3,3)	18 (2,5)	
Lipom	18 (1,6)	9 (2,1)	9 (1,3)	
LOKALİZASYON n (%)				
Rektum****	164 (14,3)	58 (13,6)	106 (14,8)	
Sağ kolon	334 (29,2)	111 (26,0)	223 (31,1)	c0,055
Transvers kolon	151 (13,2)	49 (11,5)	102 (14,2)	
Sol kolon	489 (42,7)	206 (48,2)	283 (39,4)	
Çoklu bölge	7 (0,6)	3 (0,7)	4 (0,6)	
HİSTOPATOLOJİ n (%)				
LGD Tübüler	467 (40,8)	163 (38,2)	304 (42,3)	b0,165
LGD Tübülovilloz	48 (4,2)	15 (3,5)	33 (4,6)	b0,376
LGD Villöz	5 (0,4)	2 (0,5)	3 (0,4)	e1,000
HGD Tübüler	112 (9,8)	32 (7,5)	80 (11,1)	b0,044*
HGD Tübülovillöz	121 (10,6)	45 (10,5)	76 (10,6)	b0,980
HGD Villöz	28 (2,4)	7 (1,6)	21 (2,9)	b0,173
Hiperplastik	163 (14,2)	73 (17,1)	90 (12,5)	b0,033*
İnflamatuvar	106 (9,3)	50 (11,7)	56 (7,8)	b0,027*
Adenoca + CIS	42 (3,7)	16 (3,7)	26 (3,6)	b0,913
Lipom	18 (1,6)	9 (2,1)	9 (1,3)	b0,261
Sesil Serrated	8 (0,7)	2 (0,5)	6 (0,8)	e0,717
Diğer***	27 (2,3)	13 (3,1)	14 (2,0)	e0,109

^bPearsonChi-Square Test ^cFisher's Exact Test *p<0,05

Diğer***: Leiomyom, Lenfositik Kolit, Amiloidoz, Polipozis, Eozinofilik Kolit, Hamartomatöz Polip

Rektum****: Rektal polipler sol kolona dahil edilmeden ayrıca incelenmiştir.

4.2 VERİLERİN YAŞ GRUPLARINA GÖRE İNCELENMESİ

Çalışmaya alınan olgular 18-40 yaş, 41-65 yaş ile 65 yaş üzeri (66 ve üzeri) olmak üzere üç grupta toplanmıştır.18-40 yaş arası hastalarda en sık endikasyonlar sırası ile gastrointestinal sistem (GİS) kanaması (%20,4) ve inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) tarama (%20,4), 41-65 yaş arası

hastalarda polip takip (%20,8), anemi (%17,8) ve polip/malignite tarama (%15,3), 65 yaş üzerinde ise en sık anemi (%25,2) ve polip takip (%17,6) bulundu.

Olguların yaş dağılımı ve anemi nedeniyle kolonoskopi yapılarak polip saptanma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,017$). Yaşı 65 üzeri olan grupta anemi nedeni ile kolonoskopi olup polip saptanma oranı, diğer yaş gruplarından yüksek bulunmuştur.

Yaş gruplarına göre, kişinin ailesinde kolorektal kanser (KRK) bulunması nedeni ile kolonoskopi yapıp polip saptanması oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,003$). Yaşı 18-40 ve 41-65 olan gruplarda aile hikayesi olan kişilerin oranı, 65 yaş üzeri olan gruptan yüksektir.

Yaş gruplarına göre İBH tarama endikasyon oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$). Yaşı 18-40 olan grupta İBH tarama oranı, 41-65 yaş ve 65 yaş üzerinde olan gruplardan yüksektir.

Yaş gruplarına göre polip takip endikasyonu oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,041$). Yaşı 41-65 ve 65 üzeri olan gruplarda polip takip oranı, 18-40 yaş grubundan yüksektir.

Yaşa göre polip tarama, İBS ön tanılı, opera edilmiş KRK, radyolojik öneri, metastaz tarama, GİS kanama, kronik diyare, konstipasyon, dışkılama değişikliği ve diğer endikasyon oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Yaşa göre polip lokalizasyonu istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,003$; $p<0,01$). Yaşı 18-40 ve 41-65 olan gruplarda rektumda polip oranı, 65 yaş üzerinde olan gruptan yüksektir. 65 yaş üzeri olan grupta sağ kolonda polip oranı 18-40 yaş olan gruptan yüksek görülmüştür.

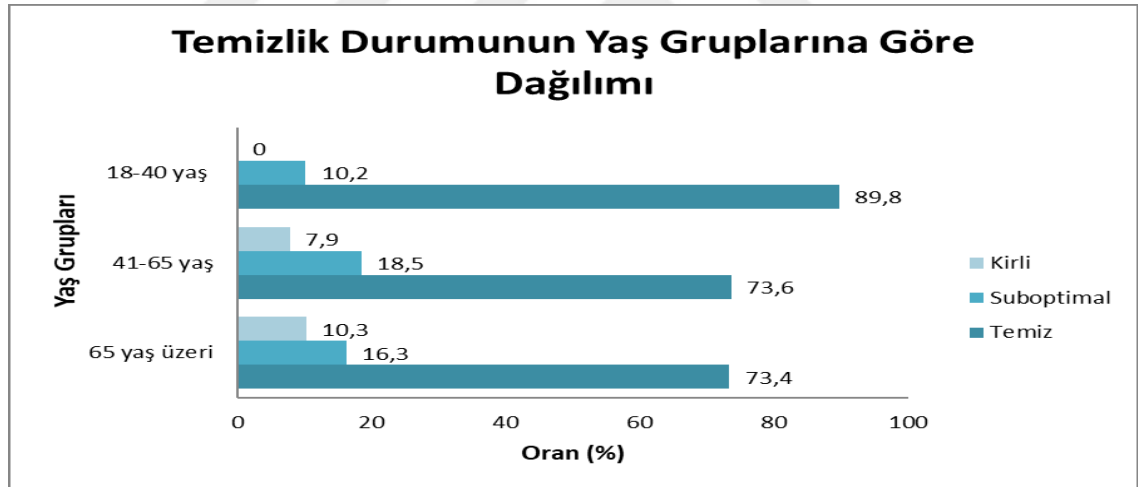
Yaşa göre polip tipleri arasındaki ilişki ($p>0,05$) ve polip sayıları arasındaki ilişki ($p>0,05$) istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir.

Bulgular

Yaşa göre polip boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p=0,053$); 65 yaş üzeri olan grupta boyut ölçümlerinin, 18-40 yaş ve 41-65 yaş gruplarından yüksek olması dikkat çekicidir.

Yaşa göre kolonoskopi öncesi temizlik durumu istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,042$). Yaşı 18-40 olan grupta temiz kolonoskopi oranı, 41-65 yaş ve 65 yaş üzerinde olan gruplardan yüksektir. Yaşı 18-40 arası olan grupta kirli kolonoskopiye rastlanılmaması dikkat çekicidir. Yeterli temizlik yapılan hastalarda sağ kolonda patolojik lezyon görülme oranı %30,2 iken, yeterli kolon temizliği yapılmamış hastalarda bu oran %13,8'e düşmektedir. Yeterli kolon temizliğinin sağ kolonda lezyon saptama oranı açısından anlamlı derecede katkısı görülmüştür ($p:0,035$). Temizlik durumlarının yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 4.6'da gösterilmiştir.

Yaşa göre endikasyon, polip sayısı ve temizlik durumunun incelenmesi Tablo 4.3'te gösterilmiştir.



Şekil 4.6: Temizlik Durumunun Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Tablo 4.3: Yaş Gruplarına Göre Kolonoskopi Endikasyonu, Polip Sayısı ve Temizlik Durumunun İncelenmesi

n=782	YAŞ (YIL)			p
	18-40 yaş (n=49)	41-65 yaş (n=432)	>65 yaş (n=301)	
ENDİKASYON n (%)				
Anemi	6 (12,2)	77 (17,8)	76 (25,2)	^b 0,017*
Tarama	4 (8,2)	66 (15,3)	50 (16,6)	^b 0,304
İBS ön tanılı*	2 (4,1)	25 (5,8)	8 (2,7)	^c 0,109
Aile hikayesi	4 (8,2)	30 (6,9)	6 (2,0)	^c 0,003**
Opere edilmiş KRK*	1 (2,0)	10 (2,3)	14 (4,7)	^c 0,182
Radyolojik öneri	0 (0)	4 (0,9)	2 (0,7)	^c 1,000
Metastaz tarama	0 (0)	7 (1,6)	4 (1,3)	^c 1,000
GİS kanama*	10 (20,4)	51 (11,8)	37 (12,3)	^b 0,233
Kronik diyare	0 (0)	12 (2,8)	5 (1,7)	^c 0,517
Konstipasyon	5 (10,2)	19 (4,4)	17 (5,6)	^c 0,188
Dışkılama değişikliği	0 (0)	6 (1,4)	6 (2,0)	^c 0,715
İBH tarama*	10 (20,4)	12 (2,8)	7 (2,3)	^c 0,001**
Polip takip	3 (6,1)	90 (20,8)	53 (17,6)	^b 0,041*
Diğer	4 (8,2)	23 (5,3)	16 (5,3)	^c 0,604
POLİP SAYISI				
Min-Mak (Medyan)	1-4 (1)	1-4 (1)	1-4 (1)	
Ort±Ss	1,3±0,6	1,5±0,8	1,5±0,8	^d 0,165
1 polip n (%)	39 (79,6)	304 (70,4)	202 (67,1)	
2 polip n (%)	8 (16,3)	75 (17,4)	59 (19,6)	
3 polip n (%)	1 (2,0)	32 (7,4)	31 (10,3)	
4 polip n (%)	1 (2,0)	21 (4,9)	9 (3,0)	
TEMİZLİK DURUMU n (%)				
Temiz	44 (89,8)	318 (73,6)	221 (73,4)	^c 0,042*
Suboptimal	5 (10,2)	80 (18,5)	49 (16,3)	
Kirli	0 (0)	34 (7,9)	31 (10,3)	

^cFisherFreemanHalton Test ^dKruskal Wallis Test **p<0,01

İBS: İrritabl Bağırsak Sendromu, KRK:Kolonorektal Kanser, İBH:İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı
GIS: Gastrointestinal Sistem

Yaşa göre histopatolojik tipler incelendiğinde; yaşı 65 üzerinde olan grupta LGD tübüler adenom oranı, 18-40 yaş grubundan istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksektir (p=0,030).

Yaşı 18-40 olan grupta hiperplastik polip oranı, 41-65 yaş ve 65 üzeri olan gruplardan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksektir (p=0,001; p<0,01).

Yaşa göre inflamatuvar/psödopolip oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). Yaşı 18-40 olan grupta inflamatuvar/psödopolip oranı, 41-65 yaş ile yaşı 65 üzeri olan gruplardan yüksektir.

Yaşa göre lipom oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,044). Yaşı 18-40 olan grupta lipom oranı 41-65 yaş

Bulgular

grubundan yüksektir. Diğer patoloji oranları arasında yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Yaşı 65 zeri olan grupta adenomatöz polip oranı, 18-40 yaş ve 41-65 yaş gruplarından yüksektir.

Yaşı 41-65 olan grupta adenomatöz polip oranı 18-40 yaş grubundan yüksektir. Yaşı 18-40 olan grupta non-adenomatöz polip oranı, 41-65 yaş ve 65 yaş üzeri olan gruplardan yüksektir.

Yaşı 41-65 olan grupta non-adenomatöz polip oranı 65 yaş üzeri olan gruptan yüksektir. Histopatolojik tiplendirmenin yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 4.4'te gösterilmiştir.



Tablo 4.4: Polip Özelliklerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımları

n=1145	YAŞ (YIL)			p
	18-40 yaş (n=62)	41-65 yaş (n=634)	>65 yaş (n=449)	
BOYUT (mm)				
Min-Mak (Medyan)	5-50 (6)	5-60 (6)	5-90 (6)	
Ort±Ss	8,1±6,6	8,8±8,0	10,1±10,0	^c 0,053
5-9,9 mmn n(%)	48 (77,4)	494 (77,9)	323 (71,9)	
≥10 mm n(%)	14 (22,6)	140 (22,1)	126 (28,1)	
TİPİ n (%)				
Sesil	52 (83,9)	538 (84,9)	361 (80,4)	
Saplı	6 (9,7)	72 (11,4)	66 (14,7)	^c 0,135
Tümoral	1 (1,6)	18 (2,8)	13 (2,9)	
Lipom	3 (4,8)	6 (0,9)	9 (2,0)	
LOKALİZASYON n (%)				
Rektum****	16 (25,8)	102 (16,1)	46 (10,2)	^c 0,003**
Sağ kolon	11 (17,7)	183 (28,9)	140 (31,2)	
Transvers kolon	6 (9,7)	85 (13,4)	60 (13,4)	
Sol kolon	27 (43,5)	261 (41,2)	201 (44,8)	
Çoklu bölge	2 (3,2)	3 (0,5)	2 (0,4)	
HİSTOPATOLOJİ n (%)				
Adenomatöz	23 (37,1)	428 (67,5)	330 (73,5)	^c 0,001**
Non-adenomatöz	38 (61,3)	183 (28,9)	101 (22,5)	
Adenokarsinom	1 (1,6)	23 (3,6)	18 (4,0)	
Tübüler LGD	17 (27,4)	252 (39,7)	198 (44,1)	^b 0,030*
Tübülovilloz LGD	1 (1,6)	31 (4,9)	16 (3,6)	^c 0,415
Villöz LGD	0 (0)	4 (0,6)	1 (0,2)	^c 0,548
Tübüler HGD	1 (1,6)	63 (9,9)	48 (10,7)	^b 0,072
Tübülovillöz HGD	4 (6,5)	64 (10,1)	53 (11,8)	^b 0,386
Villöz HGD	0 (0)	14 (2,2)	14 (3,1)	^c 0,376
Hiperplastik	18 (29,0)	101 (15,9)	44 (9,8)	^b 0,001**
İnflamatuvar	16 (25,8)	57 (9,0)	33 (7,3)	^b 0,001**
Adenoca + CIS	1 (1,6)	23 (3,6)	18 (4,0)	^c 0,810
Lipom	3 (4,8)	6 (0,9)	9 (2,0)	^c 0,044*
SesilSerrated	0 (0)	6 (0,9)	2 (0,4)	^c 0,667
Diğer***	1 (1,6)	13 (2,1)	13 (2,9)	^c 0,330

^bPearsonChi-Square Test ^cFisherFreemanHalton Test ^dKruskal Wallis Test *p<0,05 **p<0,01

Diğer***: Leiomyom, Lenfositik Kolit, Amiloidoz, Polipozis, Eozinofilik Kolit, Hamartomatöz Polip

4.3 VERİLERİN POLİP BOYUTU ve POLİP TİPİNE GÖRE İNCELENMESİ

Çalışmaya alınan polipler 5-9 mm ile 10 mm ve üzeri olarak iki grupta toplanmıştır.

Boyutu 5-9,9 mm olan grupta LGD tübüler adenom (p=0,001), hiperplastik polip (p=0,001) ve inflamatuvar/psödopolip (p=0,001) oranı, boyutu 10 mm ve üzerinde olan gruptan yüksek bulunmuştur.

Bulgular

Boyutu 10 mm ve üzerinde olan grupta HGD tübüler adenom (p=0,001), HGD tübülovillöz adenom (p=0,001), HGD villöz adenom (p=0,001), adenoca + CIS (p=0,001) ve lipom (p=0,022) oranı, boyutu 5-9,9 mm olan gruptan yüksek saptanmıştır.

Polip boyutuna göre bütün histopatolojik sonuçlar incelendiğinde; LGD tübülovillöz adenom, LGD villöz adenom, eozinofilik kolit, sesil serrated adenom ve diğer patoloji oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Polip histopatolojisini; adenomatöz, non-adenomatöz ve adenokarsinom + CIS olarak gruplandığımızda polip boyutuna göre bu grupların dağılımı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,001; p<0,01). Boyutu 5-9,9 mm olan poliplerde non-adenomatöz histopatolojisi oranı, boyutu 10 mm ve üzeri olan poliplerden yüksektir. Boyutu 10 mm ve üzeri olan poliplerde adenokarsinom + CIS oranı, boyutu 5-9,9 mm olan poliplerden yüksektir (Tablo 4.5).

Polip boyutuna göre villöz patoloji (tübülovillöz ve villöz adenom) durumu incelendiğinde villöz patolojiye sahip poliplerin %43'ü 5-9 mm arasında, %57 si 1 cm ve üzerinde saptanmıştır.

Tablo 4.5: Polip Boyutuna Göre Histopatolojik Değerlendirme

n=1145	BOYUT (mm)		P
	5-9,9 mm (n=865)	≥10 mm (n=280)	
HİSTOPATOLOJİ n (%)			
Tübüler LGD	426 (49,2)	41 (14,6)	b0,001**
Tübülovilloz LGD	32 (3,7)	16 (5,7)	b0,144
Villöz LGD	3 (0,3)	2 (0,7)	e0,601
Tübüler HGD	69 (8,0)	43 (15,4)	b0,001**
Tübülovillöz HGD	39 (4,5)	82 (29,3)	b0,001**
Villöz HGD	13 (1,5)	15 (5,4)	b0,001**
Hiperplastik	147 (17,0)	16 (5,7)	b0,001**
İnflamatuvar	95 (11,0)	11 (3,9)	b0,001**
Adenoca + CIS	2 (0,2)	40 (14,3)	b0,001**
Lipom	9 (1,0)	9 (3,2)	e0,022*
SesilSerrated	8 (0,9)	0 (0)	e0,211
Diğer***	22 (2,6)	5 (1,8)	e0,371
Adenomatöz	582 (67,3)	199 (71,1)	b0,001**
Non-adenomatöz	281 (32,5)	41 (14,6)	
Adenokarsinom+CIS	2 (0,2)	40 (14,3)	

^bPearsonChi-Square Test ^eFisher'sExact Test *p<0,05 **p<0,01

Diğer***: Leiomyom, Lenfositik Kolit, Eozinofilik Kolit, Amiloidoz, Polipozis, Hamartomatöz Polip

Çalışmamızda incelenen 1145 lezyonda en sık sesil tip görülmüştür. Tüm makroskopik polip tiplerinde en sık histolojik tip olarak belirlenen adenomatöz polip sırasıyla saplı, ikinci sırada sesil grupta sıklığıdır. Saplı poliplerde adenomatöz oranı diğer gruplardan daha fazla rastlanmıştır ($p=0,001$). İkinci sıradaki histolojik tip olan non-adenomatöz polip oranı sesil poliplerde diğer gruplardan daha sıklığıdır.

Polip tipine göre LGD tübüler adenom oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Sesil polip grubunda LGD tübüler adenom oranı; diğer polip tiplerinden yüksek bulunmuştur.

Polip tipine göre HGD tübülovillöz adenom oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Saplı polip grubunda HGD tübülovillöz adenom oranı, sesil polibin de dahil olduğu diğer polip tiplerinden daha yüksek saptanmıştır.

Polip tipine göre hiperplastik polip saptanma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Sesil polip grubunda hiperplastik polip oranı; diğer polip gruplarından yüksektir.

Polip tipine göre adenoca + CIS oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Tümoral polip grubunda adenoca + CIS oranı; diğer polip tipi gruplarından yüksektir. Saplı polip grubunda adenoca + CIS oranı, sesil polip grubundan yüksek saptanmıştır.

Polip tipine göre histopatoloji sonuçları incelendiğinde; LGD tübülovilloz adenom, LGD villöz adenom, HGD tübüler adenom, HGD villöz adenom, inflamatuvar /psödopolip, LGD serrated adenom ve diğer patoloji oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.6'da polip tipleri ve polip histopatolojisi arasındaki ilişki ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.6: Polip Histopatolojisi ve Polip Tipi Arasındaki Dağılım

n=1145	TİP				p
	Sesil (n=951)	Saplı (n=144)	Tümoral (n=32)	Lipom (n=18)	
PATOLOJİ n (%)					
Tübüler LGD	423 (44,5)	44 (30,6)	0 (0)	0 (0)	^b 0,001**
Tübülovilloz LGD	36 (3,8)	12 (8,3)	0 (0)	0 (0)	^c 0,069
Villöz LGD	4 (0,4)	1 (0,7)	0 (0)	0 (0)	^c 0,602
Tübüler HGD	93 (9,8)	19 (13,2)	0 (0)	0 (0)	^c 0,060
Tübülovillöz HGD	84 (8,8)	33 (22,9)	4 (12,5)	0 (0)	^c 0,001**
Villöz HGD	22 (2,3)	4 (2,8)	2 (6,3)	0 (0)	^c 0,387
Hiperplastik	153 (16,1)	10 (6,9)	0 (0)	0 (0)	^c 0,001**
İnflamatuvar	97 (10,2)	9 (6,3)	0 (0)	0 (0)	^c 0,056
Adenoca + CIS	7 (0,7)	9 (6,3)	26 (81,3)	0 (0)	^c 0,001**
Lipom	0 (0)	0 (0)	0 (0)	18 (100)	^c 0,001**
Sesil Serrated	8 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	^c 0,723
Diğer***	24 (2,5)	3 (2,1)	0 (0)	0 (0)	^c 0,800
Adenomatöz	662 (69,6)	113 (78,5)	6 (18,8)	0 (0)	^c 0,001**
Non-adenomatöz	282 (29,7)	22 (15,3)	0 (0)	18 (100)	
Adenokarsinom+CIS	7 (0,7)	9 (6,3)	26 (81,2)	0 (0)	

^cFisher'sExact Test **p<0,01

Diğer***: Leiomyom, Lenfositik Kolit, Eozinofilik Kolit, Amiloidoz, Polipozis, Hamartomatöz Polip

4.4 VERİLERİN KOLON ANATOMİK LOKALİZASYONUNA GÖRE İNCELENMESİ

Rektumda olan 164 polibin %47,0'si (n=77) adenomatöz, %45,7'si (n=75) non-adenomatöz ve %7,3'ü (n=12) adenoca+CIS saptanmıştır.

Sigmoid kolonda olan 258 polibin %67,1'i (n=173) adenomatöz, %29,5'i (n=76) non-adenomatöz ve %3,5'i (n=9) adenoca+CIS saptanmıştır.

İnen kolonda olan 231 polibin %70,6'sı (n=163) adenomatöz, %26,8'i (n=62) non-adenomatöz ve %2,6'sı (n=6) adenoca+CIS saptanmıştır.

Transvers kolonda olan 151 polibin %76,2'si (n=115) adenomatöz, %21,9'u (n=33) non-adenomatöz ve %2,0'si (n=3) adenoca+CIS saptanmıştır.

Çıkan kolonda olan 194 polibin %71,6'sı (n=139) adenomatöz, %24,2'si (n=47) non-adenomatöz ve %4,1'i (n=8) adenoca + CIS saptanmıştır.

Çekumda olan 84 polibin %81,0'i (n=68) adenomatöz, %16,7'si (n=14) non-adenomatöz ve %2,4'ü (n=2) adenoca + CIS saptanmıştır.

Sol fleksurada olan 11 polibin %63,6'sı (n=7) adenomatöz ve %36,4'ü (n=4) non-adenomatöz saptanmıştır.

Sağ fleksurada olan 45 polibin %80,0'i (n=36) adenomatöz, %15,6'sı (n=7) non-adenomatöz ve %4,4'ü (n=2) adenoca + CIS saptanmıştır.

Çoklu bölgede olan 7 polibin %42,9'u (n=3) adenomatöz ve %57,1'i (n=4) non-adenomatöz saptanmıştır.

Anatomik lokalizasyon ve histopatolojik tiplendirme arasındaki ilişki Tablo 4.7'de gösterilmiştir. Tabloda sağ kolon ve sol kolondaki histopatolojik tip dağılımına bakılmıştır. Çoklu bölgede saptanan yedi polip anatomik lokalizasyon dağılım incelemesine dahil edilmemiştir. Low grade ve high grade olan polipler tek başlık altında toplanmıştır. Çekum, çıkan kolon ve sağ fleksura sağ kolon olarak, transvers kolon ve distalinde kalan kolon ise sol kolon olarak gruplandırılmıştır.

Anatomik lokalizasyon ve histopatoloji sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde; sağ kolonda bulunan lezyonlar içinde tübüler adenom (low grade + high grade) oranının sol kolondaki lezyonlar içindeki oranından istatistiksel olarak anlamlılığa yakın derecede yüksek olması dikkat çekicidir (p=0,056; p>0,05). Sağ kolonda bulunan tübülovilloz adenom (low grade+ high grade) (p=0,032) ve lipom (p=0,001) oranlarının sol kolon lezyonları içindeki oranlarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p<0,05).

Sol kolonda bulunan lezyonlar içinde ise hiperplastik polip (p=0,001; p<0,01) oranları sağ kolonda bulunan lezyonlar içindeki oranından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Anatomik lokalizasyona göre histopatoloji sonuçları incelendiğinde; sağ ve sol kolon arasında villöz adenom, inflamatuvar/psödopolip, adenoca + CIS, sesil serrated adenoma ve diğer patoloji oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Çalışmamızda hiperplastik polip saptanan 133 (Kadın:58, Erkek:75) hastanın 44 tanesinde; sol kolonda hiperplastik polip ve kolonda eşlik eden senkron polip saptandı. 30 tane hastada sol kolonda hiperplastik polip ile beraber proksimal kolonda polip saptandı. Distal kolonda hiperplastik polip saptanan hastaların %68,2 'sinde senkron polip proksimal kolonda görüldü.

Bulgular

Bilateral (sağ + sol kolon) kolonda polip gözlenen 99 olgunun ise %15,2'sinde (n=15) sol kolonda hiperplastik polip saptandı. Distal kolonda saptanan hiperplastik poliplerin %22,1'inde (30/136) proksimal kolonda senkron polip görüldü.

Çalışmamızda Adenoca + CIS'lerin 12 tanesi (%28,6) proksimal kolonda görüldü. Cinsiyet dağılımına bakıldığında 16 tane adenoca +CIS tanısı alan kadınların 4 tanesinde (%25), 26 tane adenoca +CIS tanısı olan erkeklerin 12'sinde (%46,1) proksimal kolonda adenokarsinom saptandı. Proksimal adenokarsinom bulgusunda erkek predominansı görüldü.

Tablo 4.7: Histopatolojik Tip ve Anatomik Lokalizasyon Arasındaki İlişki

n=1138	Sağ ve Sol Kolon		P
	Sağ Kolon (n=334)	Sol Kolon (n=804)	
PATOLOJİ n (%)			
Tübüler (LGD+HGD)	184 (%55,1)	393 (%48,9)	^b 0,056
Tübüloviloz (LGD+HGD)	61 (%18,3)	107 (%13,3)	^b 0,032*
Villöz (LGD+HGD)	5 (%1,5)	28 (%3,5)	^b 0,069
Hiperplastik	27 (%8,1)	136 (%16,9)	^b 0,001**
İnflamatuar	28 (%8,4)	75 (%9,3)	^b 0,613
Adenoca + CIS	12 (%3,6)	30 (%3,7)	^b 0,910
Lipom	12 (%3,6)	6 (%0,7)	^b 0,001**
LGD serrated	1 (%0,3)	7 (%0,9)	^e 0,449
Diğer***	4 (%1,2)	22 (%2,7)	^e 0,677

^bPearsonChi-Square Test ^eFisher'sExact Test *p<0,05 **p<0,01

Diğer***: Leiomyom, Lenfositik Kolit, Eozinofilik Kolit, Amiloidoz, Polipozis, Hamartomatöz Polip

Tablo 4.8'de tüm anatomik lokalizasyonlardaki histopatolojik tiplendirmelerin dağılımı ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.8: Histopatolojik Tip ve Anatomik Lokalizasyon Arasındaki Detaylı Dağılım

<i>n</i> =1145	LOKALİZASYON								
	Rektum (<i>n</i> =164)	Sigmoid (<i>n</i> =258)	İnen kolon (<i>n</i> =231)	Transvers kolon (<i>n</i> =151)	Çıkan kolon (<i>n</i> =194)	Çekum (<i>n</i> =84)	Sol fleksura (<i>n</i> =11)	Sağ fleksura (<i>n</i> =45)	Çoklu bölge (<i>n</i> =7)
PATOLOJİ <i>n</i> (%)									
LGD Tübüler	38 (23,2)	92 (35,7)	101 (43,7)	83 (55)	86 (44,3)	38 (45,2)	4 (36,4)	23 (51,1)	2 (28,6)
LGD Tübülovilloz	8 (4,9)	11 (4,3)	7 (3,0)	4 (2,6)	14 (7,2)	2 (2,4)	0 (0)	1 (2,2)	1 (14,3)
LGD Villöz	0 (0)	1 (0,4)	1 (0,4)	1 (0,7)	0 (0)	1 (1,2)	0 (0)	1 (2,2)	0 (0)
HGD Tübüler	8 (4,9)	27 (10,5)	26 (11,3)	18 (11,9)	19 (9,8)	7 (8,3)	1 (9,1)	6 (13,3)	0 (0)
HGD Tübülovillöz	12 (7,3)	37 (14,3)	20 (8,7)	8 (5,3)	18 (9,3)	19 (22,6)	2 (18,2)	5 (11,1)	0 (0)
HGD Villöz	11 (6,7)	5 (1,9)	8 (3,5)	1 (0,7)	2 (1,0)	1 (1,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hiperplastik	44 (26,8)	50 (19,4)	32 (13,9)	10 (6,6)	19 (9,8)	3 (3,6)	3 (27,3)	2 (4,4)	0 (0)
İnflamatuvar	23 (14)	21 (8,1)	21 (9,1)	10 (6,6)	16 (8,2)	6 (7,1)	1 (9,1)	5 (11,1)	3 (42,9)
Adenoca + CIS	12 (7,3)	9 (3,5)	6 (2,6)	3 (2,0)	8 (4,1)	2 (2,4)	0 (0)	2 (4,4)	0 (0)
Lipom	0 (0)	0 (0)	5 (2,2)	1 (0,7)	9 (4,6)	3 (3,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
SesilSerrated	5 (3,0)	0 (0)	2 (0,9)	0 (0)	0 (0)	1 (1,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Diğer***	3 (1,8)	5 (2,0)	2 (0,8)	12 (8,0)	3 (1,5)	1 (1,2)	0 (0)	0 (0)	1 (14,3)
Adenomatöz	77 (47,0)	173 (67,1)	163 (70,6)	115 (76,2)	139 (71,6)	68 (81,0)	7 (63,6)	36 (80,0)	3 (42,9)
Non-adenomatöz	75 (45,7)	76 (29,5)	62 (26,8)	33 (21,9)	47 (24,2)	14 (16,7)	4 (36,4)	7 (15,6)	4 (57,1)
Adenoca+ CIS	12 (7,3)	9 (3,5)	6 (2,6)	3 (2,0)	8 (4,1)	2 (2,4)	0 (0)	2 (4,4)	0 (0)

Diğer***: Leiomyom, Lenfositik Kolit, Eozinofilik Kolit, Amiloidoz, Polipozis, Hamartomatöz Polip

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Dünya’da ve ülkemizde mortalite ve morbidite sebepleri arasında ilk sıralarda yer alan kolorektal kanserin (KRK) erken tespiti, morbidite ve mortalite açısından ciddi önem arz etmektedir. KRK öncüsü kabul edilen kolon poliplerinin erken tespiti ve tedavisi, kolon kanseri görülme insidansında belirgin bir düşüğe sebep olmaktadır. ‘Polip’ terimi, heterojen bir grup lezyonun ortak adı olsa da gerek anatomik lokalizasyonu, gerek histopatolojik tipleri ve gerekse içerdiği displazi oranı ve malignite riskleri açısından çok farklı ve geniş bir yelpazede incelenmesi gerekmektedir. Poliplerin tanı ve tedavisinde altın standart yöntem olan konvansiyonel kolonoskopi erken tanıda büyük önem taşır. Çalışmamızda 2017-2019 yılları arasında yaklaşık 2 yıl süre içerisinde İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi Ünitesi’nde kolonoskopi yapılmış ve polip saptanmış bireylerin demografik özellikleri ile birlikte saptanan poliplerin anatomik lokalizasyonu, histopatolojik tiplendirmesi ve ayrıca hastaların kolonoskopi öncesi yapmış olduğu kolon temizliği arasındaki ilişkiyi araştırmayı planladık.

Çalışma kapsamında 2017-2019 yılları arasında kolonoskopi olup polip saptanan 1483 hasta incelendi. 701 hasta dışlama kriterlerine sahip olması (hastanın polipektomi yapılmasını istememesi, teknik nedenler sebebiyle polipektomi yapılamaması, antiagregan-antikoagülan kullanımı nedeni ile polipektomi veya biyopsi yapılamaması, kolonoskopi öncesi temizlik yapılamadığından polip görülebilmesi ve/veya polipektomi yapılamadan işleme son verilmesi) sebebiyle çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınan 782 olgunun %39,5' i (n=309) kadın, %60,5' i (n=473) erkek olmak üzere toplamda 1145 polip incelendi. Çalışmada incelenen olguların yaşları 18 ile 100 arasında değişmekte olup, ortalama yaş $61,1 \pm 11,9$ yıl olarak saptandı. Polip saptanan olguların en büyük yüzdesi %55,2 (n=432) ile 41-65 yaşında görüldü. Yaş ile polip görülme sıklığının doğru orantılı olarak arttığını ve ortalama 70 yaşında polip görülme sıklığının %70'lere ulaştığını belirten çalışmalar mevcuttur (94). Bizim çalışmamızda poliplerin en sık 41-65 yaş arasında görüldüğü gözlemlenmiştir. İleri yaşlardaki hastaların kolon temizliğinin yetersiz olması, mevcut komorbid hastalıkları dolayısıyla antiagregan/antikoagülan kullanımı sebebiyle polipektomi yapılamamış olması veya aile hikayesi mevcudiyeti olan ve/veya dışkılama düzensizliği gibi semptomları olan hastaların tetkik edilirken incidental olarak daha erken yaşta kolonda polip saptanması, çalışmamızda poliplerin daha genç yaşta sık görülmesine sebep olmuş olabilmektedir. Kolon polip prevalansı mevcut literatürlerle uyumlu olacak şekilde erkek cinsiyette daha sık görüldü (92). Erkek cinsiyette ortalama yaş $61,8 \pm 11,3$ yıl, kadın cinsiyette ortalama yaş $60,0 \pm 12,8$ yıl saptandı. Erkek cinsiyette kadınlardan daha ileri yaşta polip saptanması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,038$).

Çin'de 2018 yılında yapılan ve 17134 olgunun kolonoskopi sonuçlarını kapsayan bir çalışmada kolonoskopi endikasyonları incelendiğinde sıklık sırası ile dışkılama düzensizliği, polip takip, GİS kanama ve diyare olarak sıralanmıştır (118). Ancak bu endikasyonlar ile başvuran olguların 4098 tanesinde kolonoskopide polip saptanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde Mayo Klinik'de 2013 yılında yapılmış 1921 hastanın kolonoskopi sonuçlarını inceleyen bir çalışmada kolonoskopi endikasyonları sırası ile polip tarama, polip takip, dışkılama düzensizliği, GİS kanama ve anemi olarak sıralanmıştır (119). Bizim çalışmamızda ilk üç endikasyon sırası ile anemi, polip takip ve polip/malignite tarama olarak sıralanmıştır. İncelenen diğer çalışmalarla olan endikasyon sıklık sırasının farklı oluşu, bizim çalışmamızda polip saptanmış hastaların incelenmiş olması, etnik farklılıklar ve genetik yatkınlıklar, beslenme alışkanlıklarının farklı oluşu gibi nedenlere bağlı olabilmektedir.

Cinsiyetten bağımsız olarak 18-40 yaş arası hastalarda en sık endikasyonlar sırası ile gastrointestinal sistem kanaması (%20,4) ve inflamatuvar bağırsak hastalığı (%20,4), 41-65 yaş arası hastalarda polip takip (%20,8), anemi (%17,8) ve polip/malignite tarama (%15,3), 65 yaş üzerinde ise en sık anemi (%25,2) ve polip takip (%17,6) bulundu.

Olguların yaş dağılımı ve anemi nedeniyle kolonoskopi yapılarak polip saptanma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Yaşı 65 üzeri olan grupta anemi nedeni ile kolonoskopi olup polip saptanma oranı, diğer yaş gruplarından yüksek bulunmuştur (p=0,017).

Yaşlanma, anemi insidansında ve prevalansında artış ile yakından ilişkilidir. Yaşlı kişilerde görülen aneminin yaklaşık %30 kadarının eritropoietin eksikliğine bağlı olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (120). Yaşlı kişilerde anemi prevalansının yaş ve yaşa bağlı gelişen böbrek yetmezliği, mikroskopik kanama, kronik inflamasyon, hormonal yetersizlik, hematopoetik kök hücre proliferasyon kapasitesinde azalma gibi faktörlere bağlı olarak arttığı belirtilmiştir (121). Yaş ile beraber çeşitli nedenlere bağlı anemi insidansında artış olması ile korele olarak anemi nedeni ile kolonoskopi yapılma oranını da etkilemektedir.

Çalışmamızda yaşı 18-40 ve 41-65 olan gruplarda aile hikayesi nedeniyle kolonoskopi yapıp polip saptanma oranı, 65 yaş üzeri olan gruptan yüksek saptanmıştır (p=0,003; p<0,01). Mevcut literatürlerde aile hikayesi olan kişilerde polip tarama ortalama 40 yaşında veya ailedeki en erken KRK tanısının olduğu yaştan 10 yıl önce yapılmalı ve 5 yılda bir tekrarlanması gerektiği belirtilmiştir (100). Çalışmamızda literatürlerde önerilen yaş aralığı ile benzer şekilde aile hikayesi olan kişilerde daha genç yaşta kolonoskopi ile polip tarama yapıldığı görülmektedir. 18-40 olan grupta tüm endikasyonlar içinde İBH tarama oranı, 41-65 yaş ve 65 yaş üzerinde olan gruplardan anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,001). 41-65 yaş ve yaşı 65 üzeri olan gruplarda ise polip takip oranı, 18-40 yaş grubundan yüksekti (p=0,04).

Temizlik durumları incelendiğinde; %74,6 (n=583) temiz, %17,1 (n=134) suboptimal ve %8,3 (n=65) kirli olduğu gözlenmiştir. Kolon temizliğinin

cinsiyetler arası farkına bakıldığında kadın ve erkek cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmadı (p:0,590). Yaşa göre kolon temizlik durumu istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,042; p<0,05). Yaşı 18-40 olan grupta temizlik oranı, 41-65 yaş ve 65 yaş üzerinde olan gruplardan yüksektir. Yeterli temizlik yapılan hastalarda sağ kolonda patolojik lezyon görülme oranı %30,2 iken, yetersiz kolon temizliği olan hastalarda bu oran %13,8'e düştüğü saptanmıştır. Yeterli kolon temizliğinin sağ kolonda lezyon saptama oranı açısından anlamlı derecede katkısı görülmüştür (p:0,035).

698 hastayı kapsayan bir çalışmada, kolonoskopi öncesi kolon temizliğinin tam yapılamaması nedeni ile 43 hastada (%6,2) inceleme suboptimal olup 12 (%1,7) hastada kirlilik nedeni ile çekum görülemedi. 698 hastaya toplam 704 kolonoskopi yapıp 525 tanesinde polip saptanan bu çalışmada 98 hastada izole olarak proksimal kolonda polip görülmüş. Bu 98 polipin 72 si adenomatöz ve 26 sı hiperplastik saptanmış. Çalışmada "Eğer kolonoskopik görüntüleme sol fleksurada bitirilmiş olsaydı, proksimal kolonda adenoma saptanan 72 hastanın gözden kaçabileceğini" vurgulamışlardır. Bu oran çalışmaya alınan hastaların %10,2 sinde, adenomu olan hastaların ise %26,4'üne denk gelmektedir (45).

Çalışmamızda en sık görülen polip tipi sesil saptandı ve literatürle uyumlu bulundu (122). Cinsiyetler arası polip tipi incelendiğinde anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

Çalışma sonuçlarımıza göre adenomatöz polip grubunda polip tipi sıklık sırası ile saplı, sesil, tümoral olarak sıralanmıştır ve tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmektedir (p=0,001; p<0,01). Saplı polip grubunda adenomatöz polip oranı; diğer tiplerden daha yüksek çıkmıştır. Sesil polip grubunda non-adenomatöz polip oranı, saplı ve tümoral polip gruplarından yüksektir. Saplı polip grubunda non-adenomatöz polip oranı tümoral polip grubundan yüksek çıkmıştır.

Çalışmamızda polip tipine göre adenoca + CIS oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). Tümoral polip grubunda adenoca + CIS oranı; diğer polip tipi gruplarından yüksektir.

Saplı polip grubunda adenoca + CIS oranı, sesil polip grubundan yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızda saptanan polip sayıları 1 ile 4 arasında değişmekte olup, ortalama polip sayısı $1,5 \pm 0,8$ 'dir; hastaların %69,7'sinde (n=545) 1 polip, %18,2'sinde (n=142) 2 polip, %8,1'inde (n=64) 3 polip ve %4,0'ünde (n=31) 4 polip mevcut idi. Cinsiyete göre polip sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup erkeklerde polip sayısı kadınlardan fazla bulunmuştur (p=0,025). Amerika'da 2000 yılında 2149 erkek ve 1119 kadında toplam 3268 polip araştırılarak yapılan bir çalışmada erkeklerde ortalama polip sayısı 1,52 iken kadınlarda 1,0 saptanmış (123). Çalışmamızdaki erkeklerde kolon polip sayısının kadınlardan fazla görüldüğü sonucu literature ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda saptanan poliplerin lokalizasyon olarak dağılımları; %14,3 (n=164) rektum, %22,6 (n=258) sigmoid kolon, %20,2 (n=231) inen kolon, %13,2 (n=151) transvers kolon, %16,9 (n=194) çıkan kolon, %7,3 (n=84) çekum, %1,0 (n=11) sol fleksura, %3,9 (n=45) sağ fleksura ve %0,6 (n=7) çoklu bölge olduğu gözlenmiştir.

Lokalizasyon; 334 (%29,2) sağ kolon, 804 (%70,2) transvers kolon ve distalinde, 7 (%0,6) çoklu bölgede olarak da gruplandırılabilir. Proksimal ve distal kolon olarak bakıldığında %42,4 (n=485) proksimal kolon, %57 (n=653) distal kolon ve %0,6 (n=7) çoklu bölgede görülmüştür. Distal kolonda proksimal kolona kıyasla daha fazla oranda polip saptandığı gözlemlendi. Distal kolonda polip görülme oranının daha yüksek olması literatürle uyumlu bulundu (12). Sağ kolonda saptanan poliplerin %31,1' i erkek cinsiyette, %26' i kadın cinsiyette saptandı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p>0,05).

Olgu bazında değerlendirildiğinde 782 olgunun 237'sinde birden fazla lokalizasyonda polip saptandı. Bunların %41,8 'inde (n=99) hem sağ hem sol kolonda, %48,1'inde (n=114) sadece sol kolonda, %10,1'inde (n=24) sadece sağ kolonda lokalize polipler saptanmıştır.

Distal kolonda polip saptanması, proksimal kolonda da yerleşik olan neoplazi için yol gösterici olabilmektedir. Yapılan çalışmalara göre distal kolonda saptanan neoplazi ne kadar yüksek gradeli ise, proksimal kolonda

da neoplazi bulunma riski o kadar yüksek olduğu düşünülmektedir. Bu sebeple distalde polip saptanan kişilere total kolonoskopi yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (124).

Kadın cinsiyette sırası ile en sık %23,9 sigmoid kolon ve %23 inen kolonda polip görülürken, erkek cinsiyette %19,2 çıkan kolon ve %19,1 sigmoid kolonda polip görüldü. Kadınlarda sol kolonda polip saptanma oranının erkeklerden yüksek olması dikkat çekicidir.

Yaşı 18-40 ve 41-65 olan gruplarda rektumda polip oranı, 65 yaş üzerinde olan gruptan yüksek görüldü ($p=0,003$; $p<0,01$). Rektal polip kadında %14,4, erkekte %13,6 oranında görüldü. Rektal polip açısından kadın-erkek arası anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

1145 polip içinde %68,2'lik ($n=781$) oran ile en sık adenomatöz polip grubu saptanmıştır. Tek tek bakıldığında en sık gözlenen polip patolojik türü %40,8 'lik oran ile low grade displazili tübüler adenom olmuştur. Bunu sırası ile hiperplastik polip (%14,2) ve high grade displazili tübülovillöz adenom (%10,6) takip etmiştir.

781 adet adenomatöz polip içinde %74,1 ($n=579$) oran ile en sık tübüler adenom saptanmıştır. İkinci sırada %21,7'lik ($n=169$) oran ile tübülovillöz adenom görülmüştür. Adenomatöz polipler içinde en az gözükken villöz adenom %4,2 ($n=33$) oranına sahiptir. Adenomatöz poliplerin kolon poliplerinin en büyük çoğunluğunu oluşturması ve adenomatöz polipler içinde sıklık sırasına göre tübüler adenom, tübülovillöz adenom ve villöz adenom dağılımı literatürle uyumlu bulunmuştur (125).

Yaşa göre histopatolojik tiplendirme istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,001$; $p<0,01$). Yaş arttıkça adenomatöz polip görülme oranı artarken, non-adenomatöz polip grubu en sık 18-40 yaş arasında görülüp yaş ile beraber sıklığında azalma meydana gelmektedir.

Adenomatöz polip dağılımı ile benzer şekilde yaşı 65 üzerinde olan grupta LGD Tübüler adenom oranı, 18-40 yaş grubundan istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksektir ($p=0,030$; $p<0,05$). Yaş ile birlikte adenom görülme oranındaki artış literatürle uyumlu bulunmuştur (45).

Çalışmamızda cinsiyete göre histopatolojik tiplendirme istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,001$; $p<0,01$). Erkeklerde adenomatöz polip oranı kadınlardan yüksektir. Kadınlarda non-adenomatöz polip oranı erkeklerden yüksek çıkmıştır. Çin'de 4098 polibin (2287 adenomatöz polip, 1811 non-adenomatöz polip) incelendiği bir çalışmada adenomatöz ve non-adenomatöz poliplerin cinsiyetlere bağlı dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (118). Çalışmada Batılı toplumda yaklaşık %20 oranında görülen kolon adenomlarının Çin'de daha düşük (%8,1-16,5) oranında görüldüğü ve kolon adenom prevalansının yaş, coğrafik bölge ve etnik köken ile değişiklik gösterebildiği bildirilmiştir. Ayrıca çalışmaya 13 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiş olup çalışmamız ile farklılık gösteren cinsiyet ve adenomatöz – non-adenomatöz polip arasındaki ilişki coğrafi ve etnik farklılıklara ve çalışma kapsamında incelenen hasta sayısı ve yaş farklılığına bağlı olmuş olabilmektedir.

Çalışmada incelenen poliplerin boyutları 5 ile 90 mm arasında değişmekte olup, ortalama $9,3\pm 8,8$ mm'dir; %75,5'i ($n=865$) 5-9,9 mm, %24,5'i ($n=280$) 10 mm ve üzerindedir. Çalışmaya alınan tümoral kitlelerin bağırsak lümenini kısmen veya tamamen tıkayacak boyutlara ulaşabilmeleri de polip boyut ortalamasını etkileyebilmektedir. Yaşa göre polip boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p=0,053$; $p>0,05$); yaşı 65 üzeri olan grupta boyut ölçümlerinin, 18-40 yaş ve 41-65 yaş gruplarından yüksek olması dikkat çekicidir. Bu sonuç; poliplerin GİS kanama veya obstrüksiyon yaratmadığı sürece sıklıkla asemptomatik oluşu ve yaş ile beraber polip boyutunda artış gözlenmesi ile ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda polip boyutuna göre histopatolojik tipler istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,001$; $p<0,01$). Boyutu 5-9,9 mm olan poliplerde non-adenomatöz polip oranı, boyutu 10 mm ve üzeri olan poliplerden yüksek bulunmuştur. Cinsiyete göre polip boyutları incelendiğinde kadınlardaki polip boyutu ölçümleri, erkek cinsiyetteki polip boyutundan anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p=0,031$; $p<0,05$).

1145 lezyon içinde Adenokanser ve insitu karsinom toplam 42 (%3,7) (16 kadın, 26 erkek) tane saptandı. Cinsiyetler arası görülme sıklığı arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,516$). Adenokanser ve insitu karsinom saptanan 42 olgunun 9 tanesinin (%21,4) tarama veya anemi ön tanısı ile

kolonoskopi olduğu görüldü. Gastrointestinal kanama %19 ve polip takip %14,3'lük oran ile sık nedenler arasında başlarda gelmekteydi. Kolonoskopik olarak polip taramanın adenokarsinom saptamada önemli bir yer edindiği literatür ile uyumlu görüldü (10 ,95). Adenokanser ve insitu karsinom saptanan 42 hastanın 12'sinde (%28,5) kolonoskopi ile ilave polipoz lezyon saptandı. Yapılan bir çalışmada senkron adenom atlama sıklığının %5-10 arasında olduğu görülmüştür (65). Bu nedenle kolonoskopi ile polip saptanan hastalarda ilave senkron polip veya karsinom açısından total kolonoskopi yapılması önem arz etmektedir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda kadınlarda KRK nın %47 'sinin proksimal kolonda, erkeklerde ise %37'sinin proksimal kolonda olduğu gösterilmiştir (126). Bizim çalışmamızda adenoca + CIS' lerin 12 tanesi (%28,6) proksimal kolonda, 30 tanesi (%71,4) sol kolonda görüldü. Sağ ve sol kolon arasında dağılım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$). Cinsiyet dağılımına bakıldığında 16 tane kadın olgunun 4 tanesinde (%25), 26 tane erkek olgunun 12'sinde (%46,1) proksimal kolonda adenoca+CIS saptandı. Proksimal adenokarsinom bulgusunda erkek predominansı görüldü.

Adenoca + CIS'lerin %81,2'si 1 cm'nin üzerinde tümoral kitle olarak görülmesi nedeniyle polip boyutu 10 mm ve üzeri olan poliplerde adenoca+ CIS oranı, boyutu 5-9,9 mm olan poliplerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,001$).

4443 polip araştırılarak yapılan bir çalışmada 1cm' den küçük poliplerde adenokarsinom görülme oranı %0,07 bulunmuştur (127). Daha geniş hasta grubu ile yapılan retrospektif bir çalışmada adenokarsinom görülme oranı 6-9 mm arası poliplerde 1/666 oranında saptanmıştır (128). Çalışmamızda adenoca+CIS saptanan 42 polipin boyutları incelendiğinde 2 polip 5-9mm arasında, 40 polip ise 10 mm ve üstü saptanmıştır. Çalışmamızda adenoca+CIS tanısı konan poliplerin %4,8 i 1 cm altında çıkmıştır. 1 cm'nin altındaki tüm polipler incelendiğinde ise adenoca+CIS oranı %0,02 dir. Bu sonuçlar, bu konuda yapılmış olan diğer çalışmalar ile uyumluluk göstermiştir.

Çalışmamızda yaş gruplarına göre adenoca +CIS sıklığı değerlendirildiğinde 42 olgunun %2,4'ü 18-40 yaş, %54,8'i 41-65 yaş ve %42,8'i 65 yaş üzerinde saptanmıştır. Ancak istatistiksel olarak yaş dağılımı arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Mevcut literatürlere göre KRK için ortalama riski bulunan kişilerde kolonoskopik görüntülemenin 50 yaşından itibaren başlanması gerekmektedir. Bu sayede 50 yaş ve üstü hastalarda KRK insidansı ve mortalite oranında azalma görülmüştür. Ancak 50 yaş altındaki hastalardaki KRK insidansı arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Amerika'da yapılan bir çalışma sonucuna göre 35-49 yaş arasındaki hastalarda KRK gelişim insidansı 2030 yılına kadar %28-49 oranında artacağı düşünülmektedir. Bu nedenle risk faktörü bulunan 50 yaş altındaki kişilerde daha erken tarama yapılması gerektiği önerilmektedir (10). Bizim çalışmamızda 50 yaş altında KRK görülme oranları değerlendirildiğinde erken tarama yapılması gerektiği literatürlerle uyumlu bulundu. Dünya genelinde 36 kanser türünün mortalite ve insidansının araştırıldığı ve 185 ülkeyi kapsayan GLOBOCAN 2018 çalışmasında ise 2010 yılında tanı alan KRK lerin yaklaşık %5-10 kadarı 50 yaş altı iken bu oranın 2030 yılına kadar rakamsal olarak çifte katlanması beklendiği vurgulanmıştır (86).

Çalışmamızda 1 adet 40 yaşında sağ kolonda adenoca+CIS saptanmıştır. 41-65 yaş arasındaki olguların %33,3 ünde sağ kolonda, 65 yaş üzerindeki olguların %21,7 sinde sağ kolonda adenoca+CIS saptanmıştır. Bu konu ile ilgili yapılan bir çalışma sonuçlarına göre KRK genç hastalarda sol kolon yerleşimli olmaya eğilimli olduğu görülmüştür. 50 yaş ve altındaki hastalarda %65 oranında distal kolorektumda KRK tanısı alırken, %25 oranında sağ kolonda KRK saptanmıştır (129). Çalışmamızda adenoca+CIS tanısı olan olgu sayısının kısıtlı olması yaş grupları ve lokalizasyon olarak oranları etkilemektedir. Çalışma sonucumuza göre 41-65 ve 65 yaş üstü gruplarda sol kolon predominansı gösterdiğini söylebiliriz.

Polip boyutuna göre villöz patoloji (tübülovillöz ve villöz adenom) durumu incelendiğinde villöz patolojiye sahip poliplerin %43'ü 5-9 mm arasında, %57 si 1 cm ve üzerinde saptanmıştır. Villöz patoloji ve boyut arasındaki ilişki literatürle uyumlu bulunmuştur (130).

Low grade displazili tübüler adenom, hiperplastik polip ve inflamatuvar/psödopolip boyutu 5-9,9 mm olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek oranda saptandı ($p=0,001$). Hiperplastik polip boyut dağılımı literatürle uyumlu bulundu (95).Çalışmamızda Low grade displazili tübüler adenomların %90,6'sı sesil tipte görüldü. Bu konuda yapılan diğer çalışmalarla benzer şekilde bizim çalışmamızda tübüler adenom küçük boyutlu ve sesil tipte çıkmıştır (99).

Boyutları 1 cm'nin üzerinde olan high grade tübüler adenom ($p=0,001$), high grade tübülovillöz adenom ($p=0,001$) ve high grade villöz adenom ($p=0,001$), 5-9,9 mm lik gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda görülmüştür. Adenomatöz lezyonlarda boyut arttıkça malignleşme ve displazinin arttıkı konusunda literatürle uyumlu bulunmuştur (8).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda sağ kolonda polip görülme sıklıkının arttıkı belirtilmiştir (47). Bu sonucu; tanı yöntemlerinin gelişmesi ve/veya taranan populasyonun yaşlanma sürecinin artması ile ilişkilendirmişler (131).

Sağ kolonda görülen poliplerin özellikle 60 yaş üzerinde ve erkek cinsiyette daha sık görüldüğüne ilişkin çalışmalar mevcuttur (45). Çalışmamızda literatürle benzer şekilde yaşı 65 üzeri olan grupta sağ kolonda polip görülme oranı 18-40 yaş aralığında olan gruptan yüksek saptanmıştır ($p=0,003$; $p<0,01$). Sağ kolon poliplerinin cinsiyete göre dağılımına bakıldığında kadın cinsiyette %26,0, erkek cinsiyette %31,1 oranında görülmüştür. Cinsiyete göre polip lokalizasyonu istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekle birlikte ($p=0,055$; $p>0,05$), anlamlılığa yakın bulunmuştur.

Sağ kolonda bulunan lezyonlar içinde tübüler adenom (low grade + high grade) oranının sol kolondaki lezyonlar içindeki oranından yüksek olması dikkat çekicidir ($p=0,056$; $p>0,05$). Sağ kolonda bulunan tübülovilloz adenom (low grade+ high grade) ($p=0,032$) ve lipom ($p=0,001$) oranlarının sol kolon lezyonları içindeki oranlarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Anatomik lokalizasyona göre histopatoloji sonuçları incelendiğinde; sağ ve sol kolon arasında tübüler adenom, villöz adenom, inflamatuvar/psödopolip, adenoca + CIS, sesil serrated adenoma ve diğer patoloji oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmamızda 8 adet sesil serrated polip saptandı. Yaşa göre görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). %75 oranında erkeklerde, %25 oranında kadınlarda görülmesine rağmen cinsiyetler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Saptanan tüm sesil serrated polipler boyut olarak 5-9,9 mm arası görüldü. Lokalizasyon olarak %87,5 oranında sol kolonda %12,5 oranında sağ kolonda görüldü. Sağ ve sol kolondaki lezyonlar içerisindeki sesil serrated adenom oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$).

414 polibin incelendiği ve 36 adet sesil serrated polibin saptandığı bir çalışmada, proksimal kolonda daha sık görülen sesil serrated poliplerde genetik olarak 28 tanesinde BRAF mutasyonu saptanmış. BRAF mutasyonunun proksimal kolonda, K-Ras mutasyonunun ise distal kolonda polip görülme ile arasında ilişki olduğu çalışmada açıklanmış. Yine aynı çalışmada hiperplastik poliplerde BRAF mutasyonu %70 oranında K-Ras mutasyonuna %20 oranında saptanmıştır (132).

2014'te adenomatöz polip ve sesil serrated poliplerin karşılaştırıldığı bir çalışmada sesil serrated polipler her iki cinsiyette de adenoma göre düşük sıklıkla bulunmuş, cinsiyetten bağımsız olarak sesil serrated polip proksimal kolonda distal kolona kıyasla 3 kat fazla bulunmuştur (13). Yapılan çalışmalarda sesil serrated polibin kadınlarda, erkeklere oranla daha sık görüldüğü bildirilmiştir (33) .

Çalışmamızda hastaların genetik incelemeleri yapılmadığından ve sesil serrated polip saptanan hastaların sayısının az olduğundan cinsiyet ve lokalizasyon olarak yapılan çalışmalarla uyumluluk sağlanamamış olabilmektedir.

Hiperplastik polip 133 hastada (Kadın:58, Erkek:75) toplam 163 tane (Kadın:73, Erkek:90) görüldü. Yaşa göre hiperplastik polip saptanma oranı 18-40 yaş arasında diğer yaş gruplarına kıyasla istatistiksel olarak daha

yüksek oranda idi ($p=0,001$; $p<0,01$). Cinsiyetler arası dağılıma bakıldığında kadınlarda erkeklere oranla hiperplastik ($p=0,033$) ve inflamatuvar/psödopolip ($p=0,027$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Çalışmamızda hiperplastik polibin en sık görüldüğü lokalizasyonlar sırası ile sigmoid kolon, rektum ve inen kolon olarak sıralandı. Sağ kolon ve sol kolon dağılımına bakıldığında %14,7 sağ kolonda, %85,3 sol kolonda görüldü. Sol kolonda bulunan lezyonlar içinde hiperplastik polip oranı, sağ kolonda bulunan lezyonlar içindeki oranından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek görülmüştür ($p=0,001$).

Hiperplastik polip saptanan 133 hastanın 44 tanesinde; sol kolonda hiperplastik polip ve kolonda eşlik eden senkron polip saptandı. 30 tane hastada sol kolonda hiperplastik polip ile beraber proksimal kolonda polip saptandı. Senkron polip birliktelik gösteren distal kolonda lokalize hiperplastik polip saptanan hastaların %68,2 'sinde senkron polip proksimal kolonda görüldü. Tüm distal kolonda yerleşik hiperplastik polipler içinde proksimal kolonda senkron polip görülme oranı ise %22,1 saptandı. Bilateral (sağ + sol kolon) kolonda polip gözlenen 99 olgunun ise %15,2'sinde ($n=15$) sol kolonda hiperplastik polip saptandı. Bu nedenle distal kolonda hiperplastik polip görülmesi, proksimal kolonda senkron polip olabileceğini akla getirmelidir. İncelenen literatürlerde distal kolonda saptanan hiperplastik poliplerin, proksimal kolondaki lezyon açısından prediktif olması konusunda farklı görüşler mevcuttur.

2005'te yapılan bir çalışmaya göre distal kolonda hiperplastik polip saptanan hastalarda, distal kolonda adenom olan veya distal kolonda polip olmayan hastalara kıyasla proksimal kolonda neoplazi saptama riskini daha yüksek olarak belirtmişlerdir (133). Ancak 2016 da yapılan bir çalışmada ise distal kolonda bulunan hiperplastik polip varlığının, proksimal neoplazi gelişimi açısından yüksek risk teşkil etmediği belirtilmiştir (134). Bir çalışmada ise kolonoskopide hiperplastik polip veya adenom görülmesi, takiplerdeki yeni hiperplastik polip veya adenoma saptama riskini tüm yaş gruplarında arttırdığı belirtilmiştir (95).

Çalışmamızda saptanan 18 adet lipom, kadın ve erkek cinsiyette eşit sıklıkla görülmüştür. Sağ kolonda lipom görülme oranı, diğer anatomik lokalizasyonlara göre anlamlı derecede yüksek çıkmıştır ($p=0,001$; $p<0,05$). Yaşa göre lipom görülme oranları incelendiğinde en sık 18-40 yaş arasında saptandığı ve yaşı 18-40 olan grupta, 41-65 yaş grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlenmiştir ($p=0,044$).

Kolondaki lipomları inceleyen bir çalışmada kolonda en sık ileoçekal valvde görüldüğü belirtilmiştir. Ortalama lipom boyutu 3,1 cm olarak ölçülmüştür. Lipomların çoğunun asemptomatik olduğu ancak boyutu 2 cm'nin üzerinde olduğu zamanlarda dışkılama düzensizliği, karın ağrısı, diyare, GİS kanama gibi semptom verebileceği belirtilmiştir (135). Yine aynı çalışmada yaşla beraber görülme sıklıklarının arttığı, kadınlarda minimal oranla daha sık görüldüğü bildirilmiştir. 1998 yılında yapılan başka bir çalışmada ise lipomların anatomic olarak en sık proksimal kolonda görüldüğü ve ortalama boyutunun 3,2 cm olarak ölçüldüğü bildirilmiştir (136). Yaklaşık 2-3 cm boyutuna ulaşana kadar asemptomatik oluşu kolonoskopide saptanan lipom boyutlarının büyük olmasını açıklayabilmektedir.

Çalışmamızdaki olgu sayısının incelenen çalışmalardan farklı oluşu cinsiyet ve yaş oranları ile ilgili farklılığa sebep olmuş olabilmektedir. Ayrıca çalışmamızda lipom saptanan olguların 10 tanesinde ilave polipoz lezyon görüldü. İlave polipoz lezyonların semptomatik olması ihtimali de kolonoskopik incelemenin daha erken yaşta yapılmasına sebep olmuş olabilmektedir.

5.2 ÖZELLİKLİ HASTA GRUPLARI

5.2.1 Amiloidoz

Çalışmamızda 73 yaşında erkek hastada anemi ön tanısı ile yapılan kolonoskopide inen kolonda yapılan biyopside histopatolojik olarak amiloidoz saptandı. Çalışma kapsamında yer almadığından hastanın gastrointestinal sistem dışında başka bir organ veya sistemde amiloidoza ait olabilecek bulguların varlığı incelenmedi.

Batılı toplumlarda sistemik amiloidozu olan kişilerde gastrointestinal kanalda amiloidoz %3-8 oranında görülmektedir. Kore'de yapılan

birçalışmada ise %15 oranında görülmüştür (137). Amiloidoz, gastrointestinal sistemde en sık ince bağırsakta daha sonra sırasıyla mide, kolorektum ve özofagusta görülür (138). En sık semptom kilo kaybı ve gastrointestinal kanamadır. Bazen diyare ve karın ağrısı da eşlik edebilir. Amiloidoz olgularının %80' i primer amiloidozdur ve 50 yaşın üzerindedir. Primer amiloidozda amiloid fibrillerinin muskularis mukoza, submukoza ve muskularis propriada birikmesi sonucu obstüksiyon, psödo-obstrüksiyon ve konstipasyon görülebilir (139).

5.2.2 Leiomyom

Çalışmamızda 74 yaşındaki kadın hastada anemi ön tanısı ile yapılan kolonoskopide rektumda 8mm boyutunda leiomyom ve beraberinde rektosigmoid bölgede adenokarsinom saptandı.

Leiomyom düz kas kaynaklı iyi huylu bir tümördür. Gastrointestinal sistemde görülen leiomyomlar sıklıkla mide (%65) ve ince bağırsak (%25) yerleşimlidir, çok az bir kısmı (%3) kolonda bulunur. Rektumda oldukça az rastlanan leiomyomlar tüm rektal polipler içinde %0,03-0,05 oranında görülür (140). Ortalama görülme yaşı 40-59 arasındadır (141). Çalışmamızda rektumda toplam 163 adet lezyon saptandı. Leiomyom bulunma oranı 1/163 olarak görüldü.

Kolonik leiomyomlar genellikle benign karakterli ve asemptomatiktir. Ancak bazen karın ağrısı, obstrüksiyon, hemoraji ve perforasyon ile kendini gösterebilirler. Tedavi açısından klasik görüş cerrahi olarak rezekte etmektir. Ancak kolonoskopik tekniklerin gelişmesi sonucu endoskopik olarak rezeksiyon da alternatif bir tedavi şekli haline gelmiştir (142).

2001 yılında Washington'da kolon veya rektum yerleşimli leiomyom saptanan 88 hastayı içeren çift merkezli yapılan çalışmada her iki merkezde de anlamlı derecede erkek cinsiyette daha sık görülmüştür (143).

Leiomyom ve adenokarsinom birlikteliği için mevcut literatürler taranmış ancak birliktelik gösteren bir veriye ulaşılamamıştır.

5.2.3 Polipozis Koli

Çalışmamızda 46 yaşında kadın hastaya polip tarama amacıyla kolonoskopi yapılmış olup polipozis koli (100'den fazla polip) ve rektumda adenokarsinom saptanmıştır. Hastane otomasyon sisteminde hastanın genetik analizi sonucu bulunmadığı için hasta Adenomatöz Polipozis Sendromu ana başlığı altında değerlendirilmiştir.

Polipozis Koli kolorektumda yüzlerce veya binlerce adenoma olması ile karakterizedir. Profilaktik kolektomi yapılmadığı takdirde ortalama 40 yaşında KRK gelişim riski %100 'dür (144).

Polipozis Sendromları ayırıcı tanısı için genetik test yapılmaktadır. %85 oranında APC geninde mutasyon saptanır. Polipozisten sorumlu APC geni saptanmayan hastalarda ise diğer Adenomatöz Polipozis Sendromları (MAP, NHL1 ilişkili Polipozis (NAP), MSH3 ilişkili Polipozis (MSH3AP) açısından ilave test yapılmalıdır. Belirlenebilen bir mutasyon bulunmadığında, kolorektumda 100'den fazla sayıda polip tanımlamak, bir adenomatöz polipozis sendromu için patognomik kabul edilmektedir (145-146).

5.3 TEZİN KISITLILIKLARI

- Çalışmanın retrospektif olması
- Hasta sayısının kısıtlı olması
- Verilerin birden fazla endoskopistin ve patolojistin değerlendirmesine bağlı olması
- Tek merkez verileri olması
- Veri kaynağı olarak hastane otomasyon sisteminde kayıtlı olan verilerin kullanılması
- Kolonoskopi sırasında ölçülen polip boyutlarının subjektif olması
- Saptanan poliplerin teknik sebepler nedeniyle çıkarılamaması veya incelenememesi
- Genetik testlerin çalışma kapsamında yer almaması

5.4 SONUÇ

1. Çalışmaya 473 erkek, 309 kadın toplam 782 olguda 1145 polip incelendi. Ortalama yaş erkeklerde 61 ± 11 , kadınlarda $60,0 \pm 13$ bulundu. En sık polip bulunma yaşı 41-65 yaş aralığında idi. Erkek cinsiyette kadınlardan daha ileri yaşta polip saptandı ($p=0,038$).
2. Çalışmada incelenen poliplerin boyutları 5 ile 90 mm arasında değişmekte olup, ortalama $9,3 \pm 8,8$ mm idi. Polip sayıları 1 ile 4 arasında değişmekte olup, ortalama polip sayısı $1,5 \pm 0,8$ idi.
3. Kolonoskopi endikasyonları incelendiğinde genel değerlendirmede; anemi, polip takip ve polip tarama sırası ile ilk üç sırayı oluşturmakta idi. Çalışmamızda incelenen endikasyonların dağılımı göz önünde bulundurulduğunda polip tarama ve polip takip durumunun, polip saptama açısından önemli bir yer edindiğini düşünmekteyiz. Günümüzde genç popülasyonda saptanan polip oranının gittikçe arttığı ve KRK'nin daha erken yaşta saptandığı göz önünde bulundurulursa özellikle aile hikayesi olan olgularda polip taramanın daha erken yaşlarda yapılması gerektiği konusu önem arz etmektedir.
4. Çalışmamızda kadın cinsiyette polip boyutu ve non-adenomatöz polip oranı istatistiksel olarak erkeklerden daha yüksek bulundu. Erkek cinsiyette ise polip sayısı ve adenomatöz polip oranı kadın cinsiyetten istatistiksel olarak daha fazla idi.
5. 1145 polip içinde en sık adenomatöz polip grubu saptandı. En sık gözlenen polip low grade displazili tübüler adenom idi. Bunu sırası ile hiperplastik polip ve high grade displazili tübülovillöz adenom izledi.
6. Poliplerin tipi incelendiğinde en sık polip tipi sesil grup saptandı.
7. Temizlik durumları incelendiğinde; %74,6 temiz, %17,1 suboptimal ve %8,3 kirli olduğu gözlenmiştir. Kolon temizliği açısından cinsler eşitti. Yeterli temizlik yapılan hastalarda sağ kolonda patolojik lezyon görülme oranı %30,2 iken, yetersiz kolon temizliği yapılanlarda %13,8 idi. Çalışmamız kolon temizliğinin proksimal kolonda yer alan poliplerin gözden kaçabilme ihtimali açısından önem arz ettiğini düşündürmektedir. Daha çok hasta sayısı ile ve temizlik durumunun

tekrarlayan kolonoskopi ile değiştiği karşılaştırmalı çalışmaların bu konu ile ilgili daha net bir bilgi vereceğini dűřünmekteyiz.

8. Polip lokalizasyonu %42,4 proksimal kolon, %57 distal kolon ve %0,6 çoklu bűlge olarak gruplandırılmıştır. Birden fazla lokalizasyonda polip saptanan 237 hastanın %41,8'inde hem sađ hem sol kolonda, %48,1'inde sadece sol kolonda, %10,1'inde sadece sađ kolonda lokalize polipler saptanmıştır. Distal kolonda polip saptanması durumunda senkron polip veya kanserin atlanmaması için total kolonoskopi yapılmasının hem morbidite hem de mortalite üzerinde olumlu etkileri olduğu unutulmamalıdır.
9. 65 yař üzeri olan grupta sađ kolonda polip gűrűlme oranı, 18-40 yař olan gruptan yűksek saptanmıřtır ($p=0,003$; $p<0,01$). Sađ kolon polipleri erkek cinsiyette daha sık gűrűldű.
10. Kadın cinsiyette polipler sırası ile en sık sigmoid kolon ve inen kolonda gűrűlűrken, erkek cinsiyette çıkan kolon ve sigmoid kolonda gűrűldű. Cinsiyete gűre polip lokalizasyonu istatistiksel olarak anlamlı farklılık gűstermemekle birlikte ($p=0,055$; $p>0,05$), anlamlılıđa yakın bulunmuřtur. Çalıřmamızda kolon polipleri ve anatomik dađılımları arasındaki iliřki deđerlendirildiđinde hasta sayısı ve saptanan histopatolojik lezyonların sayı azlıđı nedeniyle kısıtlı bir veri tabanı oluřturmuř ancak literatűrde bulunan diđer çalıřmalar ile bűyűk ۆlűde benzer sonuçlar saptanmıřtır. Bu konuda çok merkezli, daha fazla hasta ile yapılacak çalıřmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
11. Adenoca + CIS toplam 42 (E=26,K=16) olguda saptandı. Adenoca+CIS açısından cinsiyetler arası gűrűlme sıklıđı arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,516$). Adenoca+CIS saptanan olgularda endikasyonlar sıklık sırası olarak polip tarama veya anemi, GIS kanama ve polip takip olarak bařlarda gelmekte idi. Adenoca + CIS saptanan olguların %28,5'inde kolonoskopi ile ilave polipoz lezyon saptandı. Çalıřmamızda Adenoca + CIS'lerin %28,6'sı proksimal kolonda gűrűldű. Proksimal adenokarsinom bulgusunda erkek predominansı gűrűldű (E=%46,1, K=%25). Çalıřmamızda adenoca + CIS tanısı konan poliplerin %4,8 i 1

cm altında çıkmıştır. 1 cm'nin altındaki tüm poliplerde ise adenoca + CIS oranı %0,02 dir.

12.Çalışmamızda polip boyutuna göre histopatolojik tipler istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Boyutu 5-9,9 mm olan poliplerde non-adenomatöz polip oranı, boyutu 10 mm ve üzeri olan poliplerden yüksek bulunmuştur.

13.Boyutları 1 cm'nin üzerinde olan poliplerde high grade adenom saptanması anlamlı derecede daha yüksek oranda görüldü. Adenomatöz lezyonlarda boyut arttıkça malignleşme ve displazinin arttığı izlendi.

14.Çalışmamızda 8 adet sesil serrated polip saptandı. Sağ ve sol kolondaki lezyonlar içerisindeki sesil serrated adenom oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi.

15.Çalışmamızda hiperplastik polibin en sık görüldüğü lokalizasyonlar sırası ile sigmoid kolon, rektum ve inen kolon olarak sıralandı. Distal kolonda hiperplastik polip saptanan hastaların %22,1'inde proksimal kolonda senkron polip görüldü.

16.Çalışmamızda saptanan 18 adet lipom, cinsler arasında eşit sıklıkla görülmüştür. Sağ kolonda lipom görülme oranı ve 18-40 yaş aralığında sıklığı anlamlı derecede yüksekti.

17.Çalışmamızda bir hastada amiloidoz, bir hastada polipozis koli (eşlik eden rektal adenokarsinom) ve bir hastada rektal leiomyom ve eşlik eden adenokarsinom saptandı.

Çalışmamızın ülkemizde yapılmış olan çalışmalardan farkı, hem kolon temizlik durumunun hem de kolonda saptayabildiğimiz tüm histopatolojik tanıların geniş bir anatomik lokalizasyon yelpazesinde tek bir çalışma içerisinde incelenmesidir. KRK gelişiminin büyük çoğunluğu adenom zemininde gelişse de, diğer polip tiplerinin de malignite olasılığı olabileceği ve morbidite açısından önemli bilgiler verebileceği unutulmamalıdır.

Çalışmamızda ulaştığımız sonuçların doğruluğunu ve güvenilirliğini kanıtlaması açısından daha kapsamlı ve büyük çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. DiMarino AJ. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease review and assessment: Elsevier Health Sciences; 2010.
2. Butterly LF, Chase MP, Pohl H, Fiarman GS. Prevalence of clinically important histology in small adenomas. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2006;4 (3):343-8
3. Konishi F, Morson B. Pathology of colorectal adenomas: a colonoscopic survey. *Journal of Clinical Pathology*. 1982;35 (8):830-41.
4. Kato S, Fujii T, Koba I, Sano Y, Fu K, Parra-Blanco A, et al. Assessment of colorectal lesions using magnifying colonoscopy and mucosal dye spraying: can significant lesions be distinguished? *Endoscopy*. 2001;33 (04):306-10.
5. Heitman SJ, Ronksley PE, Hilsden RJ, Manns BJ, Rostom A, Hemmelgarn BR. Prevalence of adenomas and colorectal cancer in average risk individuals: a systematic review and meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2009;7 (12):1272-8.
6. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zauber AG, Anderson RN, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer*. 2010;116 (3):544-73.
7. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin*. 2001;51 (1):15-36.
8. *Gastrointestinal Sistem Endoskopisi Dergisi*. Türk Cerrahi Derneği 2016 ISBN:978-605-85624-1-7.

9. Petras R. Comments on the proceedings of the endoscopy masters forum: endoscopy in precancerous and early-stage cancerous conditions of the gastrointestinal tract. *Endoscopy*. 1995;27 (01):58-63.
10. Bailey CE, Hu CY, You YN, Bednarski BK, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, et al. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010. *JAMA Surg*. 2015;150 (1):17-22.
11. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Reding DJ, Hayes RB, et al. Utilization of surveillance colonoscopy in community practice. *Gastroenterology*. 2010;138 (1):73-81.
12. Boolchand V, Olds G, Singh J, Singh P, Chak A, Cooper GS. Colorectal screening after polypectomy: a national survey study of primary care physicians. *Annals of internal medicine*. 2006;145 (9):654-9.
13. Sanaka MR, Gohel T, Podugu A, Kiran RP, Thota PN, Lopez R, et al. Adenoma and sessile serrated polyp detection rates: variation by patient sex and colonic segment but not specialty of the endoscopist. *Diseases of the Colon & Rektum*. 2014;57 (9):1113-9.
14. Konu-Güncelleme Kolorektal Polipler. *Kolon Rektum Hastalıkları Dergisi* 2007;17:1-8 . 2007 Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği.
15. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B, et al. 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 (6):1872-85.
16. Shussman N, Wexner SD. Colorectal polyps and polyposis syndromes. *Gastroenterology report*. 2014;2 (1):1-15.
17. Mois EI, Graur F, Sechel R, Al-Hajjar N. Mckittrick-Wheelock syndrome: A rare case report of acute renal failure. *Clujul Medical*. 2016;89 (2):301.

18. Dölek Y, Karabulut YY, Topal F, Kurşun N. Gastrointestinal poliplerin boyut, lokalizasyon ve histopatolojik tipleriyle değerlendirilmesi. *Endoskopi Gastrointestinal*. 2013;21 (2):31-5.
19. Soetikno R, Friedland S, Kaltenbach T, Chayama K, Tanaka S. Nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms. *Gastroenterology*. 2006;130 (2):566-76; quiz 88-9.
20. Soetikno RM, Kaltenbach T, Rouse RV, Park W, Maheshwari A, Sato T, et al. Prevalence of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in asymptomatic and symptomatic adults. *Jama*. 2008;299 (9):1027-35.
21. Butterly LF, Chase MP, Pohl H, Fiarman GS. Prevalence of clinically important histology in small adenomas. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4 (3):343-8
22. Oines M, Helsingen LM, Bretthauer M, Emilsson L. Epidemiology and risk factors of colorectal polyps. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017;31 (4):419-24.
23. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, Batts KP, Burke CA, Burt RW, et al. Serrated lesions of the colorektum: review and recommendations from an expert panel. *The American journal of gastroenterology*. 2012;107 (9):1315.
24. Santos Gda C, Alves VA, Wakamatsu A, Zucoloto S. Inflammatory fibroid polyp: an immunohistochemical study. *Arq Gastroenterol*. 2004;41 (2):104-7.
25. Jelsig AM. Hamartomatous polyps - a clinical and molecular genetic study. *Dan Med J*. 2016;63 (8).
26. Nugent KP, Talbot IC, Hodgson SV, Phillips RK. Solitary juvenile polyps: not a marker for subsequent malignancy. *Gastroenterology*. 1993;105 (3):698-700.
27. Jelsig AM, Qvist N, Brusgaard K, Nielsen CB, Hansen TP, Ousager LB. Hamartomatous polyposis syndromes: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:101

28. Brosens LA, Langeveld D, van Hattem WA, Giardiello FM, Offerhaus GJ. Juvenile polyposis syndrome. *World J Gastroenterol*. 2011;17 (44):4839-44.
29. Resta N, Pierannunzio D, Lenato GM, Stella A, Capocaccia R, Bagnulo R, et al. Cancer risk associated with STK11/LKB1 germline mutations in Peutz-Jeghers syndrome patients: results of an Italian multicenter study. *Dig Liver Dis*. 2013;45 (7):606-11.
30. Kopacova M, Tacheci I, Rejchrt S, Bures J. Peutz-Jeghers syndrome: diagnostic and therapeutic approach. *World J Gastroenterol*. 2009;15 (43):5397-408.
31. Zhang H, Cong JC, Chen CS, Qiao L, Liu EQ. Submucous colon lipoma: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2005;11 (20):3167-9
32. Fan C, Younis A, Bookhout CE, Crockett SD. Management of Serrated Polyps of the Colon. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2018;16 (1):182-202.
33. Chacko L, Macaron C, Burke CA. Colorectal cancer screening and prevention in women. *Dig Dis Sci*. 2015;60 (3):698-710.
34. Laiyemo AO, Murphy G, Sansbury LB, Wang Z, Albert PS, Marcus PM, et al. Hyperplastic polyps and the risk of adenoma recurrence in the polyp prevention trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7 (2):192-7.
35. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, Batts KP, Burke CA, Burt RW, et al. Serrated lesions of the colorektum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol*. 2012;107 (9):1315-29; quiz 4, 30.
36. Williams GT, Arthur JF, Bussey HJ, Morson BC. Metaplastic polyps and polyposis of the colorektum. *Histopathology*. 1980;4 (2):155-70.
37. Ballester-Vargas V, Tomlinson I. Hereditary mixed polyposis syndrome. *Intestinal Polyposis Syndromes*: Springer; 2016. p. 165-71.

38. Pai RK, Hart J, Noffsinger AE. Sessile serrated adenomas strongly predispose to synchronous serrated polyps in non-syndromic patients. *Histopathology*. 2010;56 (5):581-8.
39. Yang JF, Tang S-J, Lash RH, Wu R, Yang Q. Anatomic distribution of sessile serrated adenoma/polyp with and without cytologic dysplasia. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 2015;139 (3):388-93.
40. Cao H-L, Chen X, Du S-C, Song W-J, Wang W-Q, Xu M-Q, et al. Detection rate, distribution, clinical and pathological features of colorectal serrated polyps. *Chinese medical journal*. 2016;129 (20):2427.
41. Lash RH, Genta RM, Schuler CM. Sessile serrated adenomas: prevalence of dysplasia and carcinoma in 2139 patients. *Journal of clinical pathology*. 2010;63 (8):681-6.
42. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO classification of tumours of the digestive system: World Health Organization; 2010.
43. Bettington ML, Walker NI, Rosty C, Brown IS, Clouston AD, McKeone DM, et al. A clinicopathological and molecular analysis of 200 traditional serrated adenomas. *Mod Pathol*.
44. Heitman SJ, Ronksley PE, Hilsden RJ, Manns BJ, Rostom A, Hemmelgarn BR. Prevalence of adenomas and colorectal cancer in average risk individuals: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7 (12):1272-8.
45. Klein JL, Okcu M, Preisegger KH, Hammer HF. Distribution, size and shape of colorectal adenomas as determined by a colonoscopist with a high lesion detection rate: Influence of age, sex and colonoscopy indication. *United European Gastroenterol J*. 2016;4 (3):438-48.
46. Nagorni A, Katic V, Zivkovic V, Stanojevic G. Advanced colorectal adenoma. *Arch Oncol*. 2004;12 (Suppl 1):59-60.
47. Nam YJ, Kim KO, Park CS, Lee SH, Jang BI. Clinicopathological features of colorectal polyps in 2002 and 2012. *The Korean journal of internal medicine*. 2019;34 (1):65.

48. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Gottlieb LS, Sternberg SS, Diaz B, et al. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology*. 1990;98 (2):371-9.
49. Rubio, C. A., et al. Classification of colorectal polyps: Guidelines For The Endoscopist. *Endoscopy*, 2002, 34.03: 226-36. DOI: 10.1055/s-2002-20296
50. Burt, R. and D.W. Neklason, *Genetic testing for inherited colon cancer*. *Gastroenterology*, 2005. **128** (6): p. 1696-716.
51. Nishisho, I., et al., *Mutations of chromosome 5q21 genes in FAP and colorectal cancer patients*. *Science*, 1991. **253** (5020): p. 665-9.
52. Petersen, G.M., J. Slack, and Y. Nakamura, *Screening guidelines and premorbid diagnosis of familial adenomatous polyposis using linkage*. *Gastroenterology*, 1991. **100** (6): p. 1658-1664.
53. Aihara, H., N. Kumar, and C.C. Thompson, *Diagnosis, surveillance, and treatment strategies for familial adenomatous polyposis: rationale and update*. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2014. **26** (3): p. 255-62.
54. Gu G-L, Wang S-L, Wei X-M, Bai L. Diagnosis and treatment of Gardner syndrome with gastric polyposis: a case report and review of the literature. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2008;14 (13):2121.
55. Hamilton SR, Liu B, Parsons RE, Papadopoulos N, Jen J, Powell SM, et al. The molecular basis of Turcot's syndrome. *N Engl J Med*. 1995;332 (13):839-47.
56. Galiatsatos P, Foulkes WD. Familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101 (2):385-98.
57. Burt RW, Leppert MF, Slattery ML, Samowitz WS, Spirio LN, Kerber RA, et al. Genetic testing and phenotype in a large kindred with attenuated familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology*. 2004;127 (2):444-51.

58. Lynch HT, de la Chapelle A. Hereditary colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2003;348 (10):919-32.
59. Chen E, Xu X, Liu T. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer and cancer syndromes: Recent basic and clinical discoveries. *Journal of oncology.* 2018;2018.
60. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, Syngal S, Chapelle Adl, Rüschoff J, et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *Journal of the National Cancer Institute.* 2004;96 (4):261-8.
61. Watson P, Lynch HT. Extracolonic cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Cancer.* 1993;71 (3):677-85.
62. Aarnio M, Sankila R, Pukkala E, Salovaara R, Aaltonen LA, de la Chapelle A, et al. Cancer risk in mutation carriers of DNA-mismatch-repair genes. *International journal of cancer.* 1999;81 (2):214-8.
63. Rex DK. Colonoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2000;10 (1):135-60, viii.
64. 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 (1):24-8.
65. Winawer S, O'brien M, Wayne J, Kronborg O, Bond J, Frühmorgen P, et al. Risk and surveillance of individuals with colorectal polyps. *Who Collaborating Centre for the Prevention of Colorectal Cancer. Bulletin of the World Health Organization.* 1990;68 (6):789.
66. Bond JH. Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. *The American journal of gastroenterology.* 2000;95 (11):3053.
67. Heldwein W, Dollhopf M, Rösch T, Meining A, Schmidtsdorff G, Hasford J, et al. The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy.* 2005;37 (11):1116-22.

68. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Waye JD, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. *New England Journal of Medicine*. 2000;342 (24):1766-72.
69. Hara AK, Johnson CD, Reed JE, Ahlquist DA, Nelson H, Ehman RL, et al. Detection of colorectal polyps by computed tomographic colography: feasibility of a novel technique. *Gastroenterology*. 1996;110 (1):284-90.
70. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1993;329 (27):1977-81.
71. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012;366 (8):687-96.
72. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med*. 1992;326 (10):658-62.
73. Bond JH. Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 2000;95 (11):3053-63.
74. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien M J, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2006;56 (3):143-59; quiz 84-5.
75. Neugut AI, Jacobson JS, Ahsan H, Santos J, Garbowski GC, Forde KA, et al. Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas: a prospective study. *Gastroenterology*. 1995;108 (2):402-8.

76. Jung YS, Kim NH, Park JH, Park DI, Sohn CI. Appropriate Surveillance Interval after Colonoscopic Polypectomy in Patients Younger than 50 Years. *Journal of Korean Medical Science*. 2019;34 (12).
77. Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. *Orphanet journal of rare diseases*. 2009;4 (1):22.
78. Zeng M, Kikuchi H, Pino MS, Chung DC. Hypoxia activates the K-ras proto-oncogene to stimulate angiogenesis and inhibit apoptosis in colon cancer cells. *PLoS One*. 2010;5 (6):e10966.
79. Hamilton SR. The molecular genetics of colorectal neoplasia. *Gastroenterology*. 1993;105 (1):3-7.
80. Robbins Basic Pathology, 8th Edition ISBN:978-0-8089-2366-4
81. Kuzu, M.A., Aşlar, A.K., Rektum Kanseri Radikal Cerrahini İlkeleri. *Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği*, 2010: p. 399-436
82. Hawkins NJ, Ward RL. Sporadic colorectal cancers with microsatellite instability and their possible origin in hyperplastic polyps and serrated adenomas. *Journal of the National Cancer Institute*. 2001;93 (17):1307-13.
83. Pocket Companion to Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease ISBN:978-975-277-180-2.
84. Hardy RG, Meltzer SJ, Jankowski JA. ABC of colorectal cancer. Molecular basis for risk factors. *Bmj*. 2000;321 (7265):886-9.
85. Wong MCS, Huang J, Huang JLW, Pang TWY, Choi P, Wang J, et al. Global Prevalence of Colorectal Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019
86. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68 (6), 394-424. doi: 10.3322/caac.21492.

87. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136 (5):E359-86
88. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65 (2):87-108.
90. Republic of Turkey Ministry of Health, Health Statistics Yearbook 2017
91. Coode PE, Chan KW, Chan YT. Polyps and diverticula of the large intestine: a necropsy survey in Hong Kong. *Gut*. 1985;26 (10):1045-8.
92. Tony J, Harish K, Ramachandran T, Sunilkumar K, Thomas V. Profile of colonic polyps in a southern Indian population. *Indian Journal of Gastroenterology*. 2007;26 (3):127.
93. Chen QF, Zhou XD, Sun YJ, Fang DH, Zhao Q, Huang JH, et al. Sex-influenced association of non-alcoholic fatty liver disease with colorectal adenomatous and hyperplastic polyps. *World J Gastroenterol*. 2017;23 (28):5206-15
94. Vatn MH, Stalsberg H. The prevalence of polyps of the large intestine in Oslo: an autopsy study. *Cancer*. 1982;49 (4):819-25.
95. Liljegren A, Lindblom A, Rotstein S, Nilsson B, Rubio C, Jaramillo E. Prevalence and incidence of hyperplastic polyps and adenomas in familial colorectal cancer: correlation between the two types of colon polyps. *Gut*. 2003;52 (8):1140-7.
96. Wilkes G, Hartshorn K. Colon, rectal, and anal cancers. *Semin Oncol Nurs*. 2009;25 (1):32-47
97. Islami, F., Goding Sauer, A., Miller, K. D., Siegel, R. L., Fedewa, S. A., Jacobs, E. J., ... & Flanders, W. D. (2018). Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68 (1), 31-54.

98. Øines M, Helsingen LM, Bretthauer M, Emilsson L. Epidemiology and risk factors of colorectal polyps. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2017;31 (4):419-24.
99. Williams A, Balasooriya B, Day D. Polyps and cancer of the large bowel: a necropsy study in Liverpool. *Gut*. 1982;23 (10):835-42.
100. Burt RW. Colon cancer screening. *Gastroenterology*. 2000;119 (3):837-53.
101. Botteri E, Iodice S, Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2008;134 (2):388-95. e3.
102. Giovannucci E. An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2001;10 (7):725-31.
103. Anderson JC, Rangasamy P, Rustagi T, Myers M, Sanders M, Vaziri H, et al. Risk factors for sessile serrated adenomas. *Journal of clinical gastroenterology*. 2011;45 (8):694-9.
104. Shrubsole MJ, Wu H, Ness RM, Shyr Y, Smalley WE, Zheng W. Alcohol drinking, cigarette smoking, and risk of colorectal adenomatous and hyperplastic polyps. *American journal of epidemiology*. 2008;167 (9):1050-8.
105. Mostofsky E, Mukamal KJ, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Rimm EB. Key findings on alcohol consumption and a variety of health outcomes from the Nurses' Health Study. *American journal of public health*. 2016;106 (9):1586-91.
106. Ben Q, An W, Jiang Y, Zhan X, Du Y, Cai QC, et al. Body mass index increases risk for colorectal adenomas based on meta-analysis. *Gastroenterology*. 2012;142 (4):762-72.
107. Clayton PE, Banerjee I, Murray PG, Renehan AG. Growth hormone, the insulin-like growth factor axis, insulin and cancer risk. *Nature Reviews Endocrinology*. 2011;7 (1):11.

108. Sanyal AJ, Campbell-Sargent C, Mirshahi F, Rizzo WB, Contos MJ, Sterling RK, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology*. 2001;120 (5):1183-92.
109. Wong VWS, Hui AY, Tsang SWC, Chan JLY, Tse AML, Chan KF, et al. Metabolic and adipokine profile of Chinese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2006;4 (9):1154-61.
110. Wong VWS, Wong GLH, Tsang SWC, Hui AY, Chan AWH, Choi PCL, et al. Genetic polymorphisms of adiponectin and tumor necrosis factor-alpha and nonalcoholic fatty liver disease in Chinese people. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2008;23 (6):914-21.
111. Saxena A, Chumanevich A, Fletcher E, Larsen B, Lattwein K, Kaur K, et al. Adiponectin deficiency: role in chronic inflammation induced colon cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2012;1822 (4):527-36
112. Wu K, Willett WC, Fuchs CS, Colditz GA, Giovannucci EL. Calcium intake and risk of colon cancer in women and men. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94 (6):437-46.
113. Kim, Y. and J. Mason, *Folate, epithelial dysplasia and colon cancer*. Proceedings of the Association of American Physicians, 1995. **107** (2): p. 218.
114. Din, F.V., et al., *Effect of aspirin and NSAIDs on risk and survival from colorectal cancer*. *Gut*, 2010. **59** (12): p. 1670-1679
115. Hanif, R., et al., *Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on proliferation and on induction of apoptosis in colon cancer cells by a prostaglandin-independent pathway*. *Biochemical pharmacology*, 1996. **52** (2): p. 237-245.
116. Baron, J.A., et al., *A randomized trial of rofecoxib for the chemoprevention of colorectal adenomas*. *Gastroenterology*, 2006. **131** (6): p. 1674-1682

117. Baines, A., et al., *Selenomethionine inhibits growth and suppresses cyclooxygenase-2 (COX-2) protein expression in human colon cancer cell lines*. *Cancer biology & therapy*, 2002. **1** (4): p. 369-373
118. Hong, Wandong, et al. "Prevalence and characteristics of colonic adenoma in mainland China." *Cancer management and research* 10 (2018): 2743. doi: 10.2147/CMAR.S166186
119. Boroff, E. S., Gurudu, S. R., Hentz, J. G., Leighton, J. A., & Ramirez, F. C. (2013). Polyp and adenoma detection rates in the proximal and distal colon. *The American journal of gastroenterology*, 108 (6), 993. doi: 10.1038/ajg.2013.68
120. Ferrucci, Luigi; Balducci, Lodovico. Anemia of aging: the role of chronic inflammation and cancer. In: *Seminars in hematology*. WB Saunders, 2008. p. 242-249. doi: 10.1053/j.seminhematol.2008.06.001
121. Abrahamsen, J. F., Mosen, A. L. B., Landi, F., Haugland, C., Nilsen, R. M., & Ranhoff, A. H. (2016). Readmission and mortality one year after acute hospitalization in older patients with explained and unexplained anemia-a prospective observational cohort study. *BMC geriatrics*, 16 (1), 109 doi: 10.1186/s12877-016-0284-4 .
122. Atalaia-Martins, C., Marcos, P., Leal, C., Barbeiro, S., Fernandes, A., Santos, A., ... & Vasconcelos, H. (2019). Variation between Pathological Measurement and Endoscopically Estimated Size of Colonic Polyps. *GE-Portuguese Journal of Gastroenterology*, 26 (3), 163-168.
123. McCashland, T. M., Brand, R., Lyden, E., De Garmo, P., & Project, C. R. (2001). Gender differences in colorectal polyps and tumors. *The American journal of gastroenterology*, 96 (3), 882-886.
124. Dodou, D., & de Winter, J. C. (2012). The relationship between distal and proximal colonic neoplasia: a meta-analysis. *Journal of general internal medicine*, 27 (3), 361-370.

125. Hong, Y. S., Jung, E. J., Ryu, C. G., Kim, G. M., Kim, S. R., Hong, S. N., & Hwang, D. Y. (2012). Incidence and multiplicities of adenomatous polyps in TNM stage I colorectal cancer in Korea. *Journal of the Korean Society of Coloproctology*, 28 (4), 213.
126. Siegel, R. L., Ward, E. M., & Jemal, A. (2012). Trends in colorectal cancer incidence rates in the United States by tumor location and stage, 1992–2008. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 21 (3), 411-416. doi: 10.1158/1055-9965
127. Odom, S. R., Duffy, S. D., Barone, J. E., Vishal, G., & McClane, S. J. (2005). The rate of adenocarcinoma in endoscopically removed colorectal polyps. *The American Surgeon*, 71 (12), 1024-1026.
128. Ponugoti, P. L., Cummings, O. W., & Rex, D. K. (2017). Risk of cancer in small and diminutive colorectal polyps. *Digestive and Liver Disease*, 49 (1), 34-37.
129. Chen, Z., Hu, J., Zheng, Z., Wang, C., Lin, D., Huang, Y., ... He, X. (2019). Location of colorectal adenomas and serrated polyps in patients under age 50. *International Journal of Colorectal Disease*. doi:10.1007/s00384-019-03445-5
130. 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. doi:10.1053/j.gastro.2008.06.083
131. Senore, C., Bellisario, C., & Segnan, N. (2017). Distribution of colorectal polyps: implications for screening. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 31 (4), 481-488..
132. Spring, K. J., Zhao, Z. Z., Karamatic, R., Walsh, M. D., Whitehall, V. L. J., Pike, T., ... Leggett, B. A. (2006). High Prevalence of Sessile Serrated Adenomas With BRAF Mutations: A Prospective Study of Patients Undergoing Colonoscopy. *Gastroenterology*, 131 (5), 1400-1407. doi:10.1053/j.gastro.2006.08.038

133. Lin, O. S., Gerson, L. B., Soon, M. S., Schembre, D. B., &Kozarek, R. A. (2005). Risk of proximal colon neoplasia with distal hyperplastic polyps: a meta-analysis. *Archives of internal medicine*, 165 (4), 382-390.
134. Wong, M. C., Ching, J. Y., Chan, V. C., Lam, T. Y., Luk, A. K., Wong, S. H., ... & Sung, J. J. (2016). Association of distal hyperplastic polyps and proximal neoplastic lesions: a prospective study of 5613 subjects. *Gastrointestinal endoscopy*, 83 (3), 555-562.
135. Rogy, M. A., Mirza, D., Berlakovich, G., Winkelbauer, F., &Rauhs, R. (1991). Submucous large-bowel lipomas--presentation and management. An 18-year study. *The European journal of surgery= Acta chirurgica*, 157 (1), 51-55.
136. Chung, Y. F. A., Ho, Y.-H., Nyam, D. C. N. K., Leong, A. F. P. K., &Seow-Choen, F. (1998). *MANAGEMENT OF COLONIC LIPOMAS*. *ANZ Journal of Surgery*, 68 (2), 133-135. doi:10.1111/j.1445-2197.1998.tb04723.x
137. Lim, A.Y., et al., *Clinical features and outcomes of systemic amyloidosis with gastrointestinal involvement: a single-center experience*. *The Korean journal of internal medicine*, 2015. **30** (4): p. 496
138. Petre, S., I.A. Shah, and N. Gilani, *Review article: gastrointestinal amyloidosis - clinical features, diagnosis and therapy*. *Aliment PharmacolTher*, 2008. **27** (11): p. 1006-16
139. Rodney, H., et al., *The systemic amyloidoses*. *N Engl J Med*, 1997. **337**: p. 898-909.
140. Silva, R.D.P., et al., *Treatment of rectal leiomyoma by endoscopic resection*. *Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro)*, 2011. **31** (4): p. 382-386.
141. Hatch, K.F., et al., *Tumors of the rektum and anal canal*. *World journal of surgery*, 2000. **24** (4): p. 437-443
142. Lee, S.H., G.Y. Huh, and Y.S. Cheong, *A case of endoscopic resection of a colonic semipedunculated leiomyoma*. *Journal of the Korean Society of Coloproctology*, 2011. **27** (4): p. 215.

143. Miettinen, M., M. Sarlomo-Rikala, and L.H. Sobin, *Mesenchymal tumors of muscularis mucosae of colon and rektum are benign leiomyomas that should be separated from gastrointestinal stromal tumors—a clinicopathologic and immunohistochemical study of eighty-eight cases*. *Modern Pathology*, 2001. **14** (10): p. 950.
144. Tudyka, V.N. and S.K. Clark, *Surgical treatment in familial adenomatous polyposis*. *Ann Gastroenterol*, 2012. **25** (3): p. 201-206.
145. Nielsen, M., E. Infante, and R. Brand, *MUTYH Polyposis*, in *GeneReviews (R)*, M.P. Adam, et al., Editors. 1993, University of Washington, Seattle University of Washington, Seattle. GeneReviews is a registered trademark of the University of Washington, Seattle. All rights reserved.: Seattle (WA)
146. Patel, R. and W. Hyer, *Practical management of polyposis syndromes*. *Frontline Gastroenterol*, 2019. **10** (4): p. 379-387.

EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:		Tarih: 03.07.2019		
KONU: Etik Kurulu Kararı				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Kolonoskopi İle Belirlenen Poliplerin Demografik, Klinik ve Histopatolojik Özelliklerinin İncelenmesi		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	TELEFON	216 570 91 90		
	FAKS	216 565 55 26		
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Celal Ulaşoğlu		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hatahkları		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TURU	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>	
FAZ 4		<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>		
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>		
Retrospektif	<input checked="" type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/> ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
	OLGU RAPOR FORMU			
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0301	Tarih: 03.07.2019		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER

İmza:

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 03.07.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kolonoskopi İle Belirlenen Poliplerin Demografik, Klinik ve Histopatolojik Özelliklerinin İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
 Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER
 İmza: