

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**SİGMOİDOSKOPIK-KOLONOSKOPIK POLİPEKTOMİLER:
19.5 YILLIK İNCELEME**

Dr. Fuat ŞENTÜRK

**Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Sabri Selçuk ATAMANALP**

**Uzmanlık Tezi
ERZURUM 2008**

İÇİNDEKİLER

Onay.....	iii
Teşekkür.....	iv
Özet.....	v
Abstract	vi
1. Giriş ve Amaç.....	1
2. Genel Bilgiler.....	2
2.1. Kolon, Rektum ve Anal Kanal.....	2
2.1.1. Anatomik Sınıflama.....	2
2.1.2. Arterler, Venler ve Lenfatikler.....	4
2.2. Kolorektal Polipler.....	5
2.2.1. Tanım.....	5
2.2.2. Etiyoloji.....	6
2.2.3. Sınıflama.....	7
2.2.4. Yerleşim.....	14
2.2.5. Belirti ve Bulgular.....	14
2.2.6. Tanı.....	14
2.2.7. Tarama.....	17
2.2.8. Tedavi.....	18
2.2.9. Takip.....	19
2.2.10. Kolorektal Polip-Kanser İlişkisi.....	20
2.3. Fleksibl Sigmoidoskopi ve Kolonoskopi.....	25
2.3.1. Fleksibl Sigmoidoskop ve Kolonoskoplar	25
2.3.2. Fleksibl Sigmoidoskopi ve Kolonoskopi.....	25
2.3.3. Fleksibl Sigmoidoskopik ve Kolonoskopik Polipektomi	28
3. Gereç ve Yöntemler.....	31
3.1. Hastalar.....	31
3.2. Aletler.....	31
3.3. Polipektomi.....	31
3.3.1. İşlem Öncesi Hazırlık.....	31
3.3.2. İşlem.....	31
3.3.3. İşlem Sonrası İzleme.....	32
3.4. Histopatolojik İncelemeler.....	32
3.4.1. Materyallerin Saklanması.....	32
3.4.2. Materyallerin İncelenmesi.....	32

3.5. İstatistiksel Değerlendirme.....	32
4. Bulgular.....	33
4.1. Bulgular ve İstatistiksel Sonuçlar.....	33
4.2. Histopatolojik İnceleme rnekleri.....	38
5. Tartışma.....	43
6. Sonuçlar.....	51
7. Kaynaklar.....	52

ONAY

Genel Cerrahi Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Dr.Fuat ŞENTÜRK'e ait 'Sigmoidoskopik-Kolonoskopik Polipektomiler 19.5 Yıllık İnceleme' konulu tez alışması Genel Cerrahi Anabilim Dalı Kurulu'nun 27.04.2007 tarih ve 1 sayılı kararı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Etik Kurulu'nun 11.05.2007 tarih 5 nolu oturum ve 38 sayılı kararı, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 05.06.2007 tarih 4 nolu oturum ve 14 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her türlü cerrahi bilgi ve beceriyi edinmemde büyük emekleri geçen sayın hocalarım Prof. Dr. Durkaya ÖREN, Prof. Dr. S. Selçuk ATAMANALP (Tez Hocam), Prof. Dr. K. Yalçın POLAT, Prof. Dr. M. İlhan YILDIRGAN, Prof. Dr. M. Nuran AKÇAY, Prof. Dr. Mahmut BAŞOĞLU, Doç. Dr. Fehmi ÇELEBİ, Yrd. Doç. Dr. Bülent AYDINLI, Yrd. Doç. Dr. Gürkan ÖZTÜRK'e, Patoloji ile ilgili değerlendirmede yardım eden Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Nesrin GÜRSAN'a, istatistiksel değerlendirmede yardımlarını esirgemeyen Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Mehmet TOPAL'a, ihtisasım boyunca beraber çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve manevi desteklerini her zaman hissettiğim eşime ve oğluma teşekkür ederim.

Dr. Fuat ŞENTÜRK

ÖZET

Bu çalışmada Temmuz 1988 - Ocak 2008 arasındaki 19.5 yıllık sürede Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Endoskopi Ünitesi'nde sigmoidoskopik ve kolonoskopik polipektomi yapılan toplam 517 hastanın kayıtları incelenerek bunlardan polipektomi materyaline ait parafin blokları bulunan 438'inin histopatolojik incelemesi yeniden yapıldı.

Hastalar 3-85 yaş arasında olup ortalama yaş 48.6 idi. Hastaların 282'si (% 64.4) erkek, 156'sı (% 35.6) kadındı. Polipektomi, 438 hastadan 165'inde (% 37.7) sigmoidoskopi, 273'ünde (% 62.3) ise kolonoskopi ile yapıldı. Major komplikasyon 2 hastada (% 0.5) görüldü, mortalite olmadı.

Çalışmamızda kolorektal poliplerin % 1.4'ünün 10 yaş altında görüldüğü, yaş arttıkça polip görülme sıklığının arttığı ve poliplerin % 72.4'ünün 40 yaştan sonra görüldüğü ortaya çıktı. Erkek/kadın oranı 1.8 idi. Hastaların % 73.7'sinde tek polip varken, % 26.3'ünde birden fazla polip vardı. Polipler % 40.4 ile en fazla rektuma yerleşmişti, sigmoid kolon ve distaline yerleşim oranı ise % 81.0 idi. Çap olarak % 63.0 ile en sık 0-5 mm. çaptaki poliplere rastlandı. Poliplerin % 60.3'ü saplı, % 39.7'si sapsızdı.

Histopatolojik çalışma sonuçlarına göre % 42.9 ile en çok hiperplastik poliplere rastlandı. Bunu % 21.9 ile adenomatöz polipler, % 18.8 ile mikst polipler, % 8.7 ile hamartomlar, % 6.6 ile serrated adenomlar ve % 1.1 ile inflamatuvar polipler izledi. Poliplerin çok sayıda oluşu ve sapsız oluşu ile maligniteye dönüşüm arasında çok anlamlı, histopatolojik tanımlar ile maligniteye dönüşüm arasında anlamlı ilişkiler bulunurken; yaş, cins, polip yerleşim yeri ve çapı ile maligniteye dönüşüm arasında bir ilişki görülemedi.

Sonuç olarak, kolorektal kanserlerin en sık öncü lezyonları olan poliplerin tanınması ve polipektomi ile çıkarılmasında fleksibl sigmoidoskopi ve kolonoskopi, yüksek duyarlılığı ve düşük morbidite-mortalitesi ile altın standarttır.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal polip, sigmoidoskopik-kolonoskopik polipektomi, malignite

ABSTRACT

In this study, the records of 517 patients who underwent sigmoidoscopic and colonoscopic polypectomy between July 1988 and January 2008 at the Endoscopy Unit of General Surgery Department at Ataturk University Medical School were evaluated. The histopathological evaluations of 438 patients, whose paraffin blocks of the polypectomy material were available, were repeated.

The patients ranged in age between 3 and 85 years (mean: 48.6 years). 282 (64.4%) were male and 156 (35.6%) were female. Of 438 patients, 165 (37.7%) had undergone polypectomy through sigmoidoscopy and in 273 (62.3%), through colonoscopy. Two patients (0.5%) had major complications. No mortality occurred.

In our study, 1.4% of colorectal polyps were found in patients under 10 years of age; the incidence rate tended to increase with increasing age, and 72.4% of the polyps were found in those over 40 years of age. Male/female ratio was 1.8. In 73.7 % of the patients, there was only one polyp, while in 26.3%, there was more than one polyp. The most common site for polyps was the rectum (40.4%). However, 81.0 % were located in the sigmoid colon and its distal. The diameter of the polyps was 0-5 mm in 63.0%, and 60.3% had stems and 39.7% had no stems.

According to the results of histopathological studies, the most common polyps detected were hyperplastic polyps (42.9%). This was followed by adenomatous polyps (21.9%), mixed polyps (18.8%), hamartomas (8.7%), serrated adenomas (6.6%) and inflammatory polyps (1.1%). A highly significant correlation was determined between the high number of polyps and lack of stems and potential for malignancy. While a significant correlation was determined between the histopathological diagnoses and potential for malignancy, no correlations were determined between age, gender, location and diameter of the polyp and potential for malignancy.

In conclusion, flexible sigmoidoscopy and colonoscopy are the golden standards in identifying and removal by polypectomy of polyps, the most common premeditating lesions of colorectal cancers because of their low morbidity and mortality.

Key Words: Colorectal polyp, sigmoidoscopic-colonoscopy polypectomy, malignancy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser, organizmanın farklı zamanlarda farklı karsinojenlere maruz kalmasıyla ortaya çıkan bir hastalık olarak tarif edilebilir. Hastalığın etyolojisi tartışmalıdır ve bilinmeyenlerle doludur(1).

Kolorektal kanserler günümüzde erkeklerde akciğer ve prostat, kadınlarda ise akciğer ve meme kanserlerinden sonra en sık görülen kanserlerdir(2). İnsidans yaşla birlikte artmakta olup, hastaların büyük çoğunluğu 50 yaşın üzerindedir(3). Yaşam boyu kolorektal kansere yakalanma riski % 6 civarındadır(4). Hastalık, gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere göre daha fazla görülür(5). Kolorektal kanserlerden ölümler, tüm dünyada kansere bağlı ölümler arasında üçüncü sırada olup, yılda yaklaşık 1 milyon kişi bu hastalığa yakalanmakta ve yaklaşık 630.000 kişi bu nedenle ölmektedir(6). ABD'de ise kolorektal kanserler sıklık açısından üçüncü sırada görülen kanserler olup, bu hastalıktan ölümler, kansere bağlı ölümler arasında ikinci sırada yer alır(7). Sadece 2006 yılında Amerikan Kanser Derneği'nce 148.610 kolorektal kanserli olgu tesbit edilmiş olup, bunların 55.170'i bu hastalıktan dolayı ölmüştür(8).

Kolorektal kanserlerin en sık öncü lezyonları poliplerdir ve bunların görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Poliplerin boyut ve şekil gibi bazı özellikleri kanserle ilişkili bulunmuştur. Çapı 1 cm.' den küçük olan poliplerin malign bir odak içermesi riski % 10'dan azken, çapı 2 cm.'den büyük olanlarda bu oran % 50'lere kadar yükselmektedir. Benzer şekilde saplı bir polibin malignite içermesi riski, sapsız bir polibe göre daha azdır. Ancak her ne kadar poliplerin makroskopik görünümü benign ya da malign oldukları konusunda bir fikir verirse de, onların gerçek malignite potansiyelleri ancak histopatolojik değerlendirme ile ortaya konabilir ve adenom-karsinom sekans değişiklikleri immünohistokimyasal boyama metodları ile belirlenebilir(9).

Kolorektal polip-kanser ilişkisinin oldukça yakın olması, kanser gelişmeden önce poliplerin çıkarılması yoluyla kolorektal kanser gelişme riskinin azaltılabileceğini düşündürmüştü ve yapılan çalışmalar bunu doğrulamıştır(10). Fleksibl sigmoidoskopi ve kolonoskopi, hem kolonda kanser öncüsü olabilecek poliplerin tesbit edilmesi ve ortadan kaldırılmasını sağlayarak kolorektal kanser riskini azaltmakta, hem de erken tanı sağlayarak hastalığın mortalitesini etkili bir şekilde azaltmaktadır(11).

Bu çalışmanın amacı, anabilim dalımızda fleksibl endoskopik işlemlerin başladığı Temmuz 1988'den başlayarak Ocak 2008'e kadar geçen 19.5 yıllık dönemde anabilim dalımız endoskopi ünitesinde endoskopik polipektomi yapılan olgulara ait kayıtları incelemek, sonuçlarını değerlendirmek ve bu alandaki güncel yaklaşımları ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KOLON, REKTUM VE ANAL KANAL

2.1.1. Anatomik Sınıflama

Kalın barsaklar; apendiks ile birlikte çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura, transvers kolon, splenik fleksura, inen kolon, sigmoid kolon, rektosigmoid bileşke, rektum ve anal kanal olmak üzere anatomik bölümlere ayrılır. Uzunluğu değişkenlik göstermekle birlikte ortalama 150 cm. kadardır(12). Çekum en geniş yer olup sigmoid kolona doğru giderek daralır ve en dar yeri yaklaşık 2.5 cm. çaplıdır(13).

Kolon duvarı içten dışa mukoza, submukoza, sirküler-longitudinal kaslar ve serozadan oluşur. Longitudinal kaslar tenya koli adı verilen üç düz banda ayrılır. Anterior (tenya libera), posteromediyal (tenya mezokolika) ve posterolateral (tenya omentalis) olarak adlandırılan bu 3 tenya, apendiks tabanından başlayıp, rektosigmoid bileşkeye kadar uzanarak sonlanır. Haustra koliler tenyalar arasındaki keselerdir ve plika semilunaris adı verilen hilal biçimli yapılarla birbirinden ayrılırlar. Omental apendiks ise visseral peritonla kaplı küçük yağ birikimleridir(13-15).

Apendiks ve Çekum: Çekum yaklaşık 7.5-8.5 cm. çapındadır ve kolonun en geniş bölümüdür. Terminal ileum ile çekum, ileoçekal kapak hizasında posteromediyal sınırdan birleşir(13). Çekum genellikle sağ iliyak fossada bulunur ve kısa bir mezosu olduğundan hareketliliği sınırlıdır. Alt yarısı peritonla kaplıdır. İleoçekal kapak, terminal ileumun kas tabakasının kalınlaşmasıyla oluşmuş bir sirküler sfinkter olup, ileum içeriğinin boşaltılmasında görevlidir. Apendiks, ileoçekal bileşkenin yaklaşık 3 cm. altında, ortalama 5 mm. çapta ve 8-10 cm. uzunluktadır(15). Çok sayıda lenfoid doku içermekte olup immün sistemde görevlidir(16).

Çıkan (Asenden) Kolon: Yaklaşık 15 cm. uzunlukta olup çekumdan başlar, hepatik fleksuraya kadar uzanır. Lateralinde psoas kası, anteriorunda iliyakus ile kuadratus lumborum kası ve inferiyorda ise sağ böbrek alt kutbu ile komşudur. Önden ve her iki yandan peritonla kaplı olup, arka yüzeyi peritonsuzdur(15).

Hepatik (Sağ) Fleksura: Asenden kolon yukarı doğru karaciğer sağ lobu ve safra kesesi lateral kesimine geldiğinde sola döner ve hafifçe öne doğru yönelir. Bu fleksura nefrokolik ligament tarafından desteklenir ve duodenum 2. kısmının üzerinde olup, arkada sağ böbrekle komşudur(15).

Transvers Kolon: Yaklaşık 45 cm. uzunlukta olup kolonun en uzun segmentidir. Mide büyük kurvaturunun altından sola geçerek splenik fleksurada sonlanır. Her iki fleksuranın bulunduğu alanlar hariç fleksuralar arasındaki 10-15 cm.'lik kısım

hareketliliğe imkan sağlar. Transvers kolonun tamamı peritonla sarılıdır. Ön-üst yüzüne omentum major yapışıktır(15).

Splenik (Sol) Fleksura: Dalağın alt kısmındaki açığa uygun olarak yerleşmiştir. Frenokolik ligament aracılığıyla diyafragma tutunur. Hepatik fleksuraya nazaran daha dik açılı, daha yüksek ve daha derin yerleşimlidir(15).

İnen (Desenden) Kolon: Splenik fleksuradan pelvise kadar uzanan yaklaşık 25 cm.'lik kısım olup sadece ön ve yan yüzden peritonla kaplıdır. Arka yüzde sol böbrek, kuadratus lumborum ve transversus abdominis kasları ile komşuluk yapar(15).

Sigmoid Kolon: Genellikle 35-40 cm. uzunluğunda olup omega şeklindedir. Görünümü ve boyu oldukça değişkendir. Tümü peritonla kaplıdır ve orta kısmı oldukça mobildir. Pelvik duvara tutunduğu yer intersigmoid fossa adını alır. Sol üreter, sigmoid mezokolonun tabanından, intersigmoid fossa içinden geçer. Sigmoid kolon 3. sakral vertebra hizasında sonlanır(14,15).

Rektosigmoid Bileşke: Sıklıkla anatomik yeri tam olarak tarif edilemeyen bir bölümdür. Genellikle sigmoid kolonun son 5-8 cm. ve rektumun üst 5 cm.'lik kısmı olduğu kabul edilir. Kalın barsağın dar bir segmenti olup, endoskopik olarak dar ve keskin açılanma yapan bir barsak kısmı olarak bilinir(15).

Rektum: Yaklaşık 12-15 cm. uzunluktadır ve sigmoid kolon ile anal kanal arasında sakrum eğikliğine uygun olarak yerleşmiştir. Ön peritoneal refleksiyon kadınlarda anüsün 5-7.5 cm., erkeklerde ise 7-9 cm. üzerinde yer alır. Rektumun 1/3 üst kısmı ön ve yan yüzeylerde, orta 1/3 kısım sadece ön yüzde peritonla kaplıdır. Alt 1/3 kısım ise peritoneal refleksiyonun altında yer alır. Proksimal rektum, sakral promontoryum seviyesinde tenya kolilerin longitudinal kas tabakasını oluşturmak üzere birleştikleri yerdir. Rektumun 3 eğikliği vardır. Proksimal ve distal eğiklik sağa yatık iken ortadaki eğiklik sola yatıktır. Bu birleşim yerleri, Houston Valvleri olarak adlandırılır. Bu mukozal yapılar barsak duvarının tüm katlarını içermediğinden mukozal biyopsiler için ideal alanlardır ve perforasyon riski azdır. Ekstraperitoneal rektumun önünde Denonvilliers Fasiyası yer alır. Bu fasiya erkeklerde rektovezikal septum, kadınlarda ise rektovajinal septumu oluşturur(13,15). Rektumun üst ve alt sınırının yeri tartışmalı olup, genellikle rektosigmoid bileşkenin 3. sakral vertebra hizasında olduğu, alt sınırın ise müsküler anorektal halka olduğu kabul edilir. Rektum karakteristik olarak geniştir ve lümeni kolayca genişleyebilir. Tenya, apendiks epiploika ve haustrası yoktur. Rektal duvar mukoza, submukoza ve içte sirküler ile dışta longitudinal olmak üzere iki tam kat musküler tabaka içerir(15).

Anal kanal: Pelvik diyafragmadan başlar, anal kenarda sonlanır. Yaklaşık olarak 4 cm. uzunluktadır. Anatomik anal kanal, anal kenardan dentat çizgiye kadar uzanır. Anal kenar, anoderm ile perianal derinin birleşim yeridir. Anal kenarın altındaki epitel, kıl follikülleri, bezler ve diğer deri eklerini içerir. Anoderm, sinirlerden zengin ancak deri eklerinden arınmış, özelleşmiş bir epiteldir. Dentat çizgi, anal kenardan 1-1.5 cm. yukarda yerleşmiş gerçek bir mukokütanöz birleşimdir. Dentat çizginin üzerinde yaklaşık 6-12 mm.'lik anodermin skuamöz epitelinin, önce kübik, sonra da kolumnar epitele dönüştüğü bir geçiş hattı vardır. Anal kanal internal ve eksternal sfinkterler ile çevrilidir. İnternal sfinkter iç sirküler düz kasın özelleşmiş devamıdır. Rektumun 2.5-4 cm. distalinde yerleşmiştir. İntrensek miyojenik ve eksternal otonomik nörojenik yapılar içerir. İstirahat halinde kontrakte kalan, istemsiz çalışan bir kastır. Eksternal sfinkter, subkutanöz, yüzeysel ve derin olmak üzere üç U biçimli parçadan oluşan, ancak tek bir fonksiyonel birim olarak çalışan istemli bir kastır. Pelvik taraftaki levator kasının, özellikle de puborektalis kasının özelleşmiş devamıdır. İç tarafta bulunan internal anal sfinkterin etrafını sarar. Normalde anorektal bileşkeye 80 derecelik açılma yaptıracak şekilde kasılı olarak bulunur. Morgagni Sütunları 8-14 longitudinal mukozal yapıdan oluşmuş, dentat çizginin hemen üzerinde yer alan ve distal uçta anal kriptaları oluşturan yapılardır(13,15).

2.1.2. Arterler, Venler ve Lenfatikler

Kalın barsağın arteriyel kanlanması superiyor ve inferiyor mezenterik arterler aracılığıyla olur. Superiyor mezenterik arter, birinci lumbal vertebra hizasında aortadan çıkar. İleokolik, sağ kolik ve orta kolik dalları ile çekum, çıkan kolon ve transvers kolonunun 2/3 proksimal kesimini besler. İnferyor mezenterik arter ise ikinci-üçüncü lumbal vertebra hizasında, bifurkasyonun 3-4 cm. üstünde aortadan çıkar. Sol kolik, sigmoidal ve superiyor rektal dalları ile transvers kolonunun 1/3 distal kesimi, inen kolon, sigmoid kolon ve üst rektumu besler. Splenik fleksura hizasında superiyor ve inferiyor mezenterik arter arasında kollateraller bulunur. İleokolik, sağ, orta ve sol kolik arterler bir seri anastomoz damarları ile birbirlerine bağlanarak Drummond Marjinal Arteri'ni oluşturur. Bu arter kolonun mezenterik sınırı boyunca yer alır ve kolona vaza rektaları sağlar(13,15).

İnferior mezenterik arterin terminal dalları sol ana arteri geçtikten sonra superiyor rektal arter adını alır. Sigmoid kolon mezosu içinde aşağı inerek üçüncü sakral vertebra hizasında ikiye ayrılır. Superiyor rektal arterin sağ ve sol dalları üst ve orta rektumu kanlandırır. Orta ve inferiyor rektal arterler rektumun alt 1/3'ünü kanlandırır. Orta rektal arterler internal iliak arterden çıkar. Üst ve orta rektal arterler

arasında kollateraller mevcuttur. İnferyor rektal arterler ise internal pudental arterin dallarıdır. İnternal ve eksternal sfinkterler ile anal kanalı kanlandırırlar(13,15).

İnferyor mezenterik ven dışında kolonu drene eden venler, ilgili arterlerle aynı yolu takip eder. Superiyor mezenterik ven çekumu, çıkan kolonu ve transvers kolonu drene ederek splenik venle birleşip portal veni oluşturur. İnferyor mezenterik ven ise inen kolonu, sigmoid kolonu ve proksimal rektumu drene eder(13,15).

Üst ve orta rektum bölümleri superiyor rektal ven ile drene edilir, o da inferyor mezenterik vene katılarak portal sisteme dökülür. Alt rektum ve üst anal kanal orta rektal ven ile drene edilir, o da internal iliyak vene ve sonra da kaval sisteme katılır. Alt anal kanal ise inferyor rektal ven ile drene edilerek pudental vene, o da internal iliyak ven aracılığıyla kaval sisteme katılır(13,15).

Kolon, submukoza ile müskülaris mukozada yerleşmiş lenfatik kanallarla çevrilidir. Mukoza damardan zengin olmasına rağmen lenfatik içermez. Lenfatik damarlar kolonun arteryel dolaşımını takip eder(13). Kolorektal lenf nodları 4 gruba ayrılır. Bunlar epiploik, parakolik, intermediyer ve santral lenf nodlarıdır. Epiploik grup, peritonun altında barsak duvarında ve apendiks epiploikada bulunur. Bunlar sigmoid kolon ve rektumda çok sayıda yer alır. Rektumda bulunanlar Gerota Nodülleri olarak adlandırılır. Parakolik lenf nodları, başlıca marjinal arter boyunca yerleşirler. İntermediyer nodlar kolik damarlarda, santral lenf nodları ise superiyor ve inferyor mezenterik damar köklerinde yer alırlar. Lenfatik drenaj paraaortik lenf zinciri yoluyla sisterna şiliye dökülür. Kolorektal kanserlerin evrelendirilmesi, bu lenf nodlarının tutulumuna göre yapılır (15-17).

Rektal lenfatik akım segmenter ve dairesel olup arteryel kan akımı ile aynı şekilde dağılır. Üst ve orta rektum lenfatikleri inferyor mezenterik lenf bezlerine dökülür. Rektumun alt kısım lenfatikleri de inferyor mezenterik lenf bezlerine dökülür. Dentat çizginin üzerinde kalan anal kanal lenfatikleri ya inferyor mezenterik ya da lateral internal iliyak lenf bezlerine drene olur. Dentat çizginin altındaki bölümün lenfatik drenajı ise öncelikle inguinal lenf bezlerine dökülürken aynı zamanda inferyor ya da superiyor rektal lenf bezlerine de dökülebilir(13).

2.2. KOLOREKTAL POLİPLER

2.2.1. Tanım

Polip, organ duvarının mukoza seviyesini aşarak lümene doğru yapmış olduğu çıkıntı olarak tarif edilir. Amerikan Kanser Derneği'nce kolorektal kanserlerin klinikte görülen en erken lezyonlarına da polip denmiştir(1,18).

Polipler, gastrointestinal sistemin her yerinde görülebilmekle birlikte en sık kalın barsaklarda, burada da en sık rektum ve sigmoid kolonda görülürler ve çekuma doğru sıklıkları giderek azalır. Tek (soliter) olabilecekleri gibi genellikle birden fazla sayıda (multipl) olurlar. Polipler şekillerine göre saplı (pedinküllü), sapsız (sesil) ve düz (flat) polipler diye adlandırılırlar. Saplı polipler, buldukları kalın barsak mukozasına polibin kendi dokusunun oluşturmuş olduğu özel bir sap ile bağlanmışlardır. Sapsız polipler barsak mukozasına geniş bir tabanla adeta yapışmış olarak bağlıdır. Düz polipler ise barsak lümenine uzantısı minimum olan minik polipler olup bunlara non polipoid lezyonlar da denir. Polipler, mukoza ile aynı ya da farklı renkte olabilirler(1,18,19).

2.2.2. Etiyoloji

Sağlıklı insanlarda kolon mukozası epitel hücreleri, ortalama 6 günde bir çoğalma ve farklılaşma ile sürekli yenilenir. Kriptada denilen mukozal girintilere doğru göç eden bu hücreler farklılaşarak olgun hücre halini alır ve bundan sonra bölünme yeteneklerini kaybederek çoğalamazlar. Olgunlaşmış bu hücreler yaşam süreleri sonunda ölür ve barsak lümenine dökülürler(20). Adenomlarda ise bu durum değişikliğe uğrar ve kolon epitelindeki anormal bir hücrenin monoklonal ekspansiyonu ortaya çıkar. Devam eden mitozaya rağmen farklılaşmanın ortadan kalkması nedeniyle çoğalan hücreler kriptanın tamamını kaplarlar. Kript yüzeyinin yakınındaki bu ilerleyici hücre çoğalması ve hücre olgunlaşmasındaki gecikme, yüzeye doğru itilme ve dışa doğru kabarma ile sonuçlanır(20,21).

Kolorektal adenomların meydana gelmesinde genetik ve çevresel faktörler, diyet ve obezite ile sigara içimi gibi kişiye ait faktörler rol oynamaktadır. Kalın barsakta bir adenomatöz polip oluşabilmesi için, kalıtsal ve çevresel faktörlere bağlı olarak, bir barsak epitel hücresi içinde mutlaka en az orta şiddette bir DNA replikasyon bozukluğu ve akut somatik-genetik mutasyonun olması gerekir. Tek bir mutasyon olayı polip meydana gelmesine yetmez ve hücrede başlamış olan mutasyonun düzenli olarak devam etmesi yanında o hücredeki başka genlerin de mutasyona karışmaları ve hücre içinde birikmeleri şarttır. Yapılan çalışmalar burada hücre içi birikiminin mutasyondan çok daha fazla gerekli olduğunu göstermiştir(1). Diyetle ilgili olarak hayvansal yağlar, kırmızı et, az lifli gıdalar ve alkol alımının kolorektal kanser sıklığında artışa neden olduğu tespit edilmiştir. Az lifli gıdaların tüketimi ile barsak transit zamanının uzaması ve böylece barsak epitelinin potansiyel karsinojenlere maruz kalması da sorumlu tutulmuştur. Ayrıca antioksidanlar ve C vitamininden zengin yeşil sebze ve meyvelerin yetersiz alınması ve alkol tüketimi de kolorektal kanser riskini artırıcı faktörlerdir(22).

2.2.3. Sınıflama

Kolorektal polipler, histopatolojik özelliklerine göre esas olarak epitelyal ve nonepitelyal polipler olmak üzere iki gruba ayrılır. Epitelyal polipler, epitelyal ve nöroendokrin hücrelerden gelişir. Nonepitelyal polipler ise kolon ve rektum duvarındaki yağ, bağ, düz kas, sinir ve lenfoid dokulardan kaynaklanır(22,23). Ayrıca gastrointestinal sistemi ilgilendiren polipozis sendromları da bulunmaktadır ve bunlar, herediter-nonherediter olmak üzere iki başlık altında incelenir(22-24). Sınıflama, Tablo 1'de özetlenmiştir(22-24).

Tablo 1. Kolorektal poliplerin sınıflaması.

<p>Kolorektal polipler</p> <p>1. Epitelyal polipler</p> <p>A. Hiperplastik polipler</p> <p>B. Serrated polipler</p> <p>C. Adenomatöz polipler</p> <p>a. Villöz adenom</p> <p>b. Tubulovillöz adenom</p> <p>c. Tubuler adenom</p> <p>D. Mikst polipler</p> <p>E. Hamartomlar: Juvenil polip</p> <p>2. Nonepitelyal polipler</p> <p>A. Lipom, fibrom, leiomyom, şivannom, lenfoma vb.</p> <p>B. İnflamatuar polipler</p> <p>Ayrıca</p> <p>3. Polipozis sendromları</p> <p>A. Herediter polipozis sendromları</p> <p>a. Adenomlar: Familial adenomatöz polipozis koli, Attenyü familial adenomatöz polipozis koli, Mutant-Y-homolog adenomatöz polipozis koli, Gardner Sendromu, Turcot Sendromu</p> <p>b. Hamartomlar: Peutz-Jeghers Sendromu, Juvenil polipozis sendromu, Cowden Hastalığı, Bannayan-Riley-Ruvalcaba Sendromu, Devon Family Sendromu</p> <p>c. Diğerleri: Herediter mikst polipozis, Nörofibromatozis tip 1, Multipl endokrin neoplazi (MEN) tip 2</p> <p>B. Nonherediter polipozis sendromları</p> <p>Hiperplastik polipozis, Cronkhite-Canada Sendromu, Lenfomatöz polipozis vb.</p>

2.2.3.1. Epitelyal Polipler

Epitelyal polipler, kolorektal epitelyal ve nöroendokrin hücrelerden gelişir ve hamartomlar dışlandığında 4 grupta incelenir(22).

2.2.3.1.1. Hiperplastik Polipler

Genel olarak malignite potansiyeli olmadığı kabul edilen bu polipler, kolon epitelinin metaplastik polipleri olarak ta isimlendirilir. En sık görülen nonneoplastik polip türüdür(22). Görülme sıklığı yaşla birlikte artar(23) ve genel olarak 40 yaşın üstündeki kişilerde görülür(25). Erkeklerde kadınlara göre daha sıktır(22).

Hiperplastik poliplerin etyolojilerinde viral nedenler öne sürülmüşse de bu durum kanıtlanamamıştır. Klinik olarak genellikle semptom vermezler ve asemptomatik hastaların % 10-20'sinde görülen polip türü budur. Çok sayıda olduklarında hiperplastik polipozis adını alırlar. Genellikle gençlerde ortaya çıkan ve nadir olan bu durum, rektal kanama ve diyareye neden olabilir(26). Sayıları 50-100 arasında olduğu durumlarda ise familial adenomatöz polipozis sendromuyla karıştırılabilirler(23).

Hiperplastik polipler sıklıkla rektosigmoid bölgeye yerleşir(23,27). Bu polipler genellikle kısa, düz ve sapsızdır(25). Çoğunlukla 3-5 mm. büyüklüğündedir ve büyük çaplı olanları daha çok sol kolonun üst bölümlerinde izlenir(28). Endoskopik olarak normal mukoza renginde ve mukozadan hafifçe kabarık nodül şeklindedir. Bu görünümüleriyle adenomatöz lezyonlardan ayrımları kolay değildir ve bu nedenle biyopsi gerekir(23).

Hiperplastik polipler, neoplastik olmamalarına rağmen kolon kanserli hastalarda daha sık görülür, ancak adenom veya adenokarsinom gelişme riski yüksek hastaların saptanmasında bir faktör olarak kabul edilmezler. Hiperplastik poliplerin, mikroveziküler tip, goblet hücre tipi ve musinden fakir tip olmak üzere 3 histolojik alt tipi vardır ve mikroveziküler olanı en sık görülenidir(22). Histolojik olarak hatalı epitel maturasyonu, uzun ve dallanmayan, ancak iyi diferansiye goblet hücreleri ya da absorbtif epitel hücreleri ile döşeli, dar lamina propria ile birbirlerinden ayrılan çok sayıda mukozal kriptler ve hiperplazi saptanır, atipi ise bulunmaz. Olgunlaşmış goblet hücreleri hiperplastik poliplerin ana hücresel komponentini oluşturur(20-22).

Büyük hiperplastik poliplerde fokal adenomatöz değişiklik görülse de kural olarak küçük, sıradan bir hiperplastik polipte malign potansiyel olmadığı kabul edilir. Ancak 2 cm.'den büyük hiperplastik polipler malign dejenerasyon riski taşıyabilir. Hatta büyük polipler, adenomatöz doku ve displazinin odağı da olabilir(21). Hiperplastik polipleri premalign olarak gösterecek histolojik kanıt olmadığına yaygın olarak inanılmasına rağmen, literatürde hiperplastik polipte karsinom gelişiminin bildirildiği 10

olgusu sunumu yer almaktadır(23). Bazı yazarlar ise hiperplastik polipleri, kolorektumun heterojen lezyonları olarak görmekte ve bir alt tipini, DNA mikrosatellit kararsızlığı nedeniyle kolorektal kanser öncüsü olarak kabul etmektedir. Bu yazarlar, bahsedilen bu alt tipi klasik hiperplastik polipten ayırmak için 'sesil serrated adenom' terimini kullanmıştır. Bu lezyonlar sıklıkla mutasyon ve DNA metilasyonu gösterirler(28,29).

2.2.3.1.2. Serrated Adenomlar

Serrated adenomlar sık görülmez ve kolorektal poliplerin yaklaşık % 0,5-1,3'ünü oluşturur(30).

Endoskopik olarak serrated adenomlar çoğunlukla 0.2-7.5 mm. çaptadır(31). Genellikle yassı ve düz lezyonlar olup, plak benzeri kalınlaşmış mukoza görüntüsü verirler. Kolonoskopik incelemede kolon aşırı distandü olduğunda düzleştiklerinden, az distandü olduğunda ise mukozadaki kıvrımlardan dolayı kolayca gözden kaçabilirler. Bu polipler genellikle hiperplastik poliplerden daha büyük olup kolonun proksimal ve distal kesimi ile rektum arasında yerleşir(24,27,32).

Serrated polipler; sesil serrated adenom ve klasik serrated adenomu kapsamaktadır(31). Sesil serrated adenom çoğunlukla orta yaşlı bayanlarda görülür ve sağ kolonda yerleşir. Tipik olarak sapsızdır ve malignite riski fazladır(33). Çapları birkaç milimetreden, santimetrelere kadar değişir. Sıklıkla muskularis mukoza tabakasına paralel uzanarak kriptaların tabanında genişleme yaparlar. Bu poliplerde yapısal anomalilerin oluşması, hücresel düzeyde proliferasyon zon değişiklikleri ile olur(31,33,34). Klasik serrated adenom ise 2003'te tanımlanmıştır ve kolorektal poliplerin % 1'inden azını oluşturur. Bu polipler nadir görülür, sıklıkla saplıdır ve genellikle sigmoid kolon ile rektumda yerleşirler. Endoskopik olarak kolayca görülebilirler(33). Bu tip adenomda kompleks villüs büyüme paterni, eksofitik değişiklikler ve displastik denilebilecek kendine has hücre tipinin olması gibi birtakım değişiklikler vardır ve yaşlı hücrelerden oluşan nonproliferatif bir özelliğe sahiptir(34).

Klasik serrated adenomlar karakteristik olarak 'testere ağzı' şeklinde serrated morfolojisi gösterirler. Ancak bu polipler, hiperplastik polipten farklı olarak adenomatöz polipteki gibi hafif, orta ve şiddetli displaziye kadar değişen epitelle kaplıdır(35). Serrated adenomlar, başlangıçta adenomatöz özellikler içeren hiperplastik polipler olarak kabul edilmiş, son zamanlarda ise sporadik adenomların histolojik bir fenotipi olarak tanımlanmıştır(31,36). Bu poliplerin serrated kripleri hiperplastik poliplere göre daha uzun ve geniştir(31). Bazı serrated adenomlu hastalar displazik değişiklikler içerir, ancak bu durum, klasik nonserrated adenomdaki displaziden farklıdır(34).

Serrated adenomun kanserle ilişkisi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır(31).

2.2.3.1.3. Adenomatöz Polipler

Adenomatöz polipler küçük ve sapsız lezyonlardan büyük ve sapsız neoplazilere kadar değişen bir spektruma sahiptir. Her iki cinste yaklaşık eşit oranda görülür. 60 yaşından sonra sıklıkları % 50-60'a ulaşır. Bu poliplere 50 yaşını geçmiş erkeklerin % 34-52'sinde, kadınların ise % 29-45'inde rastlanır(37-41). Olguların yaklaşık % 60'ında lezyonlar tek iken % 40'ında başka yerde de lezyon vardır(41). Adenomların % 87-89 gibi büyük bir kısmı 1 cm.'den küçüktür. Kolonoskopi kullanılarak yapılan bir çalışmada bu poliplerin % 38'inin 0.5 cm. veya daha küçük, % 37'sinin 0.6-1 cm. arasında ve % 25'inin de 1 cm. ya da daha büyük olduğu bulunmuştur(39) Sporadik adenomlarda belirgin ailesel yatkınlık vardır(31). Adenomatöz bir polipteki malignite riski, polibin boyutu, histolojik yapısı ve içerdiği epitelyal displazinin derecesi ile ilişkilidir(31,33,37-39). 1 cm.'den büyük, villöz yapıda ve sol kolon yerleşimli adenomların karsinoma dönüşme riski oldukça fazladır(32). Adenomlar, epitelyal karakterleri temel alınarak tubuler adenom, tubulovillöz adenom ve villöz adenom olmak üzere üç tipe ayrılmıştır. Histolojik olarak adenomların % 65-80'i tubuler, % 10-25'i tubulovillöz, % 5-10'u da villözdür(33,37-44).

Tubuler Adenomlar: Çoğu sapsız ve küçüktür. Düz olanlar ise eksofitik ve polipoid büyüme göstermez, bitişindeki normal mukoza kalınlığının iki katını geçmezler(22). Tubuler adenomların yaklaşık % 90'ı kolonda(37), bunların da yarısı rektosigmoid bölgede yer alır(38). Olguların yarısında tek polip varken, diğer yarısında iki ya da daha çok polip biraradadır. Adenomların 0.3 cm.'ye kadar olanları sapsızdır. Büyüklükleri 2.5 cm.'ye kadar ulaşabilir(37). Histolojik olarak % 75'i tubuler glandlardan, sapsızları ise fibromüsküler dokudan oluşur(21). Tubuler adenomlarda mukozada sınırlı, karsinoma kadar bütün displazi dereceleri ve sap kısmında submukozaya kadar ilerleyen invaziv karsinom gözlenebilir(38).

Tubulovillöz Adenomlar: Tubuler ve villöz bölgelerin karışımından oluşurlar. Bir sapa sahip olma sıklıkları, boyutları, displazi derecesi ile intramukozal ya da invaziv karsinom taşıma riski açısından bu lezyonlar, tubuler ve villöz adenomlar arasında intermediyer bir yapıya sahiptirler(38).

Villöz Adenomlar: Daha büyük ve daha kötü huylu epitelyal poliplerdir. Daha çok yaşlı hastalarda, en sık olarak rektumda ve rektosigmoid bölgede görülseler de, herhangi bir bölgede yerleşebilirler. Genelde sesil yapıda olup, çapları 10 cm.'ye kadar ulaşabilir. Kadifemsi ya da karnıbahar benzeri bir yüzeye sahip olup, çevre mukozadan 1-3 cm. kadar çıkıntı meydana getiren kitleler şeklindedir. Histolojik olarak displastik, bazen de düzensiz kolumnar epitel ile döşeli eğrelti otu yaprağı benzeri, villiform

mukoza uzantıları olarak gözlenir. Displazinin bütün dereceleri görülebilir. Bu lezyonların % 40'ında invaziv karsinoma rastlanır. Karsinom sıklığı, polibin boyutları ile yakından ilişkilidir(38).

2.2.3.1.4. Mikst Polipler (Mikst Hiperplastik/Adenomatöz Polipler)

Mikst poliplerin çapları çoğunlukla 1 cm.'den büyüktür(39). Hiperplastik polip ve klasik adenomun karışımı olarak tanımlanırlar. Mikst polipler birbirinden ayrı tubuler, villöz ya da displazi içermeyen serrated kript yapısının olduğu serrated adenom alanları içerir. Bu polipler hiperplastik ve sesil serrated poliplere benzer(24). Literatürde bu poliplerde değişik derecelerde serrated komponentinin bulunabileceğini belirten çalışmaların yanı sıra, bunların nonserrated adenom ile hiperplastik polibin kombinasyonu olduğunu ileri süren araştırmacılar da vardır. Bu antitenin varlığı, hiperplastik poliplerin nonneoplastik olma özelliklerinin sorgulanmasına da yol açmıştır(45). Bu poliplerin malignite ile ilişkili oldukları gösterilmiştir(39).

2.2.3.1.5. Hamartomlar

Hamartomlar, kolonun epitel ve bağ dokusu gibi normal bileşenlerinin lokalize aşırı büyümesidir ve genellikle mukoza ile örtülüdür. Bu poliplerde klasik olarak malignleşme olmaz(27)

Juvenil Polip: Bir hamartomatöz poliptir. Daha çok 4-5 yaş grubunda görülür. Çoğunda izole, tek polip vardır ve anal kenar komşuluğunda yerleşir. Genellikle saplı, yuvarlak, 1-3 cm. çapında, yüzeyi granüler ve kolay kanama eğilimindedir(27,31).

2.2.3.2. Nonepitelyal Polipler

2.2.3.2.1. Lipom, Fibrom, Leiomyom, Şivannom, Lenfoma

Barsak duvarındaki yağ, bağ, düz kas, sinir ve lenfoid dokulardan kaynaklanan ve nadir görülen poliplerdir(22,23).

2.2.3.2.2. İnflamatuar Polipler

Ülseratif kolit veya Crohn Koliti gibi inflamatuvar hastalıklar sonucunda ortaya çıkarlar(31).

2.2.3.3. Polipozis Sendromları

İntestinal polipozis sendromları kolorektumun epitelyal neoplazilerindedir. Alt gastrointestinal sistem malignensilerinin %1'den daha azını oluştururlar.

Gastrointestinal polipozis sendromları; herediter polipozis sendromları (familyal adenomatöz polipozis koli, atenyü familyal adenomatöz polipozis koli, Gardner Sendromu, Turcot Sendromu, mutant-Y-homolog adenomatöz polipozis koli gibi adenomlar; Peutz-Jeghers Sendromu, juvenil polipozis sendromu, Cowden Hastalığı, Bannayan-Riley-Ruvalcaba Sendromu, Devon Family Sendromu gibi hamartomlar ve

ayrıca herediter mikst polipozis, nörofibromatoz tip 1, MEN tip 2), ve nonherediter polipozis sendromları (hiperplastik polipozis, Cronchite-Canada Sendromu, lenfomatöz polipozis vb.) olmak üzere sınıflandırılır(22-24).

2.2.3.3.1. *Herediter Polipozis Sendromları*

Familyal Adenomatöz Polipozis Koli (FAP): En yaygın intestinal polipozis sendromudur. Yaklaşık 1/10.000 oranında görülür. Otozomal dominant olarak geçer. Hastalıktan sorumlu genetik defekt 5. kromozom üzerinde q 21 lokusu yakınında bulunur ve bu gen, APC (Adenomatöz Polipozis Koli) geni olarak adlandırılır. FAP'lı hastaların %10-20'sinde spontan mutasyon sonucu oluşan genetik defekt bulunur. Hastalarda üst gastrointestinal sistemde olanlar dışında kolorektumda yüzlerce hatta binlerce polip vardır ve poliplerin çoğu 5-10 mm.'den küçüktür. Hastaların tamamında puberteye kadar semptom yoktur. Tedavi edilmezse genetik defekt bulunan hastaların tümünde kolon kanseri oluşur ve FAP'tan gelişen kanserler, tüm kolorektal kanserlerin % 1'inden daha azını oluşturur(24,45,46).

Attenyü Familyal Adenomatöz Polipozis Koli: Sıklıkla 33-44 yaşlar arasında görülür. Splenik fleksuranın proksimaline yerleşmiş yüzden fazla adenomla karakterizedir. Adenomlar FAP'a göre daha basık ve düzdür(22,27,47).

Mutant-Y-Homolog Adenomatöz Polipozis Koli: Otozomal resesif geçişli familyal polipozis sendromudur. Mutant-Y-homolog gen mutasyonu vardır. Yüzden fazla kolonik mikroadenom ve duodenal adenomla karakterizedir(47).

Gardner Sendromu: Genetik olarak FAP'tan ayrılamayan bir klinik durumdur. Burada kolorektal polipozise ek olarak epidermoid kist, osteom, fibrom, odontom, diş ve retina patolojileri gibi gastrointestinal sistem dışı bulgular görülür(46,47).

Turcot Sendromu: Kolon ve rektumda yüzden fazla polip vardır. İntestinal polipozise ek olarak başta serebellar medulloblastom olmak üzere beyin tümörleri görülür(22,47).

Peutz-Jeghers Sendromu: Otozomal dominant geçişlidir. Gastrointestinal poliplere ek olarak ağız içi ve deri pigmentasyonu ile karakterizedir. Polipler sıklıkla jejunumda, ayrıca ileum, mide, kolon ve rektumda görülür. Deri pigmentasyonu doğumsaldır, ancak puberteden sonra belirginleşir. Bunlar 1-2 mm. çaplı kahverengi-siyah pigmentler olup, ağız içi ve dudak çevresinde, el ve ayak parmakları ile genital ve perianal bölgede görülür. Klinikte kanama ve sıklıkla kramp şeklinde karın ağrısı olup, barsak invajinasyonu ve tıkanıklık ta görülebilir(27,46). Peutz-Jeghers Sendromu'nda 19. kromozomda tümör baskılayıcı gen inaktivasyonu saptanmıştır. Herediter hamartomatöz polipoziste hamartomlar, klasik olarak benign lezyonlar olarak

düşünülse de bu hastalarda kanser riski açıkça belirlenmiştir ve bu risk normal toplumdan çok daha yüksektir(27).

Juvenil Polipozis Sendromu: Otozomal dominant geçişli olup, gastrointestinal sistemin hamartomatöz polipleri ve konjenital anomalilerle karakterizedir. Çoğunlukla çocukluk çağında ve en sık 2-4 yaş arasında görülür. Gastrointestinal sistemde çok sayıda juvenil veya inflamatuvar polip vardır. Polipler 5-50 mm. çaplıdır ve çoğunluğu saplıdır(27). Juvenil polipoziste polipler, daha çok kolorektal bölgede, % 90'ı rektum ve rektosigmoid kolonda, az bir kısmı da üst gastrointestinal sistemde görülür. Klinik belirtiler arasında rektal kanama, müköz akıntı, diyare ve karın ağrısı vardır(23). Poliplerin çoğu benignidir, ancak bir kısmı adenomatöz değişiklik içerebilir(27). Poliplerden kanser gelişme riski de vardır ve bu risk % 9-68 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir(23,27). Bunun yanında mide, duodenum ve pankreas kanseri geliştiği de gösterilmiştir(48).

Cowden Hastalığı: Nadir görülür ve otozomal dominant geçişlidir. Bu hastalıkta özofagustan kolona kadar multipl hamartomlar vardır. Yetişkinlerde meme ve tiroid kanseri gelişme sıklığı fazladır(27,47).

Bannayan-Riley-Ruvalcaba Sendromu: Otozomal dominant geçişlidir. Distal ileum ve kolon başta olmak üzere tüm gastrointestinal sistemde hamartomatöz polipler bulunur. Makrosefali, peniste maküler lezyonlar, deride hemanjiom-lipom benzeri lezyonlar ile % 50 oranında mental retardasyon görülür. Bu sendromda kolorektal kanser gelişme riski ispatlanmamıştır(27).

Devon Family Sendromu: Sıklıkla erişkin yaşta görülür. Mide ve ince barsakta çok sayıda inflamatuvar fibroid polip vardır ve bunlar histolojik olarak juvenil polipten farklıdır. Barsak tıkanıklığı ortaya çıkabilir(22).

Herediter Mikst Polipozis Sendromu: Atipik juvenil, adenomatöz ve hiperplastik poliplerin karışımından oluşmuş mikst bir yapıya sahip olup, otozomal dominant geçişlidir. Sıklıkla 5. dekatta görülür. Klinik olarak karın ağrısı, rektal kanama, barsak hareketlerinde düzensizlik, anemi ve barsak tıkanıklığına neden olabilir. Bu hastalarda kolorektal kanser riski artmıştır(22).

Nörofibromatozis Tip 1 (Von Recklinghausen Hastalığı): Otozomal dominant geçişlidir. Sayıları beşten fazla olan kahve lekeli tarzında deri lekeleri ve deride çok sayıda nörofibrom ile karakterizedir. Hastaların yaklaşık % 25'inde intestinal polipoid nörofibrom ya da ganglionörom vardır. Polipler sıklıkla ince barsaklarda bulunur(22).

Multipl Endokrin Neoplazi (MEN) Tip 2 (Multipl Nöroma Sendromu): Bu sendromda gastrointestinal ganglionöromatozis, medüller tiroid karsinomu,

feokromasitoma, paratiroid adenomu ve marfanoid bir görünüm mevcuttur. Polipler, kolon ve rektum başta olmak üzere ağızdan anüse kadar tüm gastrointestinal sistemde bulunabilir(22).

2.2.3.3.2. *Nonherediter Polipozis Sendromları*

Hiperplastik Polipozis Sendromu: Nadir görülür. Kolorektumda çok sayıda hiperplastik poliple karakterlidir. Kanseri riski fazladır(23).

Cronkhite-Canada Sendromu: Gastrointestinal hamartomatöz polipozis, alopesi, tırnaklarda distrofik değişiklikler ve deride hiperpigmentasyon ile karakterize bir hastalıktır. Polipler özofagustan anüse kadar tüm gastrointestinal sistemde bulunabilir. Genetik geçişli olmamakla birlikte etyolojisi bilinmemektedir(22,27).

Lenfomatöz Polipozis: Tüm gastrointestinal sistem boyunca yerleşmiş poliplerle karakterizedir. Polipler, özellikle terminal ileum ve sağ kolon gibi lenfoid foliküllerden zengin barsak bölümlerinden gelişir(22).

2.2.4. Yerleşim

Poliplerin genel olarak rektosigmoid bölgede kolonun diğer kısımlarına göre daha fazla yerleştiği bilinmektedir. Amerikan Ulusal Polip Çalışma Grubu'nca poliplerin dağılımı konusunda yapılan çalışma sonucuna göre çekumda yerleşim oranı % 8, çıkan kolonda % 9, hepatik fleksurada % 5, transvers kolonda %10, splenik fleksurada % 4 ve inen kolonda % 14 iken bu oran sigmoid kolonda % 43 ve rektumda ise % 8 oranında bulunmuştur(31).

2.2.5. Belirti ve Bulgular

Poliplerin çoğu asemptomatiktir ve klinik, endoskopik ya da radyolojik incelemelerde % 5 oranında tesadüfen saptanır(19,49).

Klinik belirti veren poliplerde en önemli belirti kanamadır. Kanama genellikle aralıklı, az miktarda, gaitaya bulaşık ve kırmızı renkte olup, nadiren anemiye sokacak kadar fazla miktarda olabilir. Belirgin rektal kanaması olan hastaların % 20'sinde kanama nedeni poliptir. Küçük çaplı poliplerin genelde kanamadığı, 1 cm.'den büyük poliplerin ise en az yarısında gaitada gizli kan pozitifliği olduğu gösterilmiştir. Büyük poliplerde ek olarak kabızlık, gaita çapında incelme, karın ağrısı, barsak tıkanıklığı ile özellikle villöz poliplerde hipokalemi ve hipoalbuminemi ile karakterize sekretuar tipte ishal görülebilir(19,22-24,27,31,46-49). Nadiren, juvenil poliplerde olduğu gibi alt yerleşimli ve saplı poliplerde anüsten dışarıya prolapsus görülebilir(22,23).

2.2.6. Tanı

Kolorektal poliplerin tanısında hematolojik ve biyokimyasal kan ve idrar incelemeleri, gaitada gizli kan testi, rijit ya da tercihen fleksibl sigmoidoskopi ve

kolonoskopi, baryumlu ya da tercihen çift kontrast kolon grafileri, sanal kolonoskopi ve manyetik rezonans kolon grafisi yardımcı olabilir(13,18,19,23,24,49-60).

2.2.6.1. Kan İncelemeleri

Kan ve idrarla ilgili incelemeler kolorektal poliplerin tanısında önemli katkı sağlamazlar, ancak anemi ve elektrolit denge bozukluklarını gösterebilirler. Bu nedenle kolorektal polip tesbit edilen hastalarda rutin olarak hematolojik ve biyokimyasal incelemeler yapılmalıdır(24).

2.2.6.2. Gaitada Gizli Kan Testi

Bu test kolorektal kanser taramasında en sık kullanılan testlerden biri olup, gizli kanamanın gösterilmesine yardımcı olarak polip tanısında da yararlı olabilir(24). Hemoglobindeki hidrojen peroksidad aktivitesinin ölçümüne dayanır. Basit bir testtir, ancak kullanılan hemokkült testi kanser ya da polip için özgül olmadığından yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar görülebilir. Peroksidad veya psödoperoksidad bulunduran kırmızı et, bazı sebze ve meyveleri yiyenlerde yanlış pozitif sonuç verebilir. Benzer şekilde C vitamini ve antioksidanlar reaksiyonu bozarak yanlış negatif sonuçlara yol açabilir. Test yapılırken gaitanın değişik yerlerinden örnekler alınarak hemokkült slaytına sürülür. Buna hidrojen peroksidad eklendiğinde mavi renk oluşması pozitif sonuç olarak değerlendirilir(23,49). Gaitada gizli kan testi pozitif olanlara tanısıl amaçlı kolonoskopi yapılır(23).

2.2.6.3. Fleksibl Sigmoidoskopi ve Kolonoskopi

2.2.6.3.1. Fleksibl Sigmoidoskopi

Geçmişte kullanılan rijit rektoskop ve sigmoidoskoplar, günümüzde yerini büyük ölçüde fleksibl sigmoidoskoplara bırakmıştır. 60-70 cm. uzunluğundaki bir fleksibl sigmoidoskop, 30 cm. uzunluğundaki bir rijit sigmoidoskopa göre 2.5 kat daha fazla barsak yüzeyinin muayene edebilmesi ve 2-3 kat daha fazla adenom ya da karsinom saptamasına imkan sağlaması yanında, daha az rahatsızlık vermesi nedeniyle de tercih edilir(19). Rijit sigmoidoskopa yaklaşık 25 cm., fleksibl sigmoidoskopa ise yaklaşık 60-70 cm.'lik barsak kısmı incelenebilir(50-52). Fleksibl sigmoidoskop, sol kolon ve rektumda yerleşmiş olan kolorektal tümörleri % 70 oranında tesbit edebilir(53). Barsağın doğrudan görüntülenmesi, polipektomi yapılabilmesi ya da biyopsi alınabilmesine imkan sağlaması yanında, incelenen barsak segmentinde polip için yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olması, fleksibl sigmoidoskopun gaitada gizli kan testine göre avantajlarıdır(23). Fleksibl sigmoidoskop, erken evre kanserler ve premalign poliplerin tesbitini ve çıkarılmasını sağlayarak kolorektal karsinom sıklığını da azaltır(7). Buna karşın fleksibl sigmoidoskopinin önemli dezavantajı, sadece sol

kolon polip ve kanserlerini görebilmesidir. Halbuki gaitada gizli kan tesbit edilen hastalar ile fleksibl sigmoidoskopide adenomatöz polip ya da kanser bulunan hastalarda tüm kolonun incelenmesine ihtiyaç vardır(23). Çünkü fleksibl sigmoidoskopide adenomatöz polip görülen hastaların yaklaşık 1/3'ünde proksimal kolonda da lezyon olduğu tesbit edilmiştir(54).

2.2.6.3.2. *Fleksibl Kolonoskopi*

Fleksibl kolonoskopi, tüm kolon ve rektumu tarayarak polipler ile premalign lezyonları bulma ve çıkarma özelliğine sahip tek yöntemdir. Bu yöntemin kullanılması sonucu poliplerin tanı, tarama, sınıflama ve tedavileri daha kolay yapılmaya başlanmış, premalign lezyonların erken tanınması ve çıkarılması ile de kolorektal kanser sıklığı ve ölüm oranı azaltılmıştır(1,18,23). Kolonoskop ile çekuma % 80-95 incelemede ulaşılır(19,23,24). Bu yöntem, küçük polipleri yakalamada kısmen dezavantajlıdır ve 5 mm.'den küçük poliplerin % 25'ini, 1 cm.'den büyük poliplerin ise % 10'unu gözden kaçırabilir(23). Hasta için barsak hazırlığının ve işlemin yapılmasının zor olması, sedasyon gerektirmesi, her hastada çekuma ulaşamaması nedeniyle kolonik incelemenin eksik kalması, doğruluk oranının yapana bağlı olması ve komplikasyon gelişme riskinin olması ise işlemin diğer dezavantajlarıdır(20,24).

2.2.6.4. *Baryumlu ve Çift Kontrast Kolon Grafileri*

Baryumlu kolon grafisinde polipler, barsak lümenine uzanan dolma defekti şeklinde görülür(55). Bu işlemde laksatiflerle barsak temizliği yapılması gerekir(23). Çift kontrast kolon grafisi, küçük lezyonların tesbit edilmesinde tek kontrastlıya göre daha duyarlı ve özgüdür. Çift kontrast kolon grafisinin duyarlılığı, 1 cm.'den küçük polipler için % 50-80, 1 cm.'den büyükler için % 70-90, Dukes evre A ve B'deki karsinomlar için ise % 55-85 iken(23), tek kontrastlıda 5 mm'nin altındaki lezyonların tanınma oranı % 20-30'dur(24). Kolon grafileri fleksibl kolonoskopi ile kıyaslandığında, hasta için kolay bir işlem olması, sedasyon gerektirmemesi, komplikasyon oranının çok düşük olması, bir çok merkezde yapılabilmesi ve % 5 hastada kolonoskopi ile ulaşılamayan çekumun değerlendirilmesine olanak sağlaması, işlemin önemli avantajlarıdır. İşlemin dezavantajları ise, biyopsi ve tedavi şansının olmaması ve doğruluk oranının lezyonun boyutuyla doğrudan ilişkili olmasıdır(24). Genel olarak kolon grafilerinin % 5-10'unda sonuçlar tatminkar olmaz(23).

2.2.6.5. *Sanal Kolonoskopi*

Bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılan kolon grafisi (sanal kolonoskopi), kolon mukoza yüzeyinin, ince kesit BT ile yüksek rezolüsyonlu iki ya da üç boyutlu (2B) görüntülerin alınması esasına dayanan yeni bir görüntüleme yöntemidir. Bu yöntemle

çok küçük poliplerin (2-3 mm.) dahi yakalanabileceği kaliteli sanal incelemeler yapılabilmektedir(56,57). Sanal kolonoskopi noninvaziv bir işlem olup, kolon mukozasının değerlendirilmesinde fleksibl kolonoskopiye göre daha üstündür(58). Çok kesitli BT kolonografinin sensitivitesi, 10 mm.'nin üzerindeki poliplerde % 100, 6-9 mm. arasındaki poliplerde % 86 ve 5 mm.'nin altındaki poliplerde % 70 olarak bildirilmiştir. İşlem, birkaç dakika sürer ve fleksibl kolonoskopideki gibi sedasyon gerektirmez. Tüm kolonun yanı sıra kolon duvarı ve kolon dışı alanın da değerlendirilmesine imkan sağlaması, işlemin önemli avantajlarıdır. BT kolonografinin dezavantajları ise, barsak temizliğinin gerekli olması, rezidü gaita nedeniyle yanlış tanıya gidilebilmesi ve özellikle rektosigmoid bölgenin, yeterli barsak distansiyonu olmaması nedeniyle, bazen iyi değerlendirilememesidir(56).

2.2.6.6. Manyetik Rezonans Kolon Grafisi

Manyetik rezonans (MR) ile görüntüleme temeline dayanan yeni bir tanısal metottur. Kolorektal kitlelerde sensitivitesi % 90, spesifitesi % 100, tanıdaki genel doğruluk oranı ise % 94.3 olarak bulunmuştur(59). MR kolonografi ile 5 mm.'nin altındaki lezyonların çoğunun gözden kaçabildiği, ancak 10 mm.'nin üzerindeki lezyonların tümünün tesbit edilebildiği gözlenmiştir(60). İşlemin, her planda görüntüleme yapabilmesi, az invaziv olması, kolorektal kanserlerin doğru evrelendirilmesinde etkin bir rolünün olması ve günlük kullanımda uygulanabilir olması gibi avantajları vardır(59).

2.2.6.7. Endoluminal Ultrason

Kolondaki lezyonlar, kolonoskopik ultrason ile değerlendirilebilir. Küçük, yandan görüntüleme yapan ultrason transduseri kolonoskopun ucuna yerleştirilir ve kolondaki lezyonun derinliği, etraf dokulara yapışıklığı ve yakın mezenterik lenf düğümlerine yayılımı belirlenebilir(13).

2.2.7. Tarama

Kolorektal kanserlerin büyük bir kısmı malign dönüşüme uğrayan adenomatöz poliplerden kaynaklanır(61). Adenomatöz polipler kolorektal taramalarda sıklıkla rastlanan neoplazilerdir. Bu nedenle tarama programları ile adenomatöz poliplerin yakalanması ve ortadan kaldırılması ile ilerlemiş adenom ve kanser riskinin azaltılması ve sağkalım süresinin uzatılması amaçlanmaktadır(61,62).

Adenomatöz polipler toplumda yaklaşık %19 oranında görülür ve bunların % 5'i kansere dönüşür. 1 cm.'den büyük adenomatöz poliplerin % 10'unda ortalama 10 yıl sonra kansere dönüşüm olur. Kolorektal kanser sıklığı yaşla birlikte artmakta olup, 65-75 yaş arasında pik yapar. Adenomlarda ise görülme sıklığı 55-65 yaş arasında en

fazladır. Bu nedenle tarama testlerinde hedef grup 55-75 yaş arasındadır. Kalıtsal geçişli hastalıklara bağlı kolorektal kanserler ise 50 yaşından önce görülür ve bunlarda taramalara daha erken yaşta başlanmalıdır(61).

Tarama, hastalık belirti ve bulguları olmayanlarda yapılan ve kimlerde daha yüksek ihtimalle kolorektal adenomatöz polip ve kanser olduğunu belirleyen basit, ekonomik ve kabul edilebilir testleri kullanma işlemidir. Yeni tesbit edilen kolorektal kanserlerinin % 75'i hastalık için bilinen bir risk faktörü olmayan hastalarda ortaya çıkar. Yaklaşık 40 yaş civarında başlayarak kolorektal kanser riski artar. Predispozan faktörü olmayan 50 yaş üzerindeki asemptomatik kişiler orta riskli sayılır(39).

Amerikan Kanser Derneği'nce belirlenen ortalama riskli kişilerde kolorektal karsinom için tarama seçenekleri gaitada gizli kan testi, fleksibl sigmoidoskopi, kombine gaitada gizli kan testi-fleksibl sigmoidoskopi, çift kontrast kolon grafisi ve kolonoskopidir. Ortalama riski olan hastalarda gaitada gizli kan testi her yıl, fleksibl sigmoidoskopi her 5 yılda bir, gaitada gizli kan testi ile beraber fleksibl sigmoidoskopi her 5-10 yılda bir, çift kontrast kolon grafisi her 5-10 yılda bir ve kolonoskopi ise 10 yılda bir önerilir(19,29,39,63,64). Birinci derece akrabalarından bir ya da daha fazla kişide kolorektal kanser olanlar ile 60 yaş altı birinci derece bir akrabasında adenomatöz polip bulunanlar, kolorektal kanser açısından yüksek risk grubudur. Bunlarda 40 yaşından başlayarak ortalama risk grubundakiler ile aynı tarama yöntemleri kullanılır(39). Benzer şekilde ailede familyal adenomatöz polipozis koli olanlarda puberteden başlayarak 1-2 yılda bir kolonoskopi ve genetik testlerin yapılması önerilmelidir(54).

2.2.8. Tedavi

Kolon poliplerinin tedavisinde kullanılan 3 ana yöntem, endoskopik polipektomi, cerrahi eksizyon ve lazer foto-ablasyon tedavisidir(65,66).

2.2.8.1. Endoskopik Polipektomi

Kolonoskopi, kolon poliplerinin tedavisinde önemli bir yöntemdir ve poliplerin çoğu kolonoskopi esnasında minimal bir riskle çıkarılabilir(39). Bu konuda geniş bilgi ayrı bir başlık halinde verilecektir.

2.2.8.2. Cerrahi Eksizyon

Günümüzde kolektomi ya da kolotomi ile polipektomi, polibin kolonoskopik olarak çıkartılamayacak büyüklükte olması, yassı ve geniş tabanlı olması, kolonoskopun ulaşamayacağı yerde olması ya da kolonik rezeksiyon gerektiren malign potansiyele sahip olması halinde başvurulacak yöntemlerdir(39,67). Malign potansiyel varlığında polipektomi yöntemi ve izlenmesi tartışmalıdır ve bu durumda polip içindeki

malign oluşumun invazyon düzeyi, lokal lenfatik, vasküler ve nöral invazyon, malign hücrenin farklılaşma derecesi ve DNA ploidi gibi parametrelere bakılır. Kanser sadece mukozaya sınırlı ise veya saplı bir polibin sadece baş kısmını tutmuşsa, lenf nodu metastazı oranı düşük olduğundan, bu hastalarda rezeksiyondan çok yakın izleme tercih edilir. Sapsız poliplerde veya polibin tabanına ulaşan invaziv kanserlerde ise lenfatik yayılma riski % 10-27'ye kadar yükseldiğinden, polip tamamen çıkarılmış olsa bile kür için kolektomi yapılması gerekir. Kolonoskopi ile çıkarılmayacak kadar geniş, fakat histopatolojik incelemede belirgin kanser bulunmayan benign görüntülü poliplerin tedavisinde açık kolektomi yerine daha az invaziv bir işlem olan laparoskopik kolektomi tercih edilebilir(13).

2.2.8.3. Lazer Foto-Ablasyon Tedavisi

Argon plazma koagülasyon ya da kromoendoskopi elektrokoter ile polipektomi, 4 cm.'den büyük adenomatöz poliplerin endoskopik tedavisinde güvenilir ve etkili bir yöntemdir(68). Bu işlemin major komplikasyonları % 7 oranında olup, barsakta semptomatik daralma, serozit, perforasyon ve geç kanamadır. Minör komplikasyonları ise % 35 oranında görülen barsakta asemptomatik geçici daralma, küçük kanamalar, ağrı ve geçici ateştir(65).

2.2.9. Takip

Kolonoskopik polipektomi yapılan hastalarda kolorektal kanser riskinin tamamen ortadan kalkmadığı ve sonraki taramalarda % 37-60 oranında polip görüldüğü bilinmektedir(69). Bu nedenle polipektomi sonrası takip çok önemlidir. Bu takipte, küçük polipleri tesbit edebilmesi ve çıkarılmasına imkan sağlaması nedeniyle ilk tercih edilen işlem, fleksibl kolonoskopidir(65).

Benign bir polip için yapılan kolonoskopik polipektomiden sonra 1-2 yıl aralıklarla kontrol kolonoskopisi yapılması, genellikle yeterli kabul edilir. Endoskopik polipektomi yapılmış ve invaziv karsinom saptanmış bir hastada ise kolorektal rezeksiyon ve takip olmak üzere iki seçenek vardır. Bu seçeneklerden birisine karar verirken rezidü ve nüks kanser riski ile cerrahi rezeksiyonun taşıdığı riskler ve hastaya ait özellikler arasındaki denge çok iyi gözetilmeli, her hasta için bireysel özellikler dikkate alınarak karar verilmeli ve hastanın karar sürecine katılımı sağlanmalıdır(43). Polipektomi yapılmış saplı bir polipte, sap invazyonu olmayan malign bir dejenerasyon varsa, genellikle endoskopik polipektomi yeterli kabul edilip cerrahi rezeksiyona gerek duyulmaz ve bu durumdaki hastalar takip programına alınır(70).

Takip programındaki kişilerde, 1 cm. ve daha büyük çaplı poliplerin % 5'inin kaybolduğu, % 57'sinin aynı kaldığı, % 38'inin ise büyüdüğü görülmüştür. Tedavi

edilmemiş kolon adenomlarından 1 cm. ve daha büyük olanlarda ise 5, 10 ve 20 yılda invaziv kanser gelişme riski sırasıyla % 2.5, % 8 ve % 24'tür. Buna göre 1 cm. ve daha büyük kolorektal poliplerin çıkarılması ve tüm kolonun periyodik olarak takip edilmesi fikri destek görmektedir(39). Adenomatöz poliplerin klinik olarak anlamlı hale gelmesi için yaklaşık 5 yıldan fazla bir zamana ihtiyaç duydukları düşünüldüğünden, her 3 yılda bir kolonoskopi kontrolü uygun olup, yılda bir defadan fazla yapmaya gerek yoktur(41,42).

2.2.10. Kolorektal Polip-Kanser İlişkisi

2.2.10.1. Kolorektal Polip-Kanser Dönüşüm Yolu

Poliplerde 'karsinoma in situ' terimi muskularis mukozaya ulaşmamış neoplazileri tanımlamak için kullanılır ve bunlar lenf nodu metastazı yapmaz. 'Malign polip' veya 'polipte erken karsinom' terimi de submukozaya kadar ulaşmış, ancak burayı aşmamış karsinomu tanımlar ve bunlar da lenfatik metastaz yapmaz. Submukozayı aşmış karsinomlar ise invaziv kolon karsinomu olarak bilinir(26,43).

Bir kolorektal polipten kanser gelişmesi ortalama 8-10 yıl alır. Polip görülme sıklığının, kanserdekinin üstünde olması da her polibin kanserleşmediğini gösterir(23).

Adenomatöz lezyonlardan kanser gelişimi, adenom-karsinom sekansı olarak adlandırılır. Adenom görülme sıklığının yüksek olduğu toplumlarda kansere de sık rastlanması, adenom yer dağılımının kanser dağılımı ile benzer olması, adenomatöz polip ve kanser görülme yaşlarının birbiri ardına gelmesi, erken dönemde yakalanan invaziv karsinom alanlarının çevresinde sıklıkla adenomatöz alanların olması, kanser riskinin adenom sayısı ile yakından ilişkili olması ve hastaları adenom açısından gözleme ve adenomları eksize etmeye yönelik programlar sayesinde kanser sıklığının azaltılması, kolorektal polip-kanser ilişkisini ortaya koyan başlıca gözlemlerdir(37,38).

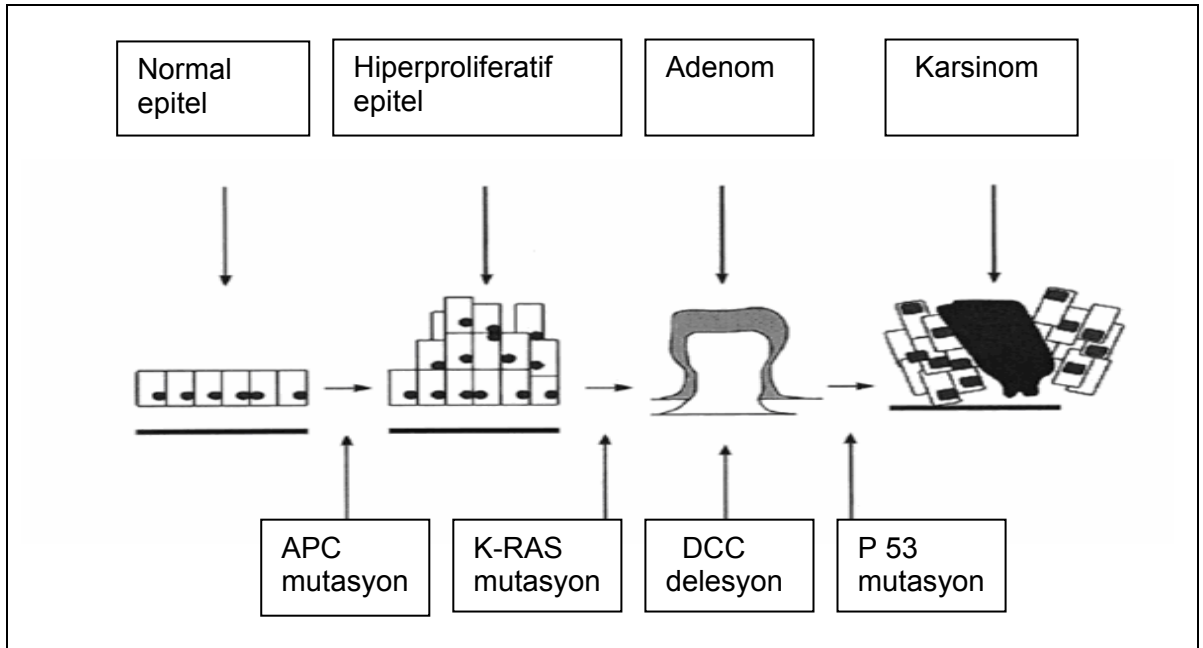
Kolorektal kanser patogeneğinde adenom-karsinom dönüşümü, moleküler genetik araştırmalardan sonra büyük ölçüde tanımlanmıştır(32). Günümüzde kolorektal karsinogenezde, farklı genlerde, birden fazla mutasyonun aşamalı olarak gerçekleştiği ve patogenetik olarak birbirinden farklı iki yol olduğu bilinmektedir(23).

Birinci yol, 'β-katenin yolu' olarak adlandırılır. Bu yolda, bir seri onkojende ve tümör baskılayıcı gende aşamalı olarak mutasyon olmasına ve birikimine neden olan kromozomal bozukluk vardır. Buna göre önce kolonda lokalize bir epitel proliferasyonu, sonra küçük adenomlar oluşur ve bunların büyümesiyle displastik değişiklikler ortaya çıkar, sonuçta invaziv kansere dönüşüm olur(38,45). Burada önemli bir olay, APC tümör baskılayıcı genin kaybıdır. Normalde 5 q kromozomundaki APC proteini, β-katenine bağlanır ve onu yıkar. APC genindeki mutasyonlar, APC proteininin β-

katene ilgisini azaltır. Böylece hem hücreler arası bağlantı bozular, hem de β -katenin sitoplazmada birikerek hücre proliferasyonunun başlamasına neden olur(37,38). Birinci yolda gerçekleşen diğer bir değişiklik K-RAS mutasyonudur. K-RAS geni bir onkojen olup, tipik olarak APC gen kaybının ardından meydana gelir(27,38). Bu mutasyon 1 cm.'den küçük adenomların % 10'undan azında görülürken, 1 cm.'den büyük adenomların ve karsinomların % 50'sinde görülür(23). APC gen mutasyonunun üzerine K-RAS mutasyonu bindiğinde küçük adenomlar orta boy adenomlara dönüşür(23,27,71). Orta adenomun ileri veya geç adenoma dönüşümü için 18. kromozomun uzun kolunda '18q21 delesyonu' adı verilen ve 'kolon kanser delesyonu (DCC)' diye de bilinen özel bir genetik değişim gerekir. DCC ekspresyonunu yitiren hücreler mukus üreten hücrelere dönüşemez ve ileri adenom oluşur(23,27). 17 p kromozomunda heterozigotitenin kaybı ve p 53 gen mutasyonu ile tümör baskılayıcı gen işlevi kaybolur ve baskın onkojenler hakim olarak hücreleri, benign karakterden malign karaktere sürükler ve ileri adenomdan karsinoma dönüşüm olur(32,33).

Genetik lezyonların varlığı ile karakterize ikinci yol DNA mismeç tamir genleri ile ilişkilidir. Bu durum, sporadik vakaların % 10-15'inde tesbit edilmiştir. Burada da APC/ β -katenin şemasındaki gibi mutasyonların birikimi sözkonusudur. Fakat bu mutasyonların gerçekleştiği genler farklıdır(38).

Kolorektal adenomatöz polip-kanser dönüşümündeki genetik değişiklikler Şekil 1'de özetlenmiştir(72).



Şekil 1. Kolorektal adenom-karsinom sekansı (ABC of Colorectal Cancer'den).

Serrated polipler, karakteristik olarak 'testere ağızı' şeklinde serrated morfolojisi gösteren poliplerdir(35) ve bunlardan, serrated neoplazi sekansındaki prekürsör lezyonlar oluşur. Hiperplastik poliplerin bazı alt tipleri de serrated morfolojisi gösterir ve serrated neoplaziye dönüşebilir. Serrated polipten serrated neoplaziye dönüşümü açıklayan sekansa 'serrated polip-neoplazi sekansı' denir(45).

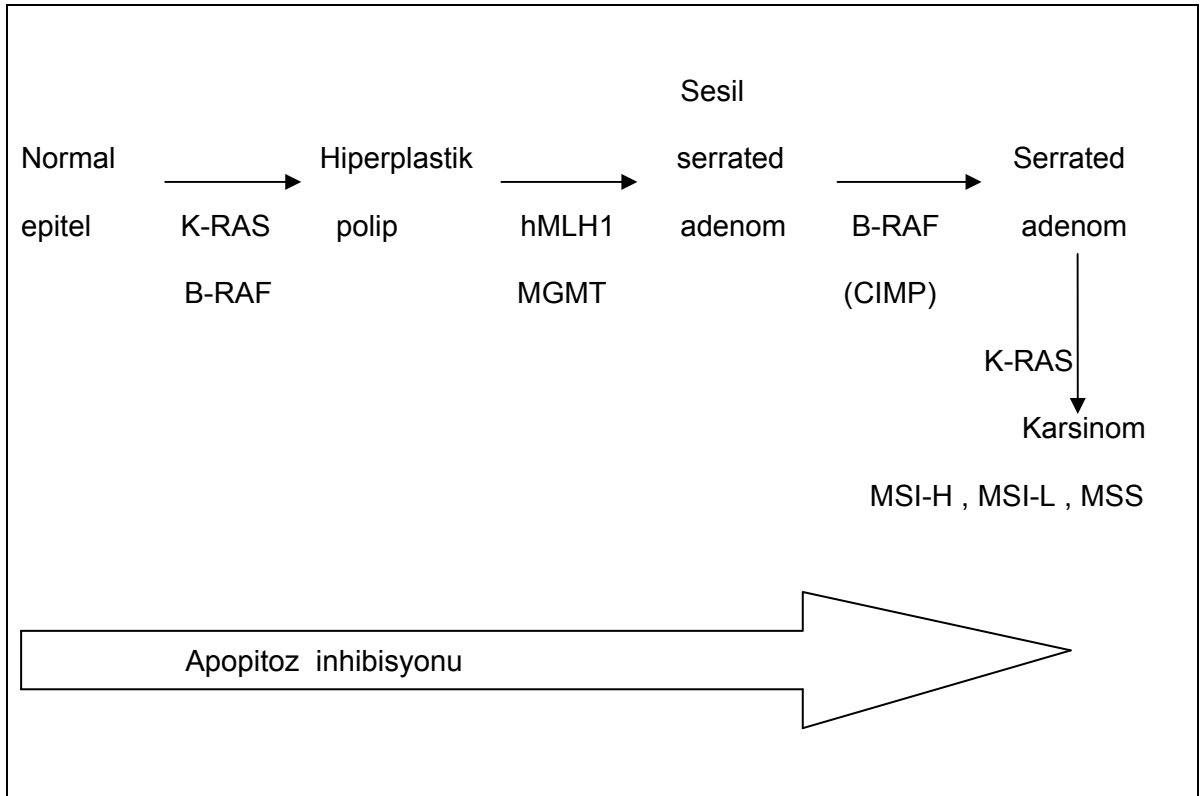
Hiperplastik polip oluşumu, B-RAF ve K-RAS mutasyonları sonucu, normal epitelde proliferasyon ile başlar. Bazı araştırmacılar hiperplastik polipozis sendromunda görülen poliplerin klasik hiperplastik poliplerden farklı olduğunu kabul ederek bunları 'serrated adenomatöz polipozis' olarak adlandırmıştır. Bu polipler, tüm serrated poliplerin % 18'ini oluşturur. Bazı yazarlar, bu nedenle 'hiperplastik polip' yerine 'sesil serrated adenom' terimini kullanır ve bu polipler, DNA tamiri ile ilişkili hMLH1 ve MGMT genlerinin immünohistokimyasal kaybı ile ortaya çıkar(45,73).

Sesil serrated adenomun CIMP metilasyonu ile B-RAF mutasyona uğraması sonucu hiperplastik poliplere göre daha elonge ve dilate kriptaları olan, kompleks dallanma yapısı gösteren, belirgin nükleol ve atipiye sahip serrated adenom oluşur. Bu poliplerde tubuler ya da villöz komponente rastlanabilmekle birlikte, düşük düzeyde mikrosatellit instabilite varlığı ve musin konfigürasyonundaki değişiklikler, bunların karakteristik özellikleridir. Literatürde serrated adenomlarda % 7-15 oranında karsinoma insituya eşdeğer ağır displastik odaklara rastlanabileceği bildirilmiştir(45,73).

Sağ kolondaki serrated poliplerin mikrosatellit instabilite arayolunu izlediği, sol kolondakilerin ise birçok tümör supresör gen ve onkojen mutasyonunun birikimi ile ortaya çıkan kromozomal instabilite gösterdikleri anlaşılmıştır. Serrated adenokarsinom, sesil serrated adenomlarda sıklıkla yüksek mikrosatellit instabilite arayolu, klasik serrated adenomlarda ise düşük mikrosatellit instabilite ya da mikrosatellit stabilite arayolu ile gelişir(45).

Serrated polip-neoplazi sekansında sıklıkla apoptoz inhibisyonu da görülür ve bu, onkojen B-RAF ve K-RAS mutasyonları sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Apoptoz ile ilişkili genler P14 ve P16 lokusunda bulunur. Apoptoz inhibisyonu klasik adenomlarla karşılaştırıldığında serrated adenomlarda daha fazladır(73).

Kolorektal serrated polip-kanser dönüşümündeki genetik değişiklikler Şekil 2'de özetlenmiştir(45).



Şekil 2. Serrated polip-neoplazi sekansı. (K-RAS: K-RAS mutasyonu, B-RAF: B-RAF mutasyonu, hMLH1: human mut L homolog-DNA mismatch tamir proteini kaybı, MGMT: O-6-metilguanin-DNA metiltransferaz metilasyonu, CIMP: CpG island metilator fenotip metilasyonu, MSI-H: Yüksek mikrosatellit instabilite, MSI-L : Düşük mikrosatellit instabilite, MSS : Mikrosatellit stabilite) (Güncel Gastroenteroloji'den).

2.2.10.2. Tiplere Göre Kolorektal Polip-Kanser İlişkisi

2.2.10.2.1. Epitelyal Polip-Kanser İlişkisi

Küçük hiperplastik poliplerde malignite potansiyeli olmadığı kabul edilmekle birlikte(22), 2 cm.'den büyük olanlarda fokal adenomatöz değişiklikler ve displazi odakları görülebildiği ve bunların malignleşebildiği bilinmektedir(21). Bu poliplerde % 29 oranında mikrosatellite instabilite geliştiği(33) ve özellikle serrated yapı gösterenlerde olmak üzere yaklaşık % 5 oranında kanser geliştiği gösterilmiştir(28).

Serrated poliplerin kanserle ilişkisi tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte(31), serrated adenomların % 53'ünde mikrosatellite instabilite, % 37'sinde displazik değişiklikler olduğu ve % 10'unun intramukozal karsinoma dönüştüğü gösterilmiştir(33). Kolorektal kanserlerin % 6'sı sesil serrated adenomlarla ilişkilidir(22).

Adenomatöz bir polipteki malignite riski, polibin boyutu, histolojik yapısı ve içerdiği epitelyal displazinin derecesi ile ilişkilidir(33,37,38). Ayrıca villöz komponent yaygınlığı ve ileri yaşın yüksek dereceli displazi gelişimi için bağımsız risk faktörleri

olduğu bilinmektedir(39). 1 cm'den küçük adenomlarda invaziv karsinom varlığı nadirken, risk, adenomun boyutları büyüdükçe artar(39). 1 cm.'den büyük, villöz yapıda ve sol kolon yerleşimli adenomların karsinoma dönüşme riski, diğerlerine göre oldukça fazladır(32). Tubuler adenomlar ortalama % 5, tubulovillöz adenomlar % 23, villöz adenomlar ise % 30-41 oranında kanserleşir(40,43). Ek olarak birinci derece akrabasında adenomu olanlarda kanser gelişme riski yaklaşık iki kat artar(40).

Mikst poliplerde % 83 oranında mikrosatellite instabilite geliştiği(33) ve bu poliplerin de malignite ile ilişkili oldukları gösterilmiştir(39).

Hamartomların maligniteye dönüşümleri sözkonusu değildir(27).

2.2.10.2.2. *Nonepitelyal Polip-Kanser İlişkisi*

Nonepitelyal polipler ve inflamatuvar poliplerin displazi veya kanserle ilişkisi olmadığı kabul edilir(31).

2.2.10.2.3. *Polipozis Sendromları-Kanser İlişkisi*

Familiyal adenomatöz polipozis koli (FAP), tedavi edilmezse hastaların tümünde kolon kanseri oluşur. Attenyü FAP, Gardner ve Turcot Sendromları, FAP'ın farklı klinik tablo gösteren tipleri olup bunlarda da malignleşme potansiyeli vardır(24,45,46). Mutant-Y-homolog adenomatöz polipozis kolide monoallel gen mutasyon taşıyıcılarında % 47, biallel taşıyıcılarda ise % 20 oranında kanserleşme görülür(74). Peutz-Jeghers Sendromu'nda yaşam boyu intestinal ve ayrıca akciğer, pankreas, meme, endometrium, serviks, over ve testis gibi ekstraintestinal organlarda kanser gelişme riski % 93'tür(27,46). Malignleşme potansiyeli açısından juvenil polipozis sendromu, juvenil polipten farklı olup, kanser gelişme riski % 9-68 arasında, genellikle de % 50'nin üstündedir(23,27). Bu hastalarda ayrıca mide, duodenum ve pankreas kanseri de gelişebilir(48). Cowden Hastalığı'nda kolorektal kanser gelişme riski ispatlanmamış olup, yetişkin hastalarda % 50 oranında meme, % 10 oranında tiroid ve daha az oranda da endometrium kanseri gelişir(27,46,47). Bannayan-Riley-Ruvalcaba Sendromu'nda kolorektal kanser gelişme riski söz konusu olmayıp, meme ve tiroid kanseri gelişme riski yüksektir(27). Devon Family Sendromu, nörofibromatozis tip 1 ve multipl endokrin neoplazi tip 2'de kolorektal kanser gelişme riski gösterilememiştir. Herediter mikst polipozis sendromlu hastalarda ise kolorektal kanser riski artmıştır(22).

Hiperplastik polipozis sendromunda hastaların yaklaşık % 35'inde kolon kanseri gelişir. Özellikle 1 cm.'nin üzerinde ve sağ kolon yerleşimli poliplerde kanser riski daha fazladır(23,46). Cronkhite-Canada Sendromu'nun kanserle ilişkisi henüz tam olarak belirlenmemekle birlikte literatürde az sayıda kanserleşen olgu bildirilmiştir(22,27). Lenfomatöz polipozisin ise kanserleşmediği kabul edilir(22).

2.3. FLEKSİBL SİGMOİDOSKOPİ VE KOLONOSKOPİ

2.3.1. Fleksibl Sigmoidoskop ve Kolonoskoplar

Fleksibl endoskopinin gelişmesinden önce kolon poliplerinin tanısında rijit sigmoidoskop veya kolon grafisi kullanılır, rijit sigmoidoskopa rezeke edilebilen sınırlı sayıdaki polip dışında, hasta ameliyata alınır, transabdominal kolotomi ile barsak açılır ve polip rezeke edilirdi. Fleksibl endoskopinin gelişmesi ile kolon poliplerini hem tanımak daha kolay olmuş, hem de birçoğunun tedavisini yapmak mümkün olmuştur(70).

Fiberoptik endoskoplarda ışık, halojen veya ksenon lambalı bir soğuk ışık kaynağından alınarak fiberoptik liflerle endoskop ucuna iletilir, görüntü ise endoskopun ucundaki mercekten alınarak yine fiberoptik liflerle monitöre iletilir ve büyütülerek izlenir. Son yıllarda kullanıma giren endoskoplarda ise görüntü sağlanması mikroçip yardımı ile olur(75). Fleksibl endoskoplara fonksiyon üstünlüğü sağlayan asıl özellik, tüm gövdelerinin belli açılarda bükülebilir olması ve ayrıca uç kısımlarının, aletin cinsine göre değişmekle birlikte 90-210 derece aşağı-yukarı ve 100-120 derece sağa-sola bükülebilme özelliğine sahip olmasıdır. Aletlerin baş kısmındaki kumanda düğmeleri ile alet ucunun her yöne ve istenilen derecede açlandırılması mümkün olduğundan, alet barsak içerisinde kolaylıkla ilerletilebilmekte ve hemen hemen hiç kör nokta kalmadan endoskopik görünüm sağlanmaktadır(76). Endoskopların gövdeleri içinde aspirasyon-irrigasyon kanalı ile aletin türüne ve kullanım amacına göre bir ya da iki tane biyopsi ve işlem kanalı ile baş kısımlarında bunları kumanda eden düğmeler vardır(75). Bu kanaldan, biyopsi forsepsi veya sitoloji fırçası ile tanısal amaçlı materyal alınması yanında, barsak lümeninin yıkanması ve aspirasyonu, polipektomi, enjeksiyon, propla ısı veya lazer uygulanması gibi işlemler için de yararlanır(75,76).

Fleksibl sigmoidoskoplar uzunluklarına göre, kısa (30-35 cm.), orta (45 cm.) ve uzun (60-77 cm.) olmak üzere üç gruba ayrılır(77). Bu aletlerin çapları genel olarak 12.2-14 mm., biyopsi kanal çapları 2.6-3.8 mm. arasındadır(76). Fleksibl kolonoskoplar ise genellikle 133-177 cm. uzunluğunda olup, çapları 11.1-13.7 mm., ve biyopsi kanal çapları da 2.8-4.2 mm.'dir(75).

2.3.2. Fleksibl Sigmoidoskopi ve Kolonoskopi

2.3.2.1. Fleksibl Sigmoidoskopi

2.3.2.1.1. Tanım

Fleksibl sigmoidoskopi, yaklaşık 30-70 cm.'lik distal kolon ve rektumun değerlendirilmesinde ortalama 10 dakikanın altında bir sürede yapılabilen bir işlemdir(77).

2.3.2.1.2. İşlem Öncesi Hazırlık

Fleksibl sigmoidoskopik işlemler için sınırlı bir barsak temizliği yapılması yeterlidir. Bunun için iki adet enema işlem öncesinde ve 10'ar dakika ara ile kullanılır. Diyet kısıtlaması ve oral laksatiflere gerek yoktur. Genellikle işlem için analjezi ve sedasyona da gerek duyulmaz(76,77).

2.3.2.1.3. Endikasyonlar

Fleksibl sigmoidoskopi, sol kolon ve rektum yerleşimli kolorektal polip ve kanser taraması, bu bölgedeki inflamatuvar ve iskemik hastalıklar, kanser ya da poliplerden biyopsi alınması veya polipektomi, kırmızı renkli kanama şikayetiyle gelen hastalarda distal kolon ve anorektal bölgenin incelenmesi, internal hemorroidlerde band ligasyonu veya enjeksiyon skleroterapisi ile sigmoid volvulusta detorsiyon ve dekompresyon amacıyla kullanılabilir(77).

2.3.2.1.4. Kontrendikasyonlar

Şiddetli anorektal ağrı nedeniyle işlemi tolere edemeyenler, anorektal darlığı olanlar, akut sigmoid divertikülit, akut barsak iskemisi, akut kolit ve akut karın belirti ve bulguları olanlar ile son iki hafta içerisinde kolorektal anastomoz yapılmış olanlarda sınırlamalar vardır(76,78).

2.3.2.1.5. Komplikasyonlar

Fleksibl sigmoidoskopiye bağlı komplikasyonlar çok nadir olup en önemlileri kanama, perforasyon ve enfeksiyon gelişimidir. Kanama ve perforasyon ortalama % 0.17-0.8 oranındadır(76). Perforasyon daha çok sigmoid kolonun distalinde, kolonun açığı yaptığı ve kısmen sabit olduğu sakrumun promontoriumunda meydana gelir(78). Barsakta aktif enflamasyon, divertikülit veya iskemi varsa perforasyon daha kolay oluşur. Nadiren, inguinal hernisi olanlarda işlem esnasında yapılan hava insuflasyonu sonucu sigmoid kolonda obstruksiyon ve inkarserasyon gelişebildiği de gösterilmiştir(76).

2.3.2.2. **Fleksibl Kolonoskopi**

2.3.2.2.1. Tanım

Fleksibl kolonoskopi, rektum, tüm kolon ve hatta terminal ileumun incelenmesine imkan sağlayan bir işlemdir(75).

2.3.2.2.2. İşlem Öncesi Hazırlık

Fleksibl kolonoskopi için barsak temizliğinin tam olması gerekir. Bu amaçla hasta 2-3 gün posasız diyet tabii tutulur ve son iki akşam laksatif verilir. Olguların % 90'ında bu tür bir hazırlık istenen barsak temizliğini sağlar. İnatçı kabızlığı ve özellikle parsiyel obstruksiyonu olan hastalarda barsak temizliği daha zor olur(71,78). Oral

demir preparatları, barsak mukozasını koyu renge boyadığı ve gaitayı yapışkan hale getirdiklerinden en az 3 gün önce kesilmelidir(79). Ayrıca kolonoskopi işlemi esnasında hastalar genellikle güçlü analjezik ve/veya hipnotiklerle sedasyona alındığından, bu hastalarda pulsoksimetrik izleme gereklidir(75-77).

2.3.2.2.3. Endikasyonlar

Fleksibl kolonoskopi, kolorektal polip ve kanser taramaları, kanama, ishal, karın ağrısı ve demir eksikliği anemisi gibi gastrointestinal semptomların açıklanması, kolonda radyolojik olarak tesbit edilen dolma defekti ve daralma gibi şüpheli durumların aydınlatılması, laparotomi ve laparoskopi esnasında şüphelenilen ancak palpe edilemeyen lezyonların intraoperatif olarak gösterilmesi, inflamatuvar barsak hastalıklarının tesbiti ve takibi, polip varlığında tedavi amaçlı biyopsi alınması veya polipektomi, rektosigmoid bölgede polip bulunan hastalarda başka polip varlığının araştırılması ve takibi, divertiküler hastalık ve malignensilerin ayırıcı tanısı, önceden kolon cerrahisi geçirmiş hastaların takibi, sigmoid volvulusun redüksiyonu ve Ogilvie Sendromu'nda olduğu gibi dilate kolonun dekompresyonunda kullanılabilir(76,78).

2.3.2.2.4. Kontrendikasyonlar

Kolonoskopinin kontrendike olduğu durumlar mutlak ve rölatif olmak üzere ikiye ayrılır. Miyokard infarktüsü, anstabil anjina gibi akut kardiyak problemi olanlar, ağır obstrüktif akciğer hastalığı olanlar, peritonit ve akut karın tablosu bulunanlar, akut divertikülit, fulminan kolit, barsak perforasyonu ve toksik megakolonu olanlar ile son iki hafta içinde barsak anastomozu geçirenlerde mutlak kontrendikasyon vardır(76). Koordinasyon kurulamayan hastalarla hemodinamik denge bozukluğu, akut barsak iskemisi, akut kolit, aktif kanama, belirgin splenomegali, abdominal aort anevrizması olanlar ve ayrıca ikinci-üçüncü trimestirdeki gebelerde rölatif kontrendikasyon vardır(76,78,80). Ayrıca, ağır trombositopenisi olanlar ile son 1 hafta içinde sistemik antikoagülan ve aspirin kullananlarda polipektomi ve diğer girişimsel işlemler yapılmamalıdır(80).

2.3.2.2.5. Komplikasyonlar

Kolonoskopide işlem öncesi barsak hazırlığına bağlı olarak kramp ağrıları, aşırı ishal, sıvı-elektrolit denge bozuklukları ya da hazırlığın yetersiz olması, işleme bağlı olarak bakteriyemi ve septisemi, aşırı sedasyona bağlı olarak aritmi, solunumsal ya da kardiyak arrest ile işlem sonrası vazovagal reaksiyon ya da yetersiz sedasyon, ortaya çıkabilecek teknik olmayan komplikasyonlardır(75-77,81). Günümüzde kolonoskopiye bağlı ölüm oranı ise % 0.01-0.02 arasındadır(78).

Perforasyon, kolonoskopinin ciddi bir komplikasyonudur. Tanısal kolonoskopiye bağlı perforasyon oranı % 0.2-0.4'tür(82) ve sigmoidoskopidekinin 4 katıdır(83). Perforasyon en sık sigmoid kolonda meydana gelir. Sigmoid kolon ile inen kolon bileşkesi aşılırken kolonoskopiyle aşırı basınç uygulanırsa sigmoid kolon duvarında aşırı gerginlik oluşur ve longitudinal kaslar ayrışabilir. Yüksek hava basıncı kullanılması da serozal yırtıklara ve transmural yırtılmaya neden olabilir(81,82).

Kanama bir diğer komplikasyondur ve alete bağlı mukoza laserasyonu sonucu veya mezenterik damar ya da dalak kapsülünün yırtılması sonucu oluşabilir(76). Ayrıca alet barsak duvarına sert olarak sürülür veya zorlanırsa ya da havanın alınma işlemi yetersiz olursa çekimde en çok olmak üzere peteşial kanamalar meydana gelebilir(83). Kolonoskopiye bağlı bir diğer komplikasyon, kolon duvarının ve özellikle sigmoid kolonun aşırı gerilmesi sonucu omental hematoma oluşmasıdır(76).

2.3.3. Fleksibl Sigmoidoskopik ve Kolonoskopik Polipektomi

2.3.2.1. İşlem Öncesi Hazırlık

Sigmoidoskopi veya kolonoskopi için yapılması gereken standart hazırlık ve premedikasyon, daha önce anlatılmıştır. Polipektomi başta olmak üzere yapılması planlanan girişimsel işlemlerde bunlara ek olarak kanama riskinin değerlendirilmesi gerekir. Bu hastalarda Aspirin, kanama zamanını uzatarak kanamalara predispozan olabilmesi nedeniyle birkaç gün ile 1 hafta önceden kesilmelidir(79). Sodyum varfarin (Kumadin) kullanan hastalarda ise ilaç üç gün önce kesilir ve işlemin yapılması, INR'ye göre ayarlanır. INR 2'nin altında olduğunda işlem yapılır ve işlem sonrası ilk gün Kumadin başlanır(76).

2.3.2.2. Endikasyonlar

Rektal yerleşimli ve anal kenardan 7 cm.'ye kadar uzaklıkta olan poliplerin çoğu rektal tuşede palpe edilir ve saplı olanlar rijit rektoskop yardımı ile ve sap kısımları bağlanarak çıkarılabilir. Anal kenardan 7-10 cm. uzaklıkta yerleşen lezyonların rijit aletlerle transanal eksizyonu ise çok zordur. Bu durumda eğer lezyon 2.5 cm.'den küçükse eksize edilebilir. Bu teknikle çıkarılamayan büyük ve sapsız lezyonlarla daha yukarı yerleşimli poliplerde ise fleksibl endoskopik polipektomi endikasyonu olup, bu yöntem standart tedavi yoludur(39,66).

2.3.2.3. Kontrendikasyonlar

Sigmoidoskopi veya kolonoskopinin mutlak ve rölatif kontrendikasyonları daha önce verilmiştir. Bunlara ek olarak kanama riski olan hastalarda gerekli tedbirler alınıp, bu risk kabul edilebilir düzeylere getirilinceye kadar işlemden uzak durmak uygun olur(39,66).

2.3.2.4. Teknik

Endoskopik polipektominin teknik olarak yapılabilirliği 3 faktöre bağlıdır. Bunlar polibin saplı veya sapsız oluşu, çapı ve lokalizasyonudur. Saplı polipler çap ya da lokalizasyonuna bakılmaksızın genellikle endoskopik yöntemle çıkarılabilir(84).

Endoskopik polipektomi, biyopsi forsepsi, sıcak biyopsi forsepsi, soğuk biyopsi forsepsi, kement veya endoskopik mukozal rezeksiyon ile yapılabilir(85).

2.3.2.4.1. Biyopsi Forsepsi Tekniği

Genellikle 5 mm.'den küçük sapsız polipler biyopsi forsepsi ile çıkarılabilir(84).

2.3.2.4.2. Sıcak (Hot) Forseps Biyopsi Tekniği

Genellikle kementle çıkarılamayacak kadar küçük poliplerde kullanılabilir. Sıcak forsepler monopolar veya bipolar olabilir. Polip forsepsle yakalanıp çıkarılırken düşük akımla ve kısa süreli simultane elektrokoter uygulanır(76).

2.3.2.4.3. Soğuk (Cold) Forseps Biyopsi Tekniği

Soğutucu-dondurucu forsepsler kullanılarak küçük polipler çıkarılabilir. Böylece çıkarılan materyal, elektrokoterin akım koagülasyonundan etkilenmemiş olur(76,85).

2.3.2.4.4. Kement (Snare) Polipektomi Tekniği

Endoskopun çalışma kanalından sokulan metal telden yapılmış kement şeklinde bir koagülasyon elektrodu ile yapılır(76). Kementler monopolar veya bipolar olabilir, ancak günümüzde daha çok bipolar olanlar kullanılır(77).

Saplı poliplerde çapı genellikle 1-1.5 cm.'yi geçmeyen bir sap vardır. Bu poliplerde kement, polibin baş kısmından geçirilip sap üzerine getirilir ve taban kısmı ile arada mesafe olacak şekilde yerleştirilir. Böylece kementin kolon duvarına doğrudan değmesi ve termal zarar vermesi önlenir. Ayrıca polibin baş kısmının kolonun karşı duvarına teması ve karşı duvara termal zarar vermesi engellenir. Daha sonra kement sıkılır, polip lümeneye doğru çekilir ve kesme-koagüle etme fonksiyonunun birlikte kullanıldığı karışık akım verilerek polipektomi yapılır. Sap veya tabandan kanama olup-olmadığı kontrol edilir. Lümeneye düşen polip veya polipler basket forsepsle çıkarılır. Yarı saplı poliplerde ise çapı 1.5 cm.'yi geçmeyen daha geniş bir sap vardır. Bu polipler, malign görünüm yoksa sap görününceye kadar 0.5-1.5 cm.'lik parçalar koparılacak şekilde kementle çıkarılır. 2 cm.'nin üzerindeki sapsız polipler de benzer şekilde 0.5-1.5 cm.'lik parçalar halinde çıkarılabilir(13,76). 3 cm. ve daha büyük sapsız polipler genellikle 2 işlem kanalı olan endoskop ile çıkarılır. Bu kanallardan birisinden kement, diğerinden yakalayıcı geniş ağızlı forseps sokulur. Bunların dışında submukozal lezyonlar, mukoza kaldırılıp kementle sıkıştırılarak submukozadan emniyetli bir şekilde çıkarılabilir(76,84).

2.3.2.4.5. Endoskopik Mukozal Rezeksiyon (EMR) Tekniği

Büyük sapsız veya düz polipler cerrahi yöntemle çıkarılabileceği gibi EMR ile parça parça olarak ta çıkarılabilir(85,86). Bu teknikte lezyon çıkarılırken polip altındaki submukozal tabakaya iğne ile 5-20 ml. normal tuzlu serum enjekte edilerek polip tabanının müsküler tabakadan kolayca ayrılması sağlanır. Bundan sonra polip kementle sıkıca kavranır ve komplet olarak elektrokoterle kesilerek çıkarılır(86,87).

2.3.2.5. Komplikasyonlar

Barsak hazırlığı ve işlem premedikasyonu konusunda daha önce bahsedilen komplikasyonların dışında endoskopik polipektomide en sık görülen komplikasyon kanamadır(76). Kanama % 0.8-1.5 oranında ve sıklıkla sapsız ya da 2 cm.'den büyük poliplerde görülür(88). Endoskopik polipektomide karışık akım uygulanarak hem kesi, hem de koagülasyon sağlanır. Ancak sapta veya tabanda kalın bir damar varsa ve yeterli koagülasyon sağlanamazsa kanama olabilir(70). İşlem esnasında farkedilen kanamalarda mukozal sap varsa kementle tutularak sapa, yoksa taban dokusuna daha fazla koagülasyon akımı uygulanır(81). Bu şekilde durdurulamayan kanamalarda submukozaya dilüe edilmiş adrenalin verilebilir(84). Gecikmiş kanama ise polipektomi sonrası 5-10 gün içinde ortaya çıkar. Kanamanın yerini göstermede radyoaktif işaretili eritrositler kullanılabilir. Bu başarısız olursa selektif kateterizasyon ile vazopressin uygulanması göz önünde bulundurularak arteriografi yapılabilir. Genellikle kanamaların % 90'ı konservatif tedavi ile durdurulur ve nadiren sınırlı bir cerrahi girişim gerekir(81).

Kolonoskopik polipektomiye bağlı barsak perforasyonu % 0.3-1.0 oranında ve genellikle koagülasyon nekrozuna bağlı olarak görülür(82). Bu durum kolonoskopi esnasında fark edilirse oluşan halka şeklindeki nekrozun kenarları kesilerek temizlenir ve tamir edilir(83). Monopolar yerine bipolar koter kullanımı, düşük akım ve kısa süreli koter uygulaması yanık riskini azaltır(13). Koter uygulanmasını takiben barsak perforasyonu olmaksızın sadece yanık oluşması postpolipektomi koagülasyon sendromu olarak bilinir. Perforasyon bulguları olmaksızın ağrı, ateş ve lokositoz görülür(76,80).

Malign bir polibin endoskopik rezeksiyonundan sonra kalıntı kanser riski, abdominal bir girişimin riskinden daha azdır. Polibin tam endoskopik rezeksiyonu, kanserin polibin baş kısmına sınırlı olması, sınır tutulumunun olmaması, kanser histolojisinin kötü diferansiye olmaması ve lenfatik ya da vasküler invazyonun olmaması olumlu kriterlerdir. Bu kriterleri taşıyan hastalarda 3 ay sonra kolonoskopi yapılarak polipektomi bölgesi yeniden kontrol edilmelidir(9).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. HASTALAR

Bu çalışmada Temmuz 1988-Ocak 2008 arasındaki 19.5 yıllık sürede Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Endoskopi Ünitesi'nde sigmoidoskopik ve kolonoskopik polipektomi yapılan 517 hastadan polipektomi materyaline ait parafin blokları değerlendirilebilen 438'inin kayıtları; yaş, cins, polip sayısı, polipektomi sayısı, poliplerin yerleşimi, çapı, sapı, görülen komplikasyonlar ile histopatolojik ve klinik tanılar yönünden retrospektif olarak değerlendirildi ve bu hastalara ait Hematoksilen-Eozin (H&E) ile boyalı kesitler yeniden incelendi.

3.2. ALETLER

Bu çalışmada endoskopik işlemler için Olympus CF 10 S ve CF 30 S fleksibl sigmoidoskoplar; Olympus CF 10 L, CF 30 L, CF 240 AL ve Storz 139 05 PKS kolonoskoplar; Olympus UES-10 ve Storz Autocon 50 elektrokoterler ile değişik marka forseps, kement ve koagülasyon elektrotları kullanıldı.

3.3. POLİPEKTOMİ

3.3.1. İşlem Öncesi Hazırlık

Sigmoidoskopi için barsak hazırlığı amacıyla işlemden 1-2 saat önce iki adet lavman (Fleet Enema, BT Enema) 30 dakika ara ile anal yoldan kullanıldı. Kolonoskopi için barsak hazırlığında ise hastalara iki gün önceden sulu gıda başlandı. İşlem öncesi akşam bir laksatif-purgatif solüsyon (Sodyum fosfat solüsyonu, Fleet Fosfo-Soda, 90 ml.) içirildi. Yatan hastalarda aynı gece izotonik tuzlu su ile lavman yapıldı. İşlem sabahı rektal tuşe ile yapılan kontrolde yeterli barsak temizliği sağlanmamış olan hastalarda izotonik tuzlu su ile lavman yapıp iki saat sonra işlem gerçekleştirildi.

Sigmoidoskopi için, işlemi tolere etmekte zorlanan sınırlı sayıda hasta dışında premedikasyon kullanılmadı. Kolonoskopi yapılacaklarda ise işlem öncesi intravenöz mayi takılıp vital bulguların kontrolü altında 2-3 mg. midazolam (Dormicum Ampül) ve 30-40 mg. pethidine (Aldolan Ampül) intravenöz olarak verildi.

3.3.2. İşlem

Premedikasyon yapılan tüm hastalar pulsoksimetri ile takip edildi. Sigmoidoskopi ve kolonoskopi işlemi, hastalar sol yan pozisyonda yatırılarak yapıldı. İşlemi yapan endoskopist hastanın arka kısmında bulundu ve işlem esnasında bir hemşireden yardım alındı. Endoskop sokulmadan önce bir jel yardımı ile rektal tuşe yapıp anal kanal gevşetildi ve kayganlaştırıldı, ayrıca bu alanda patoloji olup-olmadığı

araştırıldı. Endoskopist işaret parmağını alete destek vererek jel ile kayganlaştırılmış aleti iterek muayeneyi başlattı ve tanısal işlemi gerçekleştirdi.

Polip tesbit edilen hastalarda polip sayısı ve yeri not edildi ve çıkarılacak polipler belirlendi. Genellikle proksimalden başlanarak distaldekilere doğru sıra ile polipektomi tercih edildi. Çoğu kez 5 mm.'den küçük sapsız polipler biyopsi forsepsi kullanılarak çıkarıldı. Daha büyük ve saplı polipler için elektrokoter sistemi ile 50 W seviyesinde kesme-koagülasyon karışık akımı kullanılarak polipektomi yapıldı. Sapsız polipler ise parçalar halinde çıkarıldı. Polipektomi sonrası sap veya tabandan kanaması olanlarda kement veya koagülasyon elektrotu ile ve 50 W seviyesinde koagülasyon akımı kullanılarak kanama kontrolü yapıldı.

3.3.3. İşlem Sonrası İzleme

Sigmoidoskopi yapılan hastalar hemen, kolonoskopi yapılan hastalar ise yaklaşık 30 dakikalık izleme süresinin sonunda gönderildi. Uyanma sorunu olan hastalarda 0.1 mg. Flumazenil (Anexate Ampül) intravenöz olarak verildi. Tüm hastalar histopatolojik inceleme sonuçları ile birlikte geri çağırıldı ve kontrol edildi.

3.4. HİSTOPATOLOJİK İNCELEMELER

3.4.1. Materyallerin Saklanması

Polipektomi materyalleri %10'luk formaldehit içerisinde Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Bunlardan 24 saatlik tesbitten sonra örnekler alındı ve bunlar, 12 saatlik takip işleminden sonra parafin blok haline getirildi.

3.4.2. Materyallerin İncelenmesi

Geçmişte Hematoksilen-Eozin (H&E) ile boyanarak incelenmiş olan kesitlerden polibi en iyi temsil eden bloklar belirlendi ve bu bloklardan yeniden 5 mikron kalınlığında kesitler alınıp histopatolojik inceleme için bir kez daha H&E ile boyandı. Preparatlar farklı iki patolog tarafından Olympus BX 51 mikroskop ile 100 ve 200'lük büyütmede incelendi. Işık mikroskobu üzerine monte edilmiş videokamera yardımıyla, bilgisayar üzerine aktarılan görüntüler değerlendirildi.

3.5. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İstatistiksel çalışmada ki-kare (χ^2) testi kullanıldı. İstatistik analizler SPSS paket programında yapıldı. $P < 0.01$ çok önemli, $P < 0.05$ önemli olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. BULGULAR ve İSTATİSTİKSEL SONUÇLAR

Temmuz 1988-Ocak 2008 arasındaki 19.5 yıllık sürede Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Endoskopi Ünitesi'nde toplam 517 hastaya sigmoidoskopik ve kolonoskopik polipektomi yapıldı. Bu hastalardan polipektomi materyaline ait parafin blokları bulunan 438'i çalışmaya dahil edildi. Parafin blokları bulunamayanlar ile, materyallerde otolitik doku, kan, fibrin ve kolon muhtevası olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar 3-85 yaş arasında olup ortalama yaş 48.6 olarak bulundu. Hastaların 282'si erkek (% 64.4), 156'sı kadındı (% 35.6) ve erkek/kadın oranı 1.8 idi. Yaş ve cinsine göre dağılım Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastaların yaş ve cinsine göre dağılımı.

Yaş/Cins	Erkek		Kadın		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
0-9	4	0.9	2	0.5	6	1.4
10-19	11	2.5	5	1.1	16	3.6
20-29	19	4.4	15	3.4	34	7.8
30-39	41	9.4	24	5.5	65	14.9
40-49	73	16.6	42	9.6	115	26.2
50-59	53	12.1	29	6.6	82	18.7
60-69	46	10.5	29	6.6	75	17.1
70-79	29	6.6	10	2.3	39	8.9
80 ve üstü	6	1.4	0	0.0	6	1.4
Toplam	282	64.4	156	35.6	438	100.0

Polipektomi, 438 hastadan 165'inde (% 37.7) sigmoidoskopi, 273'ünde (% 62.3) ise kolonoskopi ile yapıldı.

Polip sayısı 1 ile yüzlerce arasında değişmekteydi. Hastalardan 323'ünde (% 73.7) tek polip varken, 115 hastada (% 26.3) birden fazla polip vardı. Bir ya da nadiren birden çok seansta polipektomi yapılan polip sayısı ise hasta başına 1 ile 15 arasında değişmekteydi. Polipektomi, 333 hastada (% 76.0) tek polip için, 105 hastada (% 24.0) ise birden çok polip için uygulandı. Hastalarda tesbit edilen polip sayısı ile polipektomi yapılan polip sayısı Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Hastalardaki polip ve polipektomi sayıları.

Polip sayısı	Hasta	%	Polipektomi sayısı	Hasta	%
1	323	73.7	1	333	76.0
2	65	14.8	2	69	15.8
3	8	1.8	3	12	2.7
4	5	1.1	4	10	2.3
5	7	1.6	5	5	1.1
6-9	3	0.7	6-9	6	1.4
10 ve üstü	27	6.3	10 ve üstü	3	0.7
Toplam	438	100.0	Toplam	438	100.0

Kolorektal polipler % 40.4 oranı ile en fazla rektumda yerleşmişti (Tablo 4).

Tablo 4. Hastalardaki polip yerleşim yerleri.

Polip yerleşim yeri	Sayı	%
Rektum	177	40.4
Rektosigmoid bölge	57	13.0
Sigmoid kolon	121	27.6
İnen kolon	45	10.3
Transvers kolon	16	3.7
Çıkan kolon	14	3.2
Çekum	8	1.8
Toplam	438	100.0

Polip çapları 1 mm. ile 40 mm. arasında değişmekteydi (Tablo 5).

Tablo 5. Hastalardaki polip çapları.

Polip çapı (mm.)	Sayı	%
0-5	276	63.0
6-10	98	22.4
11-20	45	10.3
21-30	14	3.2
31 ve üstü	5	1.1
Toplam	438	100.0

Polipektomi yapılan 438 polipten 264'ü (% 60.3) saplı, 174'ü (% 39.7) ise sapsızdı.

İşlem sonrası 1 hastada (% 0.2) kan transfüzyonu gerektiren kanama, 1 hastada (% 0.2) ise cerrahi işlem gerektiren perforasyon tesbit edildi. Bu çalışmada hasta kaybedilmedi.

Histopatolojik çalışma sonuçlarına göre 188 hastada hiperplastik polip, 29 hastada serrated adenom, 96 hastada adenomatöz polip, 82 hastada mikst polip, 38 hastada hamartom, 5 hastada ise inflamatuvar polip görüldü. Bunların içinde 23 hastada karsinom olduğu tesbit edildi. Histopatolojik çalışma sonuçları Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Hastalardaki histopatoloji sonuçları.

Polip histopatolojisi	Sayı	%	Malignleşme	%
Hiperplastik polip	188	42.9	6	3.2
Goblet hücreli tip	141			
Mikroveziküler tip	39			
Musinden fakir tip	8			
Serrated adenom	29	6.6	2	6.9
Sesil serrated adenom	20			
Klasik serrated adenom	9			
Adenomatöz polip	96	21.9	11	11.5
Tubuler adenom	45			
Tubulovillöz adenom	42			
Villöz adenom	9			
Mikst polip	82	18.8	4	4.9
Hamartom	38	8.7	0	0.0
İnflamatuvar polip	5	1.1	0	0.0
Toplam	438	100.0	23	5.3

Klinik olarak 35 hastada juvenil polip, 14 hastada familial polipozis koli ve 4 hastada Peutz-Jeghers Sendromu düşünöldü.

Hastaların yaşları, cinsleri, poliplerin sayıları, yerleşim yerleri, çapları, sap durumları ve histopatolojik tanıları birbirleri ile karşılaştırılarak aralarındaki ilişkiler istatistiksel olarak incelendi (Tablo 7). Buna göre yaş ile histopatolojik tanımlar arasında çok anlamlı ilişkiler vardı (juvenil poliplerin % 89.6'sı 40 yaş altında iken, hiperplastik

poliplerin %75.0'i, serrated adenomların % 86.2'si, adenomatöz poliplerin % 84.3'ü, mikst poliplerin % 78.0'i ve inflamatuvar poliplerin % 40.0'ı 40 yaş üstünde idi). Benzer şekilde polip yerleşim yeri ile histopatolojik tanılar arasında da çok anlamlı ilişkiler vardı (hiperplastik polipler % 47.9, adenomatöz polipler % 43.8, juvenil polipler % 52.6 ve inflamatuvar polipler % 40.0 ile en sık rektumda yerleşirken, serrated adenomlar % 27.6'sar ile en sık rektosigmoid bölge ve sigmoid kolonda; mikst polipler ise % 39.0 ile en sık sigmoid kolonda yerleşmişti). Polip çapı ile histopatolojik tanılar arasındaki ilişkiler de çok anlamlıydı (hiperplastik polipler % 79.8, serrated adenomlar % 65.5, adenomatöz polipler % 38.5, mikst polipler % 67.1 ve inflamatuvar polipler % 100.0 ile en sık 0-5 mm. çapta iken, juvenil polipler % 36.8 ile en sık 6-10 mm. çapta idi). Aynı şekilde polip saplılık durumu ile histopatolojik tanı arasındaki ilişkiler de çok anlamlıydı (hiperplastik poliplerin % 68.6'sı, adenomatöz poliplerin % 55.2'si, mikst poliplerin % 51.2'si, juvenil poliplerin % 86.8'i ve inflamatuvar poliplerin % 60.0'ı saplı iken, serrated adenomların % 86.2'si sapsızdı). Cins ile polip sayısı irdelendiğinde de aradaki ilişkinin çok anlamlı olduğu bulundu (tek polip görülme oranı erkeklerde % 69.9, kadınlarda % 80.8; 2-9 polip görülme oranı erkeklerde % 25.8, kadınlarda % 9.6 iken, 10 ya da daha çok polip görülme oranı erkeklerde % 4.3, kadınlarda % 9.6 idi). Polip sayısı ile yerleşim yeri irdelendiğinde de aradaki ilişkinin çok anlamlı olduğu görüldü (tek polipler % 43.0 ile en sık rektumda yerleşirken, 2-4 polip olanlar % 34.6 ile en sık sigmoid kolonda, 10 ya da daha çok polip olanlar da % 40.7 ile en sık rektumda yerleşmişti). Ayrıca polip sayısı ile polip çapı arasındaki ilişkiler de çok anlamlıydı (tek polipler % 65.9 ile en sık 0-5 mm. çapta iken, 10 ya da daha çok polip olanlar en sık % 48.1 ile 6-10 mm. çapta idi). Yaş ile polip sayısı arasındaki ilişkiler ise anlamlı bulundu (birden fazla polip görülme oranı 40 yaş altında % 16.2 ve 40-70 yaş arasında % 26.1 iken, 70 yaş ve üstünde % 33.3 idi). Benzer şekilde cins ile polip yerleşim yeri arasındaki ilişkiler de anlamlıydı (rektum ve rektosigmoid bölgede yerleşme erkeklerde % 57.8, kadınlarda % 45.5 iken, sol kolonda yerleşme erkeklerde % 35.8, kadınlarda % 41.7; sağ kolonda yerleşme ise erkeklerde % 6.4, kadınlarda % 12.8 oranında idi). Son olarak cins ile polip çapı arasındaki ilişkiler de anlamlı bulundu (0-5 mm. çaptaki polipler erkeklerde % 64.9, kadınlarda % 59.6 iken, 6-20 mm. çaptaki polipler erkeklerde % 33.0, kadınlarda % 32.1; 21 mm. ve daha büyük çaptaki polipler ise erkeklerde % 2.1, kadınlarda % 8.3 idi). Buna karşılık karşılaştırılan diğer parametreler arasındaki ilişkiler anlamlı bulunmadı.

Tablo 7. Çeşitli parametreler arasındaki istatistiksel ilişkiler.

Parametre	Yaş	Cins	Sayı	Yer	Çap	Sap	Histopatolojik tanı
Yaş	-	P>0.05	P<0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05	P<0.01
Cins	-	-	P<0.01	P<0.05	P<0.05	P>0.05	P>0.05
Sayı	-	-	-	P<0.01	P<0.01	P>0.05	P>0.05
Yer	-	-	-	-	P>0.05	P>0.05	P<0.01
Çap	-	-	-	-	-	P>0.05	P<0.01
Sap	-	-	-	-	-	-	P<0.01
P>0.05:Anlamsız, P<0.05:Anlamlı, P<0.01:Çok anlamlı							

Hastaların yaşları, cinsleri, poliplerin sayıları, yerleşim yerleri, çapları, sap durumları ve histopatolojik tanıları ile malignleşme arasındaki ilişkiler de istatistiksel olarak incelendi (Tablo 8). Buna göre polip sayısı ile malignite arasında ve saplılık durumu ile malignite arasında çok anlamlı, histopatolojik tanıları ile malignite arasında da anlamlı ilişkiler bulundu.

Tablo 8. Çeşitli parametreler ile malignite arasındaki istatistiksel ilişkiler.

Parametre	Malignite
Yaş	χ^2 : 5.4, p>0.05
Cins	χ^2 : 0.1, p>0.05
Sayı	χ^2 : 34.7, p<0.01
Yer	χ^2 : 4.0, p>0.05
Çap	χ^2 : 5.1, p>0.05
Sap	χ^2 : 11.8, p<0.01
Histopatolojik tanı	χ^2 : 11.6, p<0.05
P>0.05:Anlamsız, P<0.05:Anlamlı, P<0.01:Çok anlamlı	

Polip sayısı ile malignite arasındaki ilişki Tablo 9'da, saplılık durumu ile malignite arasındaki ilişki Tablo 10'da, histopatolojik tanıları ile malignite arasındaki ilişki de Tablo 11'de verilmiştir. Buna göre tek poliplerde malignleşme riski % 2.2 iken birden çok poliplerde bu risk % 13.9 olarak bulundu. Saplı poliplerde malignleşme riski % 2.3, sapsız poliplerde de % 9.8 idi. Malignleşme, adenomatöz poliplerde % 11.5 ile en sık iken, onu % 6.9 ile serrated adenomlar, % 4.9 ile mikst polipler ve % 3.2 ile hiperplastik polipler izledi.

Tablo 9. Polip sayısı-malignite ilişkisi.

Polip sayısı	Sayı	Malignleşme	%
1	323	7	2.2
2	65	11	16.9
3	8	0	0.0
4	5	1	20.0
5	7	2	28.6
6-9	3	0	0.0
10 ve üzeri	27	2	7.4
Toplam	438	23	5.3

Tablo 10. Polip sapı-malignite ilişkisi.

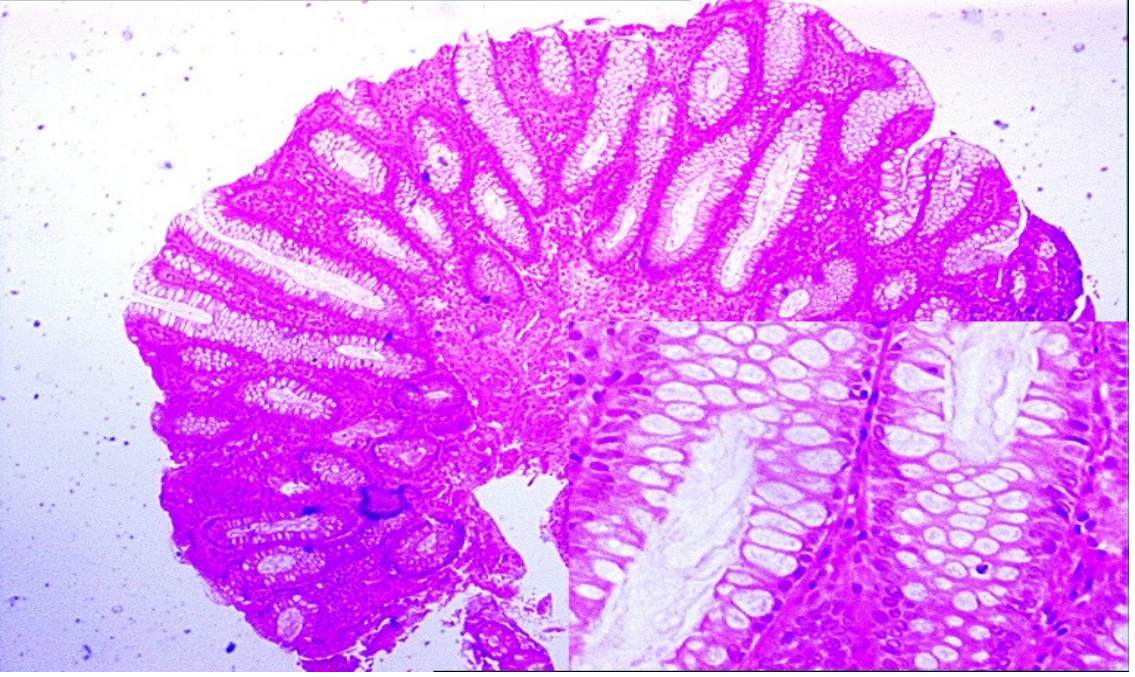
Polip sapı	Sayı	Malignleşme	%
Saplı	264	6	2.3
Sapsız	174	17	9.8
Toplam	438	23	5.3

Tablo 11. Polip histopatolojisi-malignite ilişkisi.

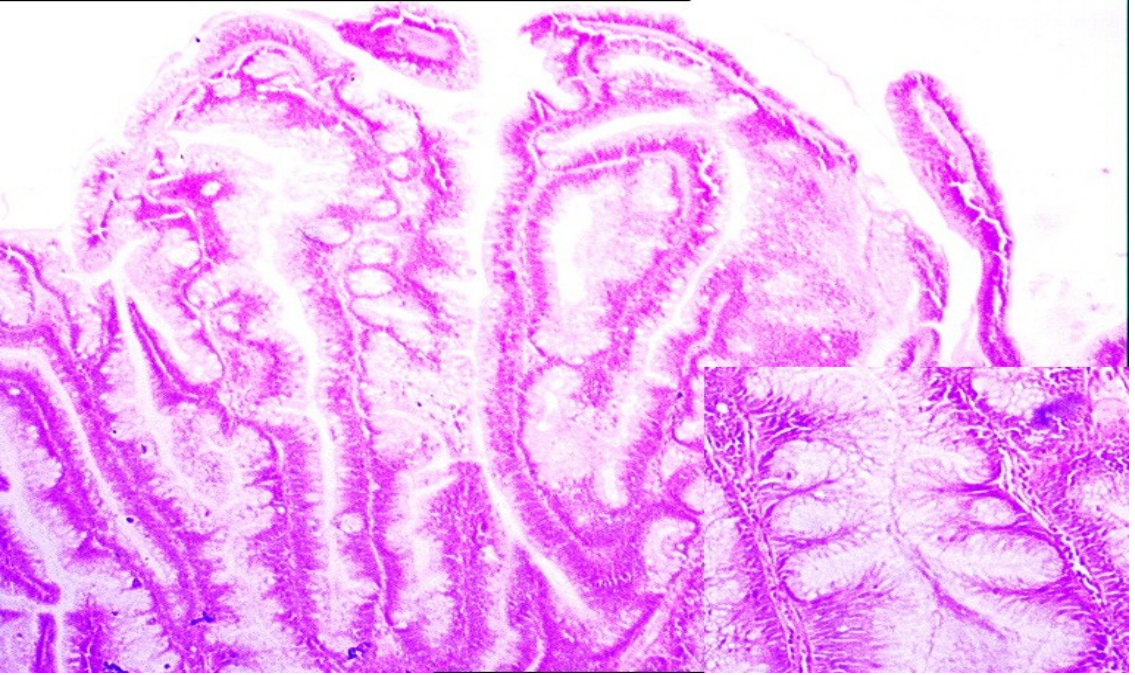
Polip histopatolojisi	Sayı	Malignleşme	%
Hiperplastik polip	188	6	3.2
Serrated adenom	29	2	6.9
Adenomatöz polip	96	11	11.5
Mikst polip	82	4	4.9
Hamartom	38	0	0.0
İnflamatuvar polip	5	0	0.0
Toplam	438	23	5.3

4.2. HİSTOPATOLOJİK İNCELEME ÖRNEKLERİ

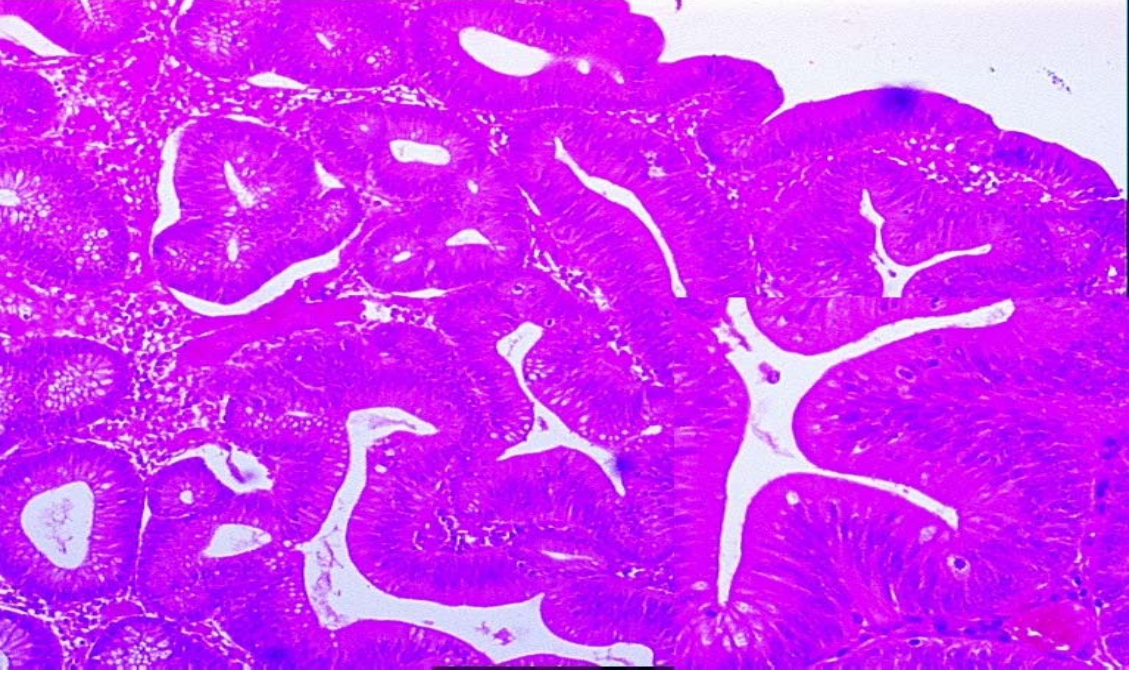
Aşağıda değişik histopatolojik tiplere ait doku örneklerinin mikroskopik görünüşleri ve histopatolojik açıklamalar verilmiştir (Resim 1-8).



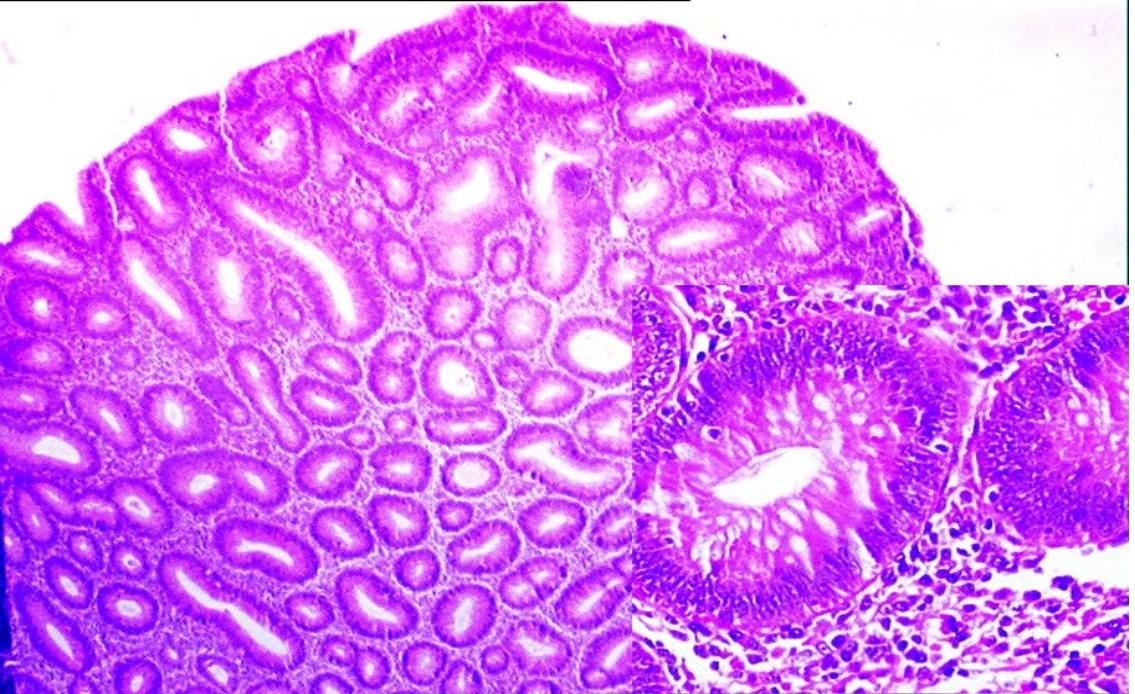
Resim 1. Hiperplastik polip (H&E, X100). İyi gelişmiş goblet ve absorbtif epitelyal hücrelerle döşeli psödopapiller yapı içeren uzamış kolonik kriptler.



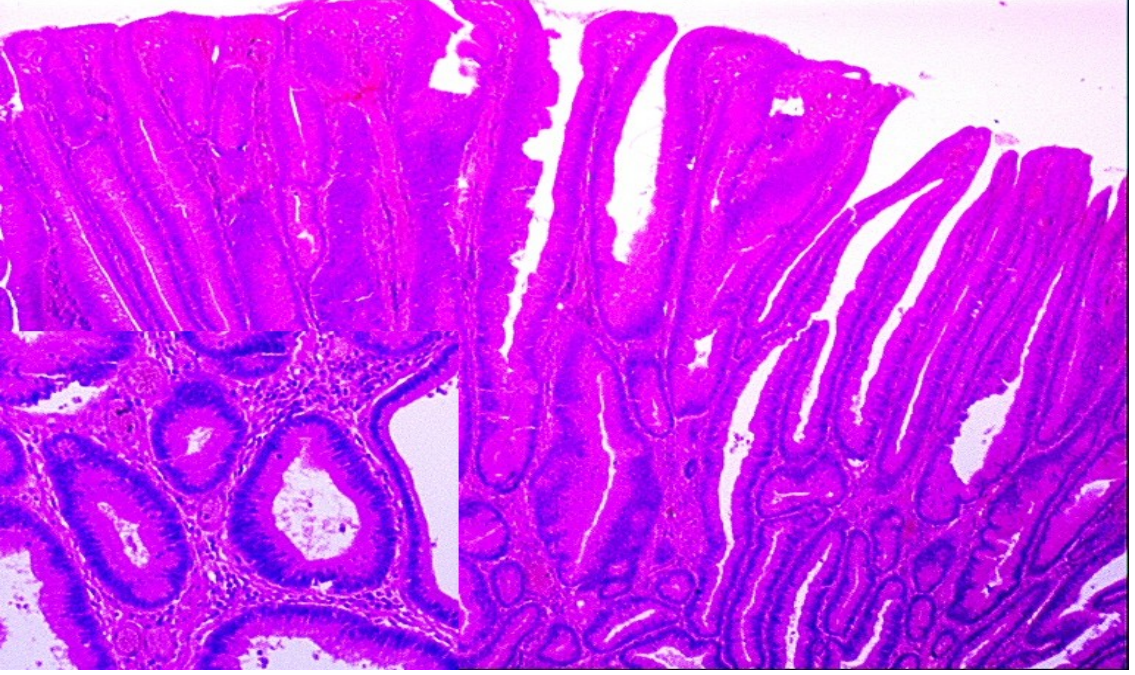
Resim 2. Sesil serrated adenom (H&E, X200). Kript dilatasyonu, kript bazalinde aşırı serrasyon, yüzeyde villöz/papiller yapı artması.



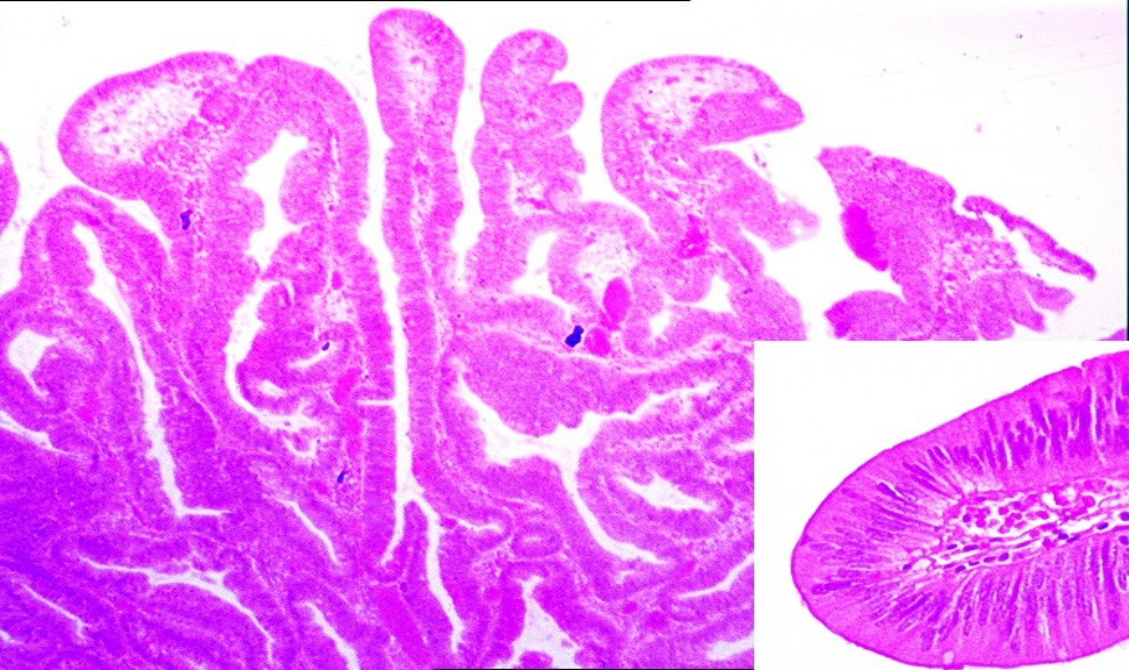
Resim 3. Klasik serrated adenom (H&E, X200). Epitelde belirgin eozinofili ve serrated görünüme ilaveten nükleer genişleme ve psödostratifikasyonla karakterize adenomatöz değişiklikler.



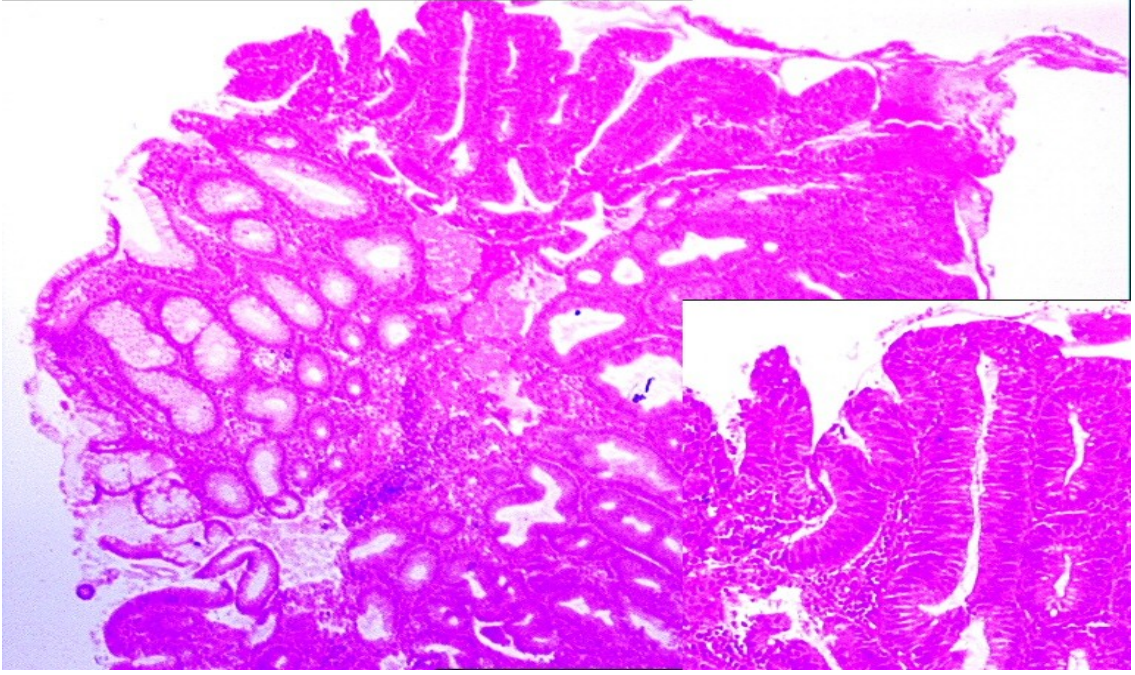
Resim 4. Tubuler adenom (H&E, X100). Polip baş kısmında lamina propria ile birbirinden ayrılmış uniform tubuler adenomatöz yapılar. Adenomatöz glandlarda yer yer nükleer yığılma, psödostratifikasyon, belirgin nükleolus, sık mitoz ve hücre apeksinde musin kaybı ile karakterize düşük dereceli displazi alanları.



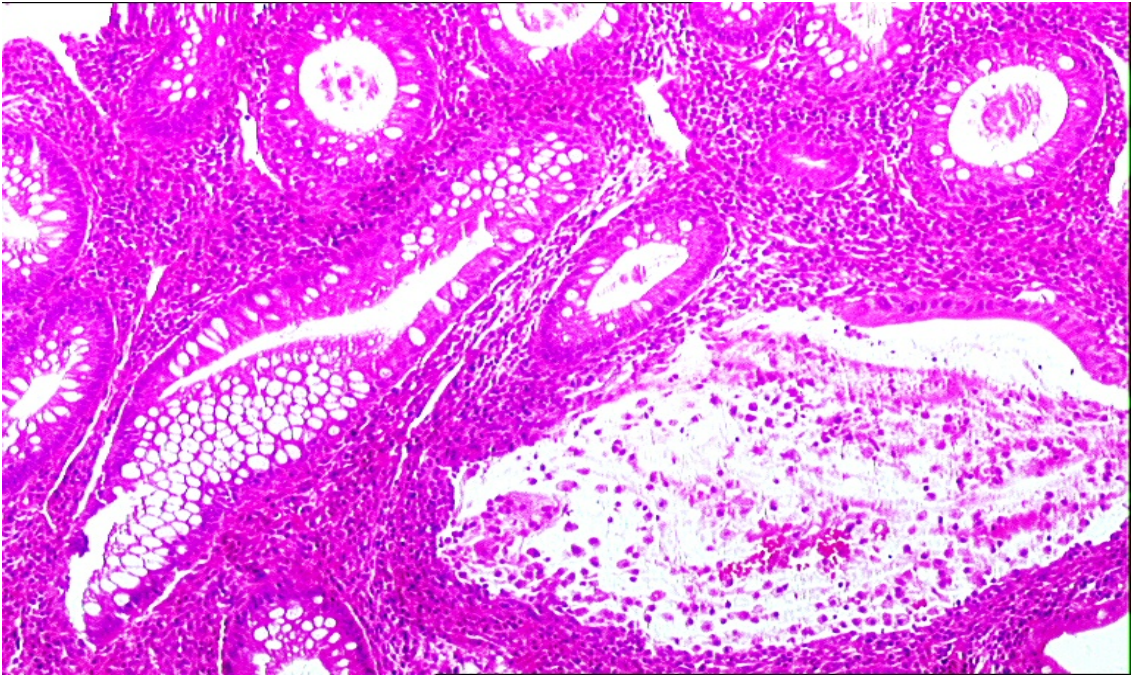
Resim 5. Tubulovillöz adenom (H&E, X200). Tubuler ve villöz özellikle adenomatöz yapılar bir arada.



Resim 6. Villöz adenom (H&E, X200). Adenomatöz epitelyum ile döşeli fibrovasküler bir göbek içeren, uzun parmaklı şekilde eğrelti otu gibi dallanan kript yapıları.



Resim 7. Mikst polip (Hiperplastik polip ve serrated adenom) (H&E, X100). Adenomatöz ve hiperplastik alanlar bir arada.



Resim 8. Juvenil polip (H&E, X200). Asellüler debris içeren kistik dilate glandlar ve lamina propriada yoğun akut ve kronik enflamatuvar hücreler.

5. TARTIŞMA

Kolorektal kanserlerin çoğunun poliplerden geliştiği varsayılmaktadır(89,90). Bu nedenle poliplerin tanısı, tedavisi ve takibi önemlidir(90). Tanıda yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olması, makroskopik görünüm hakkında fikir vermesi, biyopsi alınması ve polipektomi yapılmasına imkan sağlaması, fleksibl endoskopinin bu alandaki önemli avantajlarıdır(1,18,23).

Bilindiği gibi fleksibl sigmoidoskopi, splenik fleksuraya kadar olan kolonu görmeye imkan sağlayarak sol kolon ve rektum poliplerinin tanı, tedavi ve takibinde başarı ile kullanılmaktadır(23,54). Buna ek olarak sedasyon gerektirmediğinden kişinin günlük işlerine devam etmesine imkan sağlar ve ayrıca kolonoskopiye göre daha emniyetlidir(91). Ancak gaitada gizli kan tesbit edilen veya sigmoidoskopide polip bulunan hastaların yaklaşık 1/3'ünde proksimal kolonda da lezyon olduğu bilindiğinden, bu tür hastalarda tüm kolonun incelenmesine ihtiyaç duyulur(23,54,91). Nitekim Erdem ve ark.(92) yaptıkları bir çalışmada rektosigmoid bölgede 5 mm. ve daha küçük çaplı adenom bulunan hastaların 1/3'ünde eş zamanlı olarak proksimal kolonda adenom, % 8'inde ise ilerlemiş adenom bulunduğunu, aynı bölgede multipl polip bulunan hastalarda ise proksimal kolon neoplazilerinde anlamlı bir artış olduğunu belirlemiş ve bu nedenle rektosigmoidoskopi ile polip saptanan hastalarda, polip çapına bakılmaksızın kolonoskopi yapılması gerektiğini bildirmişlerdir. Bizim bu konudaki yaklaşımımız da benzer şekildedir.

Kolonoskopi, 1970'li yıllardan buyana kolorektal polip ve kanser taramasında, tedavisinde ve takibinde kullanılan güvenli ve etkili bir yöntem olup bu alanda altın standart olarak tanımlanmıştır(89,90,93-96). Bilindiği gibi, kanser öncüsü olarak kabul edilen birçok polipoid lezyonun kolonoskopi ile çıkarılması, onların kansere dönüşümünü engellemektedir(89). Brenner ve ark.(96) yaptıkları bir çalışmada, tarama amaçlı kolonoskopi yapıp polipektomi uygulanan hastalarla tarama yapılmayanları karşılaştırmış, 5 yıl içinde kolorektal kanser görülme sıklığının, tarama ve polipektomi uygulananlarda % 30 oranında daha az olduğunu gözlemişlerdir. Amerikan Ulusal Polip Çalışma Grubu da kolorektal kanser sıklığının, kolonoskopik polipektomi ile % 76-90 oranında, uzun vadede kolorektal kanserlerden ölümlerin ise % 69-92 oranında azaldığını bildirmiştir(97). Sonuç olarak bugün için kolonoskopide rastlanan tüm semptomatik veya asemptomatik poliplerin çıkarılması gereği ortaya çıkmıştır(92). Biz de uygulamalarımızda poliplerin semptomatik olup-olmadığına bakmaksızın polipektomi önermekte ve yapmaktayız.

Fleksibl endoskopide başlıca major komplikasyonlar kanama ve perforasyon olup fleksibl sigmoidoskopide kolonoskopiye göre, tanısal amaçlı olanlarda da terapötik işlem yapılanlara göre daha azdır(76,91). Sigmoidoskopide major komplikasyon görülme oranı % 0.17-0.8 arasındadır(76) ve terapötik işlemlerin yapılmadığı durumlarda bu oran 1/15000'e kadar düşebilir(91). Kanama riski büyük (20 mm. ve üzeri) ve sapsız poliplerde, yaşlılarda ve antikoagülan tedavi alanlarda daha fazladır(98) ve bu oran terapötik kolonoskopide % 0-22 arasındadır(99). İşlem öncesi polipektomi sahasına adrenalin veya sklerozan madde enjekte edilmesi, polip tabanına lup veya klips uygulanması ile kanama riski azaltılabilir(98). Perforasyon ise tanısal kolonoskopide % 0.2-0.4 oranında görülür(82). Perforasyon riski büyük (20 mm. ve üzeri) poliplerde daha fazladır ve bu oran % 0-1.3 arasındadır(99). Kontrollü hava verilmesi ve nazik manüplasyonlarla bu oran azaltılabilir(82). Kolonoskopide bunlara ek olarak premedikasyona bağlı aritmi, solunum ya da kalp arresti gelişebilir(75-77,81). Endoskopik işlemlerde komplikasyon oranının deneyimle orantılı olarak azaldığı bilindiğinden, özellikle büyük ve sapsız polipler için polipektominin, deneyimli endoskopistlerce yapılması önerilmektedir(88). Kolonoskopiye bağlı ölüm oranı ise % 0.01-0.02'dir(78). Serimizde mortalite ile karşılaşılmamış, komplikasyonlar ise literatür verilerinin alt sınırlarında kalmıştır.

Kolonoskopiye ait yukarıda anlatılan riskler olmakla birlikte, özellikle yaşlı ve sistemik sorunları olan hastalarda poliplere yapılacak abdominal cerrahi işlemlerin % 2-4'lük mortalite ve % 10'luk morbidite oranları, uzamış hastanede kalış süresi ve maliyet artışı hesaba katıldığında, endoskopik polipektominin tercih edilecek işlem olduğu ortaya çıkar(99). Her ne kadar tartışmalı konular varsa da, Su ve ark.(87) bir polipte karsinomun polibin baş kısmına lokalize olması, sap invazyonunun olmaması, lenfatik ya da vasküler invazyonunun olmaması, diferansiasyonun kötü olmaması ve kolonoskopik takiplerde polipektomi hattında nüks olmaması gibi 5 faktörün sağlandığı durumlarda malign dejenerasyon gösteren polipler için polipektominin yeterli tedavi sağlayacağını bildirmişlerdir. Birçok çalışma yukarıdaki şartlar yerine getirildiğinde malign bir polibin endoskopik rezeksiyonunu yeterli görmüş, sonradan ortaya çıkacak kalıntı kanser ve nüks riskininin, abdominal cerrahi girişim riskinden hatırı sayılır ölçüde daha az olduğunu göstermiştir(9,70). Endoskopik polipektomi yapılmış ve invaziv karsinomu olan bir hastada tedaviye karar verirken rezidü ve nüks kanser riski ile cerrahi rezeksiyon riski arasındaki denge ve hastaya ait özellikler çok iyi gözetilmeli, her hasta için ayrı karar verilmeli ve hastanın karar sürecine katılımı sağlanmalıdır(43). Günümüzde açık veya tercihen laparoskopik cerrahi ile kolotomili polipektomi veya

kolektomi yapma endikasyonları, polibin kolonoskopi ile çıkartılamayacak kadar büyük olması, geniş tabanlı olması, kolonoskopun ulaşamayacağı yerde olması ve yukarıdaki şartları sağlamayan malign potansiyele sahip olması ile sınırlandırılmıştır(13,39,67).

Kolorektal polip tesbit edilip polipektomi yapılan hastalarda sonraki taramalarda % 37-60 oranında polip görüldüğü bilinmektedir(69). Le Bodic ve ark.(100) yaptıkları bir çalışmada 1991-1992 yıllarında kolonoskopik polipektomi yapılan 1452 hastaya 6 yıl sonra yeniden kolonoskopi yapmış, sonraki 28 ay boyunca her hastaya en az bir kez olmak üzere tekrarlanan kolonoskopilerde hastaların 743'ünde kolorektal polip, 50'sinde yüksek dereceli displazik adenom ve 18'inde de kolorektal kanser tesbit etmişlerdir. Bu bulgulara göre nüks riskinin, polip sayısı, yeri, çapı, saplılık durumu, histopatolojik tanısı ve özellikle displazi derecesi ile ilişkili olduğu görülmüştür. Bu nedenle polipektomi sonrası kolonoskopik takip çok önemlidir(65). Amerikan Kanser Derneği, kolonoskopik polipektomi yapılmış hastalardan 3 ya da daha fazla sayıda, 1 cm.'nin üzerinde, histopatolojik olarak villöz yapı hakimiyeti ve yüksek derece displazi gösteren adenomu olanları kolorektal kanser açısından yüksek risk grubunda kabul etmiş ve bunların 3 yılda bir kolonoskopi ile takip edilmesini önermiştir. Aynı raporda hiperplastik polibi olan hastalar orta risk grubunda; 1 veya 2 tane, 1 cm.'den küçük, tubuler histoloji ve düşük derece displazi gösteren adenomu olan hastalar ise düşük risk grubunda kabul edilmiş, bunlara da 5-10 yılda bir kolonoskopi önerilmiştir. Aynı rapora göre sigmoid kolonun proksimalinde polibi olanlar, ailede kolorektal kanser öyküsü olanlar ve özellikle 60 yaşın üzerindeki hastalar da yüksek risk grubunda değerlendirilmiştir(62). Rektosigmoid bölgenin proksimalinde yerleşmiş büyük hiperplastik polipler, 1 cm.'den büyük serrated polipler, mikst polipler, serrated adenomlar, sesil serrated polipler de endoskopik eksizyon sonrası dikkatlice izlenmelidir(45,101). Polipte invaziv kanser tesbit edilip daha önce anlatılan şartlar sağlanarak endoskopik polipektomi ile tedavi edilen hastalarda 3 ay sonra yeniden kolonoskopi yapılarak polipektomi bölgesi gözden geçirilmeli, bu hastalar da yüksek risk grubunda değerlendirilmelidir(9). Benign bir polip için yapılan kolonoskopik polipektomiden sonra ise 1-2 yıl veya daha seyrek aralıklarla kontrol kolonoskopisi yeterli kabul edilir(43). Başlangıçta var olmayan adenomatöz poliplerin klinik olarak anlamlı hale gelmesi için 5 yıldan fazla bir zamana ihtiyaç duydukları düşünüldüğünden, her 3 yılda bir kolonoskopi kontrolü uygun olup, yılda bir defadan fazla yapmaya gerek yoktur(41,42). Anabilim dalımızda, literatür bilgilerine uygun olarak, yüksek risk grubundaki hastalara yılda bir, orta ve düşük risk grubundakilere ise 2-3 yılda bir kontrol kolonoskopisi yapılmaktadır.

Kolorektal polipleri irdelerken yaş, cins, polip sayısı, yerleşim yeri, çap, saplılık durumu ve histopatolojik tanı gibi parametrelerin birbirleri ile ve ayrıca bunların malignite ile olan ilişkileri ilk bakışta basit ve kolay anlaşılabilir gibi görülse de aslında oldukça karmaşık ve halen tartışılan durumlar sözkonusudur.

Hastaların yaşı arttıkça polip görülme sıklığı, birden fazla polip görülme oranı, polip büyüklüğü ve displazik değişiklik oranı artmaktadır(19). Bir çalışmada ileri yaşın yüksek dereceli displazi için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir(39). Adenomların maligniteye dönüşme riskinin yaşın ilerlemesiyle arttığı ve malign kolorektal poliplerin yaşlı popülasyonda daha fazla görüldüğü bilinmektedir(90). Yamaji ve ark.(102), kolonoskopik polipektomi yapılan 6225 hastalık bir çalışmada tesbit edilen 90 malign kolorektal polibin sadece % 3.3'ünü 40 yaş altında görürken, % 32.2'sini 40-49 yaş arasında, % 40.0'ını 50-59 yaş arasında ve % 24.4'ünü ise 60 yaş ve üstünde bulmuşlardır. Yamaji ve ark.(103), 8271 olguluk bir başka çalışmada ise yaş arttıkça kolorektal poliplerin çaplarının da arttığını, ayrıca malignite riskinin de yaşla birlikte arttığını ve yaşlılarda 10 mm.'nin altındaki küçük çaplı poliplerde bile malignite gelişme riskinin gençlerde görülenden daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Serimizde yaş arttıkça polip görülme sıklığı da artmış olarak bulunmuştur ve bu durum literatür verilerine uygundur. Diğer yandan jüvenil poliplerin daha çok çocuk ve gençlerde görüldüğü bilinmektedir (27,31), bu nedenle yaş-histopatolojik tanı ilişkisindeki bulgularımız da literatür verileri ile uyumludur. Serimizde birden çok polip görülme oranı 40 yaşından sonra artmakta, bu artış 70 yaş ve üstünde daha belirgin hale gelmektedir ve bu durum da literatür verilerine uymaktadır. Her ne kadar çalışmamızda yaş arttıkça malignite riski artmakta ise de bu ilişki anlamlı bulunmamıştır, ancak serideki toplam sayı ve malign polip sayısının artması ile anlamlı hale gelebilir.

Kolorektal poliplerde erkek/kadın oranını Yamaji ve ark.(102) 1.8 olarak bulmuş, aynı zamanda erkeklerde adenom gelişme riskinin kadınlardan daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Buna karşılık, Amerikan Kanseri Derneği'nin yayınladığı rapora göre poliplerde hastaların cinsiyeti ile kanser riski arasında bir ilişki gösterilememiştir(62). Serimizde polipektomi yapılan erkek/kadın oranı 1.8 ile literatür verilerine uygundur. Ancak çalışmamızda tesbit ettiğimiz 10 ve daha fazla polip varlığının, sağ kolonda yerleşimin ve çap olarak büyüklüğün kadınlarda erkeklere göre daha fazla olma durumlarını literatür verileri ile açıklamak mümkün olmamıştır. Diğer yandan serimizde de cinsiyet-malignite arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Kolorektal poliplerin çoğunun tek olduğu bilinmektedir(1,18,19). Nitekim çalışmamızda poliplerin % 73.7'sinin tek olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda kolonda polip sayısı arttıkça neoplazi riskinin arttığı, benzer şekilde 2 ya da daha fazla rektosigmoid adenom bulunanlarda kolon kanseri gelişmesi riskinin tek adenom olanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir(62). Literatür bilgilerine uygun olarak, çalışmamızda birden fazla polibi olan hastalarda malignleşme riski % 13.9 ile tek polibi olanlardaki % 2.2'lik orandan anlamlı şekilde fazla bulunmuştur. Serimizde tesbit ettiğimiz, sayı arttıkça büyük çaplı ve rektum dışına yerleşen polip oranının artması, 14 hastada olduğu gibi familial polipozis tanılı hastalarda büyük poliplerin varlığı ve tüm kolona yerleşim ile açıklanabilir.

Kolorektal polipler çoğunlukla rektum, rektosigmoid bölge ve sigmoid kolonda yerleşir(31,87,103). Bir çalışmada, poliplerin rektuma yerleşme oranı % 33, sigmoid kolona yerleşme oranı ise % 28 olarak bulunmuştur(87). Benzer şekilde Yamaji ve ark.(103) malign poliplerin % 63'ünün sol kolon ve rektumda, % 37'sinin ise sağ kolonda olduğunu göstermişlerdir. Netzer ve ark.(104) ise 70 malign polibi kapsayan bir çalışmada, % 22.8'inin rektumda, % 74.4'ünün sigmoid kolonda, % 2.8'inin ise inen kolonda bulunduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda, literatür verilerine uygun olarak poliplerin % 40.4'ü rektumda, toplam % 81.0'i de sigmoid kolon ve distalinde bulunmuştur. Ayrıca yine literatür verilerine uygun olarak juvenil poliplerde rektum yerleşiminin diğerlerine göre daha fazla olduğu görülmüştür. Diğer yandan, sağ kolon yerleşimli poliplerde malignleşme riskinin sol kolondakilere göre daha fazla olduğu bildirilmekle birlikte(62), serimizde yerleşim yeri-malignite arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Kolorektal poliplerin çoğu 5 mm. ve daha küçük çaplıdır(39,105). Yapılan bir çalışmada poliplerin % 85'i 10 mm. ve daha küçük olarak bulunmuştur(39). Serimizde poliplerin % 63.0'ü 5 mm. ve küçük çaplı olup literatür bilgileri ile uyumludur. Poliplerde çap-malignite ilişkisi, en çok incelenen konulardan biri olmuştur. Bir polip ne kadar büyükse o ölçüde artmış malign potansiyel taşır(102,106). Bir çalışma, polip boyutunun yüksek dereceli displazi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu, 1 cm.'den küçük adenomlarda invaziv karsinoma dönüşümün nadir görüldüğünü ve sıklığın boyut büyüdükçe arttığını ortaya koymuştur(39). Malignite riski, 1 cm.'den büyük adenomlarda, 1 cm.'den küçüklere göre daha fazladır(92). Bu nedenle, 1 cm.'den büyük herhangi bir serrated lezyona kuşkuyla yaklaşılması ve total eksizyon yapılması önerilmektedir(45,101). Su ve ark.(87), endoskopik polipektomi yapılan 5502 hastalık bir çalışmada, poliplerin malign dejenerasyonunun, çap ile ilişkili olduğunu

göstermişlerdir. Bu yazarlar, malignite insidansının 5 mm.'den küçük lezyonlarda % 0.45, 6–10 mm. olanlarda % 0.67, 11–20 mm. olanlarda % 19.3, 21–30 mm. olanlarda % 70.8 ve 30 mm.'den büyüklerde % 90.5 olduğunu göstermiş ve 10 mm.'nin üzerindeki lezyonların histopatolojik incelemelerinin dikkatle yapılması gereğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda inflamatuvar poliplerin hepsi 5 mm. ve daha küçük çapta bulunmuştur. Her ne kadar serimizde çap arttıkça malignite riski artmakta ise de bu ilişki anlamlı bulunmamıştır, ancak serideki toplam sayı ve malign polip sayısının artması ile anlamlı hale gelebilir.

Kolorektal poliplerin çoğu saplıdır(1,105). Çalışmamızda bulunan saplı polip oranı % 60.3 ile literatür verilerine uygundur. Netzer ve ark.(104) sapsız poliplerde malignite riskinin saplılara göre daha fazla olduğunu, ancak genelde saplı poliplerin daha fazla görülmesi nedeniyle serilerindeki malign poliplerin % 72.3'ünün saplı poliplerden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Diğer yandan, invaziv karsinomlu sapsız poliplerde lenf nodu metastazı riski, saplılara göre % 12-25 oranında daha fazladır(43). Çalışmamızda literatür verilerine uygun olarak saplılık durumu-malignite arasında çok anlamlı bir ilişki bulunmuş olup, sapsız poliplerde malignleşme % 9.8 olarak tesbit edilirken, bu oran saplılarda % 2.3 olmuştur. Serimizde bulunan bir diğer özellik ise serrated adenomların çoğunun, diğer polip tiplerinin tersine sapsız oluşudur ve bu durum literatür bilgileri ile uyumludur(31,33).

Poliplerden kanser gelişimini etkileyen en önemli faktörlerden biri poliplerin histopatolojik tipidir(21-24,27-29,31,33,37-40,43,45-48,62,74,90,92,102-105). En sık görülen kolorektal polipler, hiperplastik poliplerdir(22,31,37). Nitekim çalışmamızda hiperplastik polip görülme oranı % 42.9'dur. Küçük hiperplastik poliplerde malignleşme olmadığı düşünülse de(22), 2 cm.'den büyük olanlarda bu risk vardır(21) ve serrated yapı gösterenlerde daha fazla olmak üzere yaklaşık % 5 oranında kanser gelişir(28,33). Çalışmamızda hiperplastik poliplerde % 3.2 oranında malignleşme tesbit edilmiş olup bu bilgi literatür verileri ile uyumludur.

Serrated poliplerin kanserle ilişkisi karmaşıktır(31). Serrated adenomların % 53'ünde mikrosatellite instabilite, % 37'sinde displazik değişiklikler olduğu ve % 10'unun intramukozal karsinoma dönüştüğü gösterilmiştir(33). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda sesil serrated adenomların mikrosatellit instabilite yoluyla değişime uğrayarak kolorektal kanser için prekürsör lezyon oldukları ispatlanmıştır(104). Jass ve ark.(107) 190 polip üzerinde yaptıkları bir çalışmada klasik serrated adenomlarda K-RAS ve B-RAF mutasyonu ve displazi görüldüğünü, DNA tamir genlerindeki genetik değişiklikler sonucu bu poliplerin sporadik kolorektal kanserlerin öncü lezyonlarına

dönüştüklerini göstermişlerdir(33,108). Bizim çalışmamızda da serrated poliplerden kanser gelişme oranı %6.9 olarak tesbit edilmiştir.

Kolorektal adenomların malignleşme riski ortalama % 4-10 arasında olup, tubuler adenomlar % 5, tubulovillöz adenomlar % 23, villöz adenomlar ise % 30-41 oranında kanserleşir(40,43). Adenomatöz bir polipteki malignite riski, polibin boyutu, histopatolojik yapısı ve displazinin derecesi ile ilişkilidir(33,37,38). Ayrıca villöz komponent yaygınlığı ve ileri yaşın yüksek dereceli displazi gelişimi için bağımsız risk faktörleri olduğu bilinmektedir(39,90,92). Bir cm'den küçük adenomlarda invaziv karsinom varlığı nadirken, boyutları büyüdükçe bu risk artar(39). 1 cm.'den büyük, villöz yapıda ve sol kolon yerleşimli adenomların karsinoma dönüşme riski, diğerlerine göre daha fazladır(32). Adenomatöz polipler kolorektal kanserlerin öncü lezyonları olup, kolorektal kanserlerin % 60-90'ının adenomatöz poliplerden geliştiğine inanılmaktadır. Bu poliplerde maligniteye dönüşüm, ortalama 10-15 yıllık bir sürede olur(92). Çalışmamızda literatür verilerine uygun olarak adenomatöz poliplerin % 11.5'nin maligniteye dönüştüğü ve tüm malign poliplerin % 47.8'inin adenomatöz poliplerden geliştiği görülmüştür.

Mikst poliplerde % 83 oranında mikrosatellite instabilite geliştiği(33) ve bunların da maligniteye dönüşebildiği gösterilmiştir(39). Jass ve ark.(107), mikst poliplerde K-RAS ve B-RAF mutasyonu ve özellikle de MGMT ekspresyon kaybı ile displazi görüldüğünü, dolayısıyla bu poliplerden kansere dönüşümün olabileceğini göstermişlerdir. Bizim serimizde de mikst poliplerde % 4.9 oranında malignite görülmüştür.

Hamartomlar ile nonepitelyal polipler ve inflamatuvar poliplerin displazi veya kanserle ilişkisi olmadığı kabul edilir(27,31). Nitekim bizim çalışmamızda da literatür verilerine uygun olarak bu poliplerde maligniteye dönüşüm görülmemiştir.

Malignite potansiyeli açısından en riskli polipler neoplazik yapıdaki familyal polip/polipozis sendromlarıdır ve familyal adenomatöz polipozis kolili (FAP) hastalar tedavi edilmezse hastalarda kolon kanseri oluşur(24,25,46). Ayrıca malignleşme potansiyeli açısından juvenil polipozis sendromu, juvenil polipten farklı olup, kanser gelişme riski % 9-68 arasında, genellikle de % 50'nin üstündedir(23,27). Hiperplastik polipozis sendromunda da hastaların yaklaşık % 35'inde kolon kanseri gelişir(23,46).

Kolorektal kanserlerin önemli bir kısmının poliplerden kaynaklandığı bilinmektedir. Ancak bir polipteki malignite potansiyelinin tam olarak tesbit edilmesi, polibin tamamının çıkarılması ve titiz bir histopatolojik çalışma ile ortaya konulabilir. Bu alanda en uygun yöntem endoskopik polipektomidir(105). Yamaji ve ark.(102,103),

tarama sonrası kolonoskopik polipektomi yapılan hastalarda maligniteye dönüşen polip oranını % 0.50 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda bu oran % 5.3'tür. Aradaki fark, tarama programları sayesinde tanı imkanlarının artması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak, kolorektal kanserlerin sıklığının ve mortalitesinin azaltılmasında kolorektal lezyonların kolonoskopik polipektomi ile tedavisi basit ve güvenilir bir yöntemdir. Bu alandaki çalışmalarımızı yürütmenin yanında tarama programları gerçekleştirmek yeni hedefimiz olacaktır.

6. SONUÇLAR

Kolorektal polipler, kanser etyolojisindeki en sık öncü lezyonlardır. Kolonoskopik-sigmoidoskopik polipektomi, kolorektal poliplerin tanısı ve tedavisinde olduğu kadar, kolorektal kanserlerin erken tanısı ve tedavisinde, dolayısıyla kanser sıklığının azaltılmasında da altın standarttır. Endoskopik işlemleri sadece gastrointestinal şikayetleri olan kişilerde veya klinik olarak şüphelenilen durumlarda yapmak yerine, endoskopik tarama ve takip programlarının yaygınlaşması daha uygun olacaktır.

Çalışmamızda literatür verilerine uygun olarak kolorektal poliplerin yaşla birlikte arttığı, cinse dağılımın farklı olmadığı, tek polip görülme oranının çok sayıda görülenlere göre daha fazla olduğu, poliplerin en sık rektuma yerleştiği, çap olarak en sık 0-5 mm. olanlara rastlandığı ve poliplerin çoğunun saplı olduğu görülmüştür. Yine literatür verilerine uygun olarak histopatolojik olarak en sık hiperplastik poliplere rastlandığı, bunları adenomatöz polipler ve mikst poliplerin izlediği anlaşılmıştır. Poliplerin maligniteye dönüşmesi irdelendiğinde, literatür verilerine uygun olarak poliplerin çok sayıda oluşu, sapsız oluşu ve histopatolojik olarak ta adenomatöz oluşu ile malignite arasında ilişki bulunmuş; buna karşılık, bir kısmı literatür bilgilerinin aksine olmak üzere yaş, polip yerleşim yeri ve çap ile malignite ilişkilendirilememiştir.

Sonuç olarak bu çalışma, poliplerin tanısı, tedavisi, maligniteye dönüşümünün engellenmesi ve erken dönemdeki malign polipoid lezyonların tedavisinde kolonoskopik-sigmoidoskopik işlemlerin önemini ortaya koymuştur.

7. KAYNAKLAR

1. Kuşakçioğlu Ö. Kolorektal Kanser Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti., 2003: 1-239.
2. Landis SH, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statics. CA Cancer J Clin 1999; 48: 8–31.
3. Wilkes GM. Colon cancer. In Yarbro CH, Frogge MH, Goodman M (eds). Cancer Nursing Principles and Practice. Sudbury: Jones and Bartlet Publishers, 2005: 1156-91.
4. Hawk ET, Levin B. Colorectal cancer prevention. J Clin Oncol 2005; 23: 378–91.
5. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statics. CA Cancer J Clin 1999; 49: 33–64.
6. Baxter NN, Guillem JG. Colorectal cancer: epidemiology, etiology and molecular basis. In Wolff BG, Fleshmann JW, Beck DE et al (eds). The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. New York: Springer Science and Business Media, 2007: 335–52.
7. Almedia FFN, Araujo SEA, Santoz FPS, et al. Colorectal cancer screening. Rev Hosp Clin 2000; 55: 35-42.
8. Hudson SV, Ohman – Strickland P, Cunningham R, et al. The effects of teamwork and system support on colorectal cancer screening in primary care practices. Cancer Detect Prev 2007; 31: 417-23.
9. Fry R. Management of the malignant polyp. In Fazio VW, Church JM, Delaney CP (eds). Current Therapy in Colon and Rectal Surgery. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005: 327–9.
10. Van Dam J. Prevention of colorectal cancer by endoscopic polypectomy. Ann Int Med 1995; 123: 949-50.
11. Chao A, Connell CJ, Cocckinides V, et al. Underuse of screening sigmoidoscopy and colonoscopy in a large cohort of US adults. Am J Public Health 2004; 94: 1775–81.
12. Ellis H (ed). Clinical Anatomy. Oxford: Blackwell Publishing, 2006: 70-90.
13. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, et al. Principles of Surgery. Çeviri: Geçim İE. Cerrahinin İlkeleri. Ankara: Antıp A.Ş., 2004: 1283-401.
14. Tank WP (ed). Grand's Dissector. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 84-6.
15. Jorge JMN, Habr-Gama A. Anatomy and embriyology of the colon, rectum and anus. In Wolff BG, Fleshmann JW, Beck DE et al (eds). The ASCRS Textbook of

- Colon and Rectal Surgery. New York: Springer Science and Business Media, 2007: 1–22.
16. Waugh A, Grand A (eds). Ross and Wilson Anatomy and Physiology in Health and Illness. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2001: 304-6.
 17. Mazzuchelli L, Maurer C. Colon, anatomy. In Johnson LR, Alpers DH, Barret KE, et al (eds). Encyclopedia of Gastroenterology. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2004: 408-12.
 18. Horgan AF. Small intestine and colon. In Goldberg A, Stansby G (eds). Surgical Text Revision in Surgery. London: Imperial College Press, 2005: 127-56.
 19. Gönen Ö, Okan O. Kolon ve ince barsak tümörleri. İçinde İliçin G, Biberöğlü K, Süleymanlar G, ve ark. (yazarlar). İç Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi, 2003: 1601-18.
 20. Welton ML, Varma MG, Amerhauser A. Colon, rectum and anus. In Norton JA, Bollinger RR, Chang AE, et al (eds). Essential Practice of Surgery: Basic Science and Clinical Evidence. New York: Springer-Verlag, 2003: 281-324.
 21. Göral V. Kolorektal polipler ve polipozis sendromları. Güncel Gastroenteroloji 2003; 7: 32-40.
 22. Lacobuzio-Donahue CA. Epithelial neoplasms of the colorectum. In Lacobuzio-Donahue CA, Montgomery EA, Goldblum JR (eds). Gastrointestinal and Liver Pathology. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 367-94.
 23. Terzi C, Füzün M. Kolorektal polipler ve polipozis sendromları. İçinde Sayek İ (yazar). Temel Cerrahi. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004: 1234–42.
 24. Yantiss YK. Serrated colorectal polyps and the serrated neoplastic pathway: Emerging concepts in colorectal carcinogenesis. Current Diag Pathol 2007;13: 456-66.
 25. Goswami RS, Minoo P, Baker K, et al. Hiperplastic polyposis and cancer of the colon with gastrinoma of the duodenum. Nat Clin Pract Oncol 2006; 3: 281-4.
 26. Colucci PM, Yale SH, Rall CJ. Colorectal polyps. Clin Med Res 2003; 1: 261-2.
 27. Nivatvongs S. Benign neoplasms of the colon and rectum. In Gordon PH, Nivatvongs S (eds). Principles and Practice Surgery for the Colon, Rectum and Anus. New York: Informa Healthcare, 2007: 451-88.
 28. Higuchi T, Jass JR. My approach to serrated polyps of the colorectum. J Clin Pathol 2004; 57: 682-6.
 29. Bullard KM, Rothenberger DA. Colon, rectum and anus. In Brunnicardi FC (ed). Schwartz's Manual of Surgery. New York: McGraw- Hill, 2006: 732-83.

30. Matsumoto T, Mizuno M, Shimizu M, et al. Clinicopathological features of serrated adenoma of the colorectum: comparison with traditional adenoma. *J Clin Pathol* 1999; 52: 513-6.
31. Burnstein MJ, Hicks TC. Polyps. In Wolff BG, Fleshmann JW, Beck DE, et al (eds). *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. New York: Springer Science and Business Media, 2007: 362-72.
32. Torlakovic EE, Skovlund E, Snover DC, et al. Morphologic reappraisal of serrated colorectal polyps. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 65-81.
33. Harvey NT, Ruszkiewicz A. Serrated neoplasia of the colorectum. *World Gastroenterol* 2007; 13: 3792-8.
34. Torlakovic EE, Gomez JD, Driman DK, et al. Sessile serrated adenoma (SSA) vs. Traditional Serrated Adenoma (TSA). *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 21-9.
35. Chandra A, Sheikh AA, Cerar A, et al. Clinico-pathological aspect of colorectal serrated adenomas. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2770-2.
36. Kanzaki H, Hirasaki S, Suzuki S. Early stage of colonic adenocarcinoma associated with traditional serrated adenoma. *Intern Med* 2007; 46: 1911-4.
37. Ensari A. İnce ve kalın barsak hastalıkları. İçinde Kuzey GM, Özdamar ŞO, Zergeroğlu S (yazarlar). *Temel Patoloji*. Ankara: Güneş Kitabevi, 2007: 427-42.
38. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. *Basic Pathology*. Çeviri: Çevikbaş U. *Temel Patoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti., 2003: 543-90.
39. Nivatvongs S. Treatment of colorectal adenomas: screening, follow-up and surveillance. In Fazio VW, Church JM, Delaney CP (eds). *Current Therapy in Colon and Rectal Surgery*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005: 331-42.
40. Karahasanoğlu T, Erdamar S, Demir G, ve ark. Kolorektal kanserler. İçinde Gülay H (yazar). *Temel ve Sistemik Cerrahi*. İzmir: Güven Kitabevi Ltd.Şti., 2005: 1549-82.
41. Chang GJ, Feig BW. Cancer of the colon, rectum and anus. In Feig BW, Berger DH, Fuhrman GM (eds). *The M.D. Anderson Surgical Oncology Handbook*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006: 261-319.
42. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Çeviri: Sağlıkker Y. *Harrison İç Hastalıkları Prensipleri*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2004: 578-87.
43. Terzi C. Kolorektal poliplerde kansere yaklaşım. *T Klin J Surgery* 2004; 9: 65-70.
44. Wrihston WR (ed). *Current Concepts in General Surgery: A Resident Review*. Georgetown: Landis Bioscience, 2006:111-4.

45. Savaş B, Erinanç H, Perçinel S, ve ark. Kolorektal karsinogenez. *Güncel Gastroenteroloji* 2007;11: 27-32.
46. Lacobuzio-Donahue CA. Gastrointestinal polyposis syndromes. In Lacobuzio-Donahue CA, Montgomery EA, Goldblum JR (eds). *Gastrointestinal and Liver Pathology*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 345-66.
47. Phillips RKS, Clark SK. Polyposis Syndromes. In Wolff BG, Fleshmann JW, Beck DE, et al (eds). *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. New York: Springer Science and Business Media, 2007: 373-84.
48. Dolwani S, Sampson JR. Familial colorectal cancer. In Beynon J, Carr ND (eds). *Progress in Colorectal Surgery*. London: Springer Science and Business Media, 2005: 37-58.
49. Walsh JME, Terdiman JP. Colorectal Cancer Screening. *Jama* 2003; 289: 1288-96.
50. Corman ML, Brown B, Mc Mullan E, et al. Hamartomas. In Corman ML (ed). *Colon and Rectal Surgery*. New York: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 704-9.
51. Pyatt RE, Pilaski R, Prior TW. Mutation screening in juvenile polyposis syndrome. *J Mol Diagn* 2006; 8: 84-8.
52. Sayek İ. Kolon - rektum kanserleri. İçinde Sayek İ (yazar). *Temel Cerrahi*. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004: 1243-50.
53. Scholefield JH, Ritchie SJ. Screening for colorectal cancer. In Beynon J, Carr ND (eds). *Progress in Colorectal Surgery*. London: Springer-Verlag 2005: 22-36.
54. Read TE, Caushaj PF. Screening for colorectal neoplasms. In Wolff BG, Fleshmann JW, Beck DE, et al (eds). *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. New York: Springer Science and Business Media, 2007: 353-61.
55. Gordon PH. Malignant neoplasms of the colon. In Gordon PH, Nivatvongs S (eds). *Principles and Practice Surgery for the Colon, Rectum and Anus*. New York: Informa Healthcare, 2007: 536-40.
56. Koplay M, Önbaş Ö, Yılmaz Ö, ve ark. 16 Detektörlü bilgisayarlı tomografi ile yapılan sanal kolonoskopinin fiberoptik kolonoskopi ile karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007; 27: 357-66.
57. Oto A, Değer BA, Koçer I. Kolorektal poliplerin saptanmasında spiral BT kolonografinin tanısal etkinliği. *Tani Girişim Radiol* 2001; 4: 542-52.
58. Ferruci JT. Colon cancer screening with virtual colonoscopy. *AJR* 2001;177: 975-88.

59. Haykır R, Karaköse S, Karabacakoğlu A, ve ark. Kolon kitlelerinin tesbitinde MR Kolonografi. *Turk J Gastroenterol* 2006; 17: 191-7.
60. Lauenstein TC, Debatin JF. MR colonography. In Dachman AH (ed). *Fundamentals of Virtual Colonoscopy*. New York: Springer Science and Business Media, 2005: 65-78.
61. Scholefield JH. Screening for colorectal cancer. *Br Med Bul* 2002; 64: 75-80.
62. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multisociety Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin* 2006; 56: 143-59.
63. Yeazel MW, Church TR, Jones RM, et al. Colorectal cancer screening adherence in a general population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 654-7.
64. Gatto NM, Frucht H, Sundararajan V, et al. Risk of perforation after colonoscopy and sigmoidoscopy: a population – based study. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 230-6.
65. Bochud M, Burnand B, Froehlich F, et al. Appropriateness of colonoscopy: surveillance after polypectomy. *Endoscopy* 1999; 31: 654-63.
66. Church JM. Villous tumors of the rectum. In Fazio VW, Church JM, Delaney CP (eds). *Current Therapy in Colon and Rectal Surgery*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005: 161-3.
67. Bond JH. Polyp guideline : diagnosis, treatment and surveillance for patients with colorectal polyps. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3053-61.
68. Boix J, Zuniga VL, Moreno de Vega V, et al. Endoscopic removal of sessile colorectal adenomas: is it safe and effective?. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 840-4.
69. Yood MU, Oliveria S, Boyer JG, et al. Colon polyp recurrence in managed care population. *Arch Intern Med* 2003; 163: 422-6.
70. Çavuşoğlu H. Terapötik endoskopi. İçinde Sayek İ (yazar). *Temel Cerrahi*. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004: 1039-58.
71. Chan TL, Zhao W, Leung SY, et al. BRAF and KRAS Mutation in colorectal hiperplastic polyps and serrated adenomas. *Cancer Res* 2003; 63: 4878-81.
72. Hardy GR, Sleightolme HV. Molecular basis for risk factors. In Kerr DJ, Young AM, Hobbs FDR (eds). *ABC of Colorectal Cancer*. London: BMJ Books, 2001: 5-8.
73. Mäkinen MJ. Colorectal serrated adenocarcinoma . *Histopathology* 2007; 50: 131-50.

74. Croitoru ME, Cleary SP, Di Nicola N et al. Association between biallelic and monoallelic germline MYH gene mutations and colorectal cancer risk. *J Natl cancer Inst* 2004; 96: 1631-4.
75. Karahan Ö, Belviranlı M, Polat H, ve ark (yazarlar). *Sindirim Sistemi Endoskopisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2006: 1-34.
76. Corman ML, Brown B, Mc Mullan E, et al. Flexible sigmoidoscopy and colonoscopy. In Corman ML (ed). *Colon and Rectal Surgery*. New York: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 91-127.
77. Wong RCK, Van Dam J. Flexible Sigmoidoscopy. In Wong RCK, Van Dam J (eds). *Gastrointestinal Endoscopy*. Georgetown: Landes Bioscience, 2004: 125-30.
78. Nivatvongs S, Forde KA. Diagnostic evaluations – endoscopy: rigid, flexible complications. In Wolff BG, Fleshmann JW, Beck DE, et al (eds). *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. New York: Springer Science and Business Media, 2007: 57-68.
79. Willams CB. Flexible sigmoidoscopy and colonoscopy. In Schwartz SI, Ellis H (eds). *Maingot's Abdominal Operations*. East Norwalk: Appleton – Lange Publishing Company, 1990: 167-76.
80. Rex DK. Colonoscopy. In Wong RCK, Van Dam J (eds). *Gastrointestinal Endoscopy*. Georgetown: Landes Bioscience, 2004: 131-50.
81. Newstead GL. In Fazio VW, Church JM, Delaney CP (eds). *Current Therapy in Colon and Rectal Surgery*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005: 529-33.
82. Tulchinsky H, Madhala – Givon O, Wasserberg N et al. Incidence and management of colonoscopic perforations: 8 years experience. *World J Gastroenterol* 2006;12: 4211-3.
83. Lüning TH, Keemers – Gels ME, Barendregt WB et al. Colonoscopic perforations: a review of 30 366 patients. *Surg Endosc* 2007; 21: 994-7.
84. Soehendra N, Binmoeller KF, Seifert H et al (eds). *Therapeutic Endoscopy*. New York: Thieme Medical Publishers, 1998:185-99.
85. Ye F, Feng Y, Lin J. Retrieval of colorectal polyps following snare polypectomy: experience of the multipl-suction technique in 602 cases. *Int J Colorectal Dis*. 2007; 23: 1-138.
86. Naila A, Swain D, Suzuki N et al. Endoscopic mucosal resection of 161 cases of large sessile or flat colorectal polyps. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 859-66.
87. Su MY, Ho YP, Hsu CM et al. How can colorectal neoplasms be treated during colonoscopy?. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 2806-10.

88. Roldan FP, Carro PG, Huidobro MLL et al. Endoscopic resection of large colorectal polyps. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96: 36-47.
89. Ellidokuz E, Akpınar H, Tankurt E ve ark. Kolorektal malign poliplerde erken invaziv kanser. *Akademik Gastroenterol* 2003; 2: 20-2.
90. Altıparmak E, Orhan S, Erkan P et al. Colorectal polyps "The Yüksek İhtisas experience". *Turkish J Gastroenterol* 2001;12: 49-52.
91. Nicholson FB, Korman MG. Acceptance of flexible sigmoidoscopy and colonoscopy for screening and surveillance in colorectal cancer prevention. *J Med Screen* 2005; 12: 89-95.
92. Erdem L, Akbayır N, Yıldırım S et al. Predictive value of morphologic characteristics in rectosigmoid adenomatous polyps for the probability of synchronous polyps or cancer in the proximal colon. *Turkish J Gastroenterol* 2005; 16: 207-11.
93. Binda V, Pereira- Lima J, Nunes CA et al. Analysis of a study correlating distal and proximal colonic neoplasias detected by colonoscopy in a symptomatic population. *Arq Gastroenterol* 2007; 44:1-7.
94. Podolsky DK, Going the distance – the case for true colorectal cancer screening. *N Eng J Med*. 2003; 343: 207-8.
95. Rex DK, Lieberman DA. Feasibility of colonoscopy screening: discussion of issues and recommendations regarding implementation. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 662-7.
96. Brenner H, Chang - Claude J, Seiler CM et al. Case - Control Study Supports Extension of Surveillance Interval After Colonoscopic Polypectomy to at Least 5 Yr. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1739-44.
97. Rex DK. Colonoscopy and colorectal cancer prevention. *ACG*; 2007; 1-6.
98. Özen E, Özütemiz Ö. Kolonda endoloop yardımıyla polipektomi. *Akademik Gastroenterol* 2007; 6: 41-3.
99. Consolo P, Luigiano C, Strangio G et al. Efficacy risk factors and complications of endoscopic polypectomy: Ten year experience at a single center. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2364-9.
100. Le Bodic L, Cerbelaud C, Bouchand S et al. Follow- up a cohort of colorectal adenomas treated in 1991 and 1992. Search for parameters related to recurrence. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27: 466-70.
101. Higuchi T, Sugihara K, Jass JR. Demographic and pathological characteristics of serrated polyps of colorectum. *Histopathology* 2005; 47: 32-40.

102. Yamaji Y, Mitsushima T, Ikuma H et al. Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas estimated by annually repeated colonoscopies on asymptomatic Japanese. *Gut* 2004; 53: 568-72.
103. Yamaji Y, Mitsuhamma T, Yoshida H et al. The malignant potential of freshly developed colorectal polyps according to age. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 2418-21.
104. Netzer P, Forster C, Biral R et al. Risk factor of endoscopically removed malignant colorectal polyps. *Gut* 1998; 43 : 669-74.
105. Atamanalp SS, Akdemir D, Yıldırđan İ, Balcı D. Kolonoskopik polipektomi alışmalarımız. *Atatürk Üni Tıp Bül* 1992; 2: 52-4.
106. Tankurt E. Kolorektal kanser tanısında endoskopi. *T Clin Cerrahi* 2004; 9: 54-6.
107. Jass JR, Baker K, Zlobec I et al. Advanced colorectal polyps with the molecular and morphological features of serrated polyps and adenomas: concept of a 'fusion pathway to colorectal cancer. *Histopathology* 2006; 49: 121-31.
108. Snover DC, Jass JR, Fenoglio-Preiser C et al. Serrated polyps of the large intestine. *Am J Clin Pathol* 2005; 24: 380-91.