

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GASTROENTEROLOJİ ANABİLİM DALI**

**KTÜ FARABİ HASTANESİNDE SON BEŞ YILDA TANI KONULAN KOLON
POLİPLERİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Sevgi KÖKSAL

Trabzon – 2014

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GASTROENTEROLOJİ ANABİLİM DALI

KTÜ FARABİ HASTANESİNDE SON BEŞ YILDA TANI KONULAN KOLON
POLİPLERİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Sevgi KÖKSAL

TEZ Danışmanı: Prof. Dr. Orhan ÖZGÜR

Trabzon - 2014

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-----------|
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 4 |
| 2.1. Polip | 4 |
| 2.1.1. Kolon Polipleri | 4 |
| 2.1.1.1. Kolon Polipleri Sınıflandırması | 5 |
| 2.1.1.2. Neoplastik Polipler | 5 |
| 2.1.1.3. Neoplastik Olmayan Polipler | 8 |
| 2.1.1.3.1. Hamartomatoz Polipler | 8 |
| 2.1.1.3.2. İnflamatuvar Polipler | 9 |
| 2.1.1.3.3. Hiperplastik Polipler | 10 |
| 2.1.2. Kolon Poliplerinde Tanı | 13 |
| 2.1.2.1. Polipektomi | 13 |
| 2.1.3. Kolon Poliplerinde Tedavi | 14 |
| 2.1.4. Önleme | 15 |
| 2.1.5. Kolon Poliplerinde İzlem | 15 |
| 3. MATERYAL VE METOD | 17 |
| 4. BULGULAR | 18 |
| 5. TARTIŞMA | 25 |
| 6. SONUÇ | 30 |
| 7. ÖZET | 31 |
| 8. SUMMARY | 32 |
| 9. KAYNAKLAR | 33 |

TABLÖLAR LİSTESİ

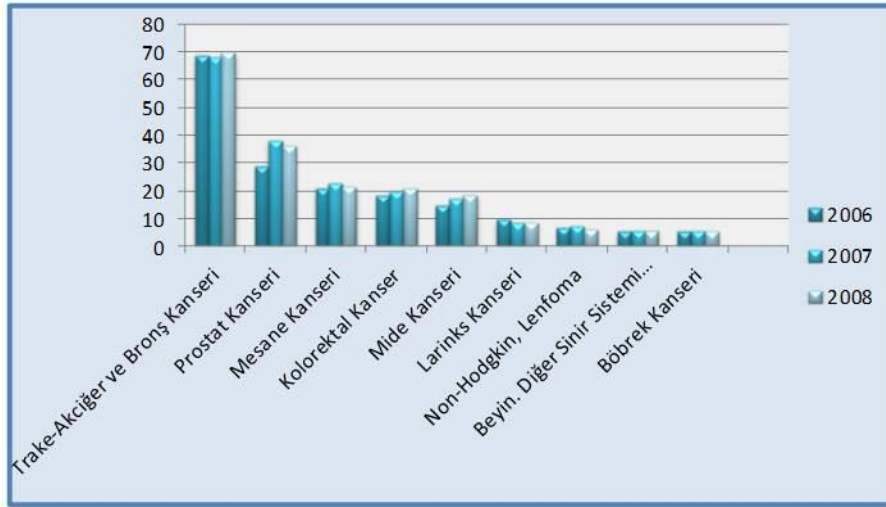
| | |
|---|----|
| Tablo 1. Cinsiyetle Polip Tipi, Polip Büyüklüğü, Polip Sayısı, Polip Lokalizasyonunun Karşılaştırılması | 19 |
| Tablo 2. Yaş İle Polip Sayısı, Polip Tipi, Polip Lokalizasyonunun Karşılaştırılması | 21 |
| Tablo 3. Polip Tipi İle Polip Büyüklüğünün Karşılaştırılması | 23 |

ŞEKİLLER LİSTESİ

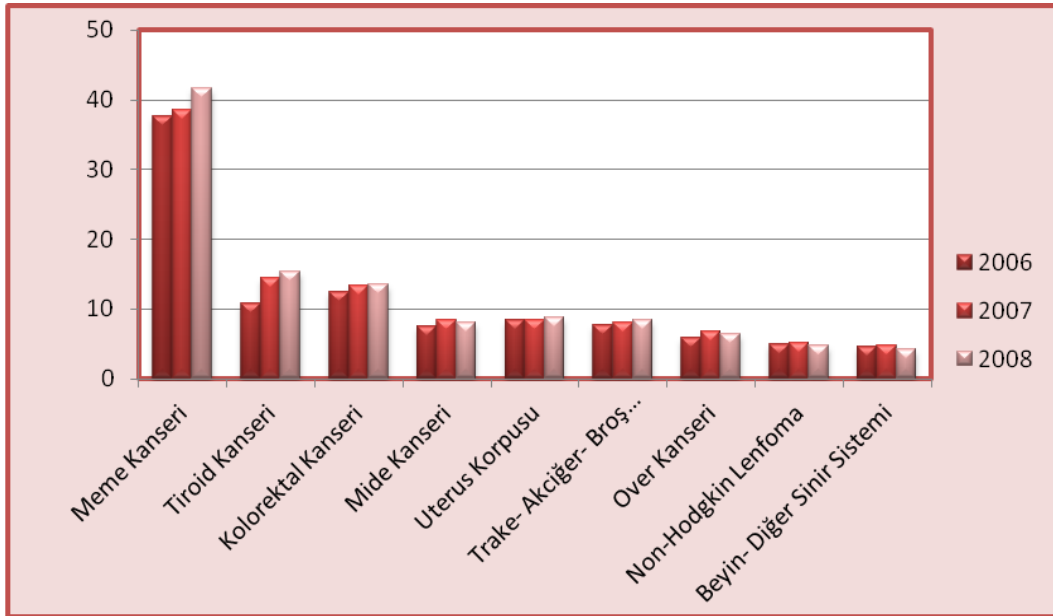
| | |
|---|----|
| Şekil 1. Erkeklerde En Sık Görülen 10 Kansere Türünün İnsidansı, Türkiye, 2006-2008 | 1 |
| Şekil 2. Kadınlarda En Sık Görülen 10 Kansere Türünün İnsidansı, Türkiye, 2006-2008 | 2 |
| Şekil 3. Dünya Genelinde Yaşa Standardize Kolorektal Kansere Hızı | 2 |
| Şekil 4. Adenom Kansere Sekansı | 7 |
| Şekil 5. Poliplerde Cinsiyet Dağılımı | 18 |
| Şekil 6. Polip Tiplerinin Sayısı | 19 |
| Şekil 7. Poliplerin Lokalizasyonu | 20 |
| Şekil 8. Yaş İle Polip Sayısının Karşılaştırılması | 21 |
| Şekil 9. Yaş İle Polip Lokalizasyonunun Karşılaştırılması | 22 |
| Şekil 10. Yaş İle Polip Tipi Karşılaştırılması | 22 |
| Şekil 11. Polip Tipi İle Polip Büyüklüğünün Karşılaştırılması | 24 |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kolon polipleri genel olarak kolon mukozasından lümenine doğru gelişen kabarıklıkları ifade etmektedir (1). Batı toplumlarında kansere bağlı ölümlerinin en önemli nedeni olan kolon ve rektum kanseri hakkında ülkemizde geniş bir epidemiyolojik çalışma yapılmamıştır. Ayrıca, düzenli çalışan kanser kayıt programları bulunmamaktadır. Kolon kanseri veya kolorektal kanser, gelişmiş batı ülkelerinde kansere bağlı ölümler arasında ikinci sırayı almaktadır (2). Sağlık Bakanlığı'nın 2010 yılı istatistiklerine göre, ülkemizde kolorektal kanserler, erkeklerde dördüncü (%20.8), kadınlarda üçüncü sırada (%13.5) yer almaktadır (3).

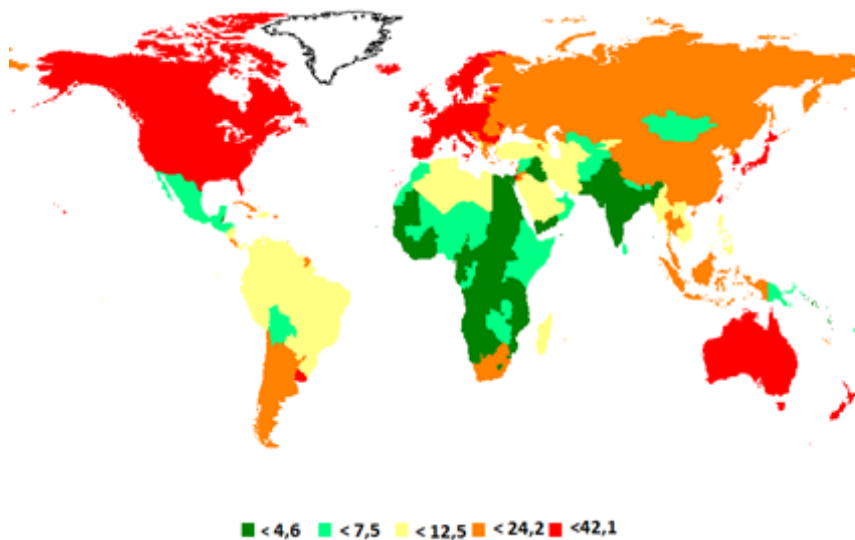


Şekil 1. Erkeklerde En Sık Görülen 10 Kanser Türünün İnsidansı, Türkiye, 2006-2008 (4)



Şekil 2. Kadınlarda En Sık Görülen 10 Kanser Türünün İnsidansı, Türkiye, 2006-2008 (5)

Dünya çapında her yıl yaklaşık bir milyon kolorektal kanser tanısı konulurken, 500.000 hasta kolorektal kanser nedeniyle kaybedilmektedir (6). En yüksek insidanslar Kuzey Amerika, Avustralya, Kuzey ve Batı Avrupa'da iken özellikle Asya ve Afrika'da düşük oranlar vardır (7).



Şekil 3. Dünya Geneline Yaşa Standardize Kolorektal Kanser Hızı (8)

Kolorektal kanser (KRK) için yaş en büyük risk faktörüdür. 40 yaşın altında kolorektal kanser nadir görülürken, 40-50 yaştan sonra bu oran artmaya başlar (9). KRK vakalarının % 90'ı 50 yaş üzerinde görülür. 80 yaş üzerinde bu oran erkekler için % 10'a, bayanlar için % 15'e kadar yükselmektedir. Kolorektal kanserlerin yaşam boyu görülme sıklığı % 2.4-5 civarındadır. Kişide var olan belli risk faktörleriyle bu oran yükselmektedir (10). Bu azalma kolonoskopinin kullanımı ve kolon poliplerin çıkarılmasındaki artışa bağlıdır.

Kolon poliplerinin erken teşhisi oldukça önemlidir. Tarama programları ile henüz kansere dönüşmemiş kolon polipleri ve erken dönem lokalize kanserleri saptamak ve tedavi etmek mümkündür. Bu yüzden kolon kanseri önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.

Çalışmanın amacı kolon poliplerinin retrospektif analizinin yapılmasıdır. Bu doğrultuda çalışmada genel olarak kolon poliplerinin tanımlanması, sınıflandırılması yapılmış olup, klinik tanı ve tedavi konuları değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Polip

Polip sözcük anlamı olarak, gastrointestinal kanalda lümeneye doğru çıkıntı yapan oluşumlar ve mukoza veya submukozadan köken alan ve barsak lümeni içine uzanan doku kütleleri olarak tanımlanmaktadır (11). Polipler şekline, sayısına, boyutuna, yerleşim yerine, görünümüne ve histolojik özelliklerine göre tanımlanmaktadır (12).

Poliplerin bazıları yassı iken, bazıları da saplı olabilmektedir. Gastrointestinal polipler saplı veya sapsız (sesil), tek veya birden fazla sayıda, mukozayla aynı veya farklı renkte olabilmektedirler. Sıklıkla multipl olup en fazla rektosigmoid bölgede oluşurlar ve çekuma doğru görülme sıklıkları azalır.

Poliplerin çoğu asemptomatiktir. En önemli klinik belirtileri rektal kanamadır. Bazen demir eksikliği anemisi sebebi araştırılırken sağ kolon yerleşimli ve dışkıda gizli kanama yapan polip saptanabilmektedir. Büyük poliplerde; kabızlık, dışkı çapında incelmeye, karın ağrısı, barsak obstrüksiyonu ve özellikle villöz poliplerde hipokalemi ve hipotalbüminemi ile karakterize sekretuar tipte ishal seyrek de olsa tanımlanmıştır.

2.1.1. Kolon Polipleri

Gastrointestinal polipler daha sık olarak kolonda görülürler. Kolon polipleri tanım olarak kolon mukozasından lümeneye doğru gelişen kabarıklikları ifade eder (13). Kolonoskopide sıklıkla görülen patolojilerdir. Düz ya da saplı olarak görülebilen kolon polipleri rektal kanama, kronik karın ağrıları, bulantı, kusmaya sebep olabileceği gibi dışkılama alışkanlığını da değiştirebilir.

Endoskopik gelişmeler sonucu, poliplerin endoskopik olarak çıkarılabilmeleri ve histolojik tiplerinin tayin edilebilmesi bu konuya olan ilgiyi arttırmıştır. Bu yöntemle hasta takiplerinin yapılabilmesi ve kolon kanseri gelişiminin önlenmesi olanağı doğmuştur.

Polipler saplı veya sapsız olabileceği gibi büyüklükleri de değişkendir. Mukoza ile aynı veya farklı renkte, semptomatik veya asemptomatik olabilen poliplerin kanserleşme potansiyellerini bu özelliklerinden çok, histolojik yapıları belirler (14). Bu nedenle radyolojik veya endoskopik olarak saptanan bir polip çapına bakılmaksızın çıkarılmalı histolojik tipi ve klinik davranışı aydınlatılmalıdır.

2.1.1.1. Kolon Polipleri Sınıflandırması

Polipler, histolojik yapılarına göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır:

a) Neoplastik Polipler

- Tübüler Adenom (TA)
- Villöz Adenomlar (VA)
- Tübülovillöz (TV)
- Yassı Adenomlar (YA)
- Serrated Adenomlar (Dişli)

b) Nonneoplastik polipler

- Hamartomatöz
- İnflamatuar psödopolipler
- Hiperplastik
- Submukozal (Lipomatöz, Leiomyoma)

2.1.1.2. Neoplastik Polipler

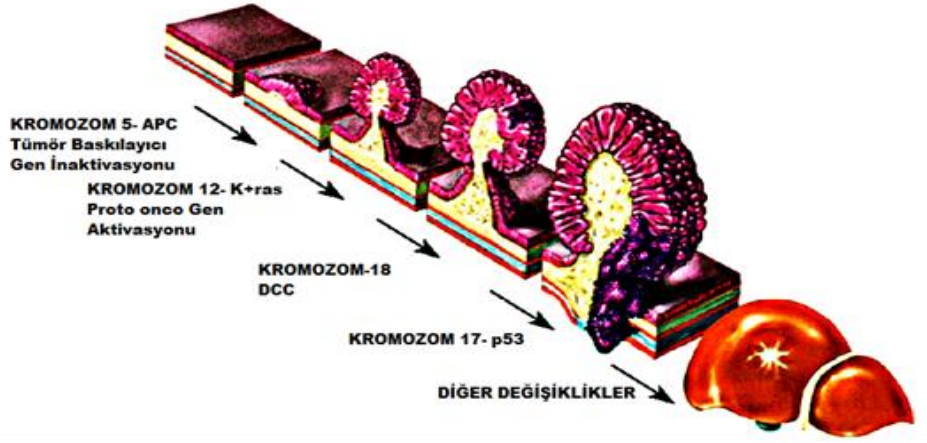
Neoplastik olarak sınıflandırılmada, polip epitel hücrelerinde atipi görülmesi esastır. Bu polipler günümüzde adenom olarak adlandırılmaktadırlar. Adenomlarda kural olarak belirli düzeyde displazi mevcuttur. Displazisiz bir adenom tanım olarak mümkün değildir. Kolorektal adenomlarda iki temel histolojik tip söz konusudur ve hemen tüm adenomlar bu iki tipi farklı oranlarda barındırmaktadırlar.

Mikroskopik olarak ön planda displastik tübüller içeren forma tübüler adenom (TA) adı verilir. TA'lar değişik boyutlarda olabilirler ve genellikle saplıdırlar. Boyutlarına göre değişmekle birlikte kanser gelişim riski %5 dolaylarında olduğu belirtilmiştir (15). Bir adenoma TA denilebilmesi için villöz komponentin %25'ten az olması gerekir. Mikroskopta ince bağırsak villuslarını andırır şekilde parmaksı ve displastik uzantılar

gösteren tip ise villöz adenom (VA) olarak adlandırılır. Bir adenomda %75 ya da daha yüksek oranda villöz komponent varsa VA olarak sınıflandırılır. Genellikle sapsız ve geniş tabanlı olduğu ve çok büyük boyutlara ulaşabildiği saptanmıştır. Kansere gelişme riski %30-40 dolaylarındadır. Bunlara ek olarak her iki özelliği de barındıran tübülovillöz adenomlar (TVA) da söz konusudur. Bu adenomlarda villöz komponent oranı %25 ile %75 arasındadır ve bu oran arttıkça kanser riski de artmaktadır. Bu temel tiplere ek olarak, lezyonun klasik bir polip formunda lümeneye çıkıntı yapmadığı ancak epitelde ciddi displazi içeren yassı adenomlar (YA) da mevcuttur. Bir adenomun YA olarak sınıflandırılabilmesi için yüksekliğinin çevre mukozaya yüksekliğinin en fazla iki katı olması gerekir. Bu lezyonların çapları %50'si 5 mm'nin %90'ı ise 10 mm'nin altındadır. Bu poliplerde farklı genetik sürecin söz konusu olduğu ve kansere dönüşümün diğer adenomlardan çok daha hızlı olduğu belirtilmiştir (16).

Adenomlar ve karsinomlar sellüler displazi gibi yaygın bir özelliği paylaşırlar, fakat bazı mikroskopik özelliklerin kısmi yardımlarıyla da farklı gruplara ayrılırlar. Kolonik adenomların %80'inden fazlasını tübüler adenomlar oluşturur. Pür villöz adenomlar çok nadirdir. Adenomlar eğer glandların en az %75'i dallanmış ise tübüler olarak, en az %75'i villiform ise villöz olarak sınıflandırılır (17). Tübüler adenomlar adenomatöz poliplerin %80-86'sını, villöz adenomlar %5-15'ini, tübülovillöz adenomlar %5-15'sini oluştururlar. Tübüler adenomlar genellikle küçüktürler ve hafif derecede displazi gösterirler. Halbuki villöz yapıya büyük adenomlarda daha sıklıkla rastlanır ve daha ciddi derecede displazi ile birlikte bulunurlar. Bütün kolorektal adenomlar displaziktir. Adenomatöz epitelyum anormal hücresel farklılaşma ve yenilenme ile karakterizedir. Displazi bütün adenom hücrelerinde farklı derecelerde görülür. Hafif, orta ve ağır olmak üzere üç kategoride incelenir. Bazı polipler hafif dereceden ağır dereceye kadar değişen displazi içerebilir. Bütün vakalarda adenom, içindeki en displastik yere göre sınıflandırılır (18).

1990'da tanımlanan ve giderek önem kazanan bir başka adenom türü ise serrated (dişli, testere dişi şeklinde) adenomlardır. Serrated adenomlar, hiperplastik polip mimarisine sahiptirler ve hücre düzeyinde atipi içerirler. Spesifik genetik değişiklikler içerdikleri gösterilmiş olan serrated adenomlar, hiperplastik poliplerin henüz tam olarak ayırt edilememiş bir alt grubundan gelişmekte ve klasik adenom-karsinom sekansından çok daha hızlı bir şekilde kansere gelişimine yol açmaktadırlar (19). Zaten bu bulgular, yukarıda anlatıldığı gibi hiperplastik poliplerin artık tamamen masum lezyonlar olmadığı görüşünü ortaya çıkarmıştır.



Şekil 4. Adenom karsinom sekansı

Neoplastik polipler günümüz bilgilerine göre tüm kolorektal kanserlerin % 90'dan fazlasının gelişiminden sorumlu lezyonlardır (20). Kolorektal kanser üzerinde yapılan sayısız genetik çalışma, polipten kansere giden yoldaki birçok genetik anomaliyi ortaya koymayı başarmıştır (21) Bilinen en az iki farklı kanser gelişim yolu söz konusudur. Bunlardan birincisi, polipten kanser gelişiminin yaklaşık %85'inden sorumlu tutulan kromozomal instabilite (chromosomal instability, CIN) yolu diğer ise mikrosatellit instabilite (microsatellite instability, MSI, MIN) yoludur (22). Bu iki temel mekanizma dışında farklı mekanizmalar olduğu da bilinmektedir. Popülasyon tabanlı çalışmalar da standart kolonoskopik izleme ve polipektomiler sonucu kolorektal kanser sıklığının ve mortalitesinin azaltılabileceğini ortaya koymuşlardır (23).

Bir polipin neoplastik olup olmadığı ancak mikroskop altında belirlenebilmektedir. Günümüzde endoskopik teknolojinin gelişmesi, değişik vital boyama uygulamaları ve laser destekli endoskopi işlemleri sayesinde polipin natürü daha net belirlenebilse de bu uygulamalar henüz yaygınlık kazanabilmiş değillerdir. Bir polipin çıkarılması yerine polipten biyopsi alınmasının hiçbir bilimsel desteği olmadığı ve endoskopist açısından hatalı bir uygulama olarak görüldüğü belirtilmiştir.

2.1.1.3. Neoplastik Olmayan Polipler

2.1.1.3.1. Hamartomatöz Polipler

Hamartomatöz polipler, ön planda muskularis mukoza katmanındaki hiperplazi ile karakteristiktirler ve mukoza düzeyinde epitelyal bir atipi göstermezler. Bu nedenle de karsinom gelişim pratik olarak yok denilmektedir (24). Bu grup polipler; Peutz-Jeghers sendromu (PJS), Jüvenil polipozis, Nörofibromatozis, Cowden sendromu, Bazal hücreli nevüs sendromu, Bannayan-Riley Ruvalacaba sendromunda bulunmaktadır (25).

Peutz-Jeghers Sendromu: Peutz-Jeghers Sendromu (PJS) gastrointestinal polipler ve mukokutanöz pigmentasyonlarla karakterize bir hastalıktır. Otozomal dominant geçişli nadir görülen bir sendromdur. 1896 yılında Hutchinson tarafından invajinasyondan ölen hastalarda pigment değişiklikleri olduğu bildirilmiştir. 1921'de Peutz bir ailenin 3 jenerasyonunda PJS'nu tarif etmiştir. 1949'da Jegher tarafından bu sendromun özellikleri tanımlanmıştır. Hastalar karın ağrısı, kanama, invajinasyon bulguları ile başvurumaktadırlar (26).

PJS maligniteye predispoze olan bir durumdur (27). Bu gendeki mutasyon (LKB1=serin-throzin kinaz proteini), hamartoma yapısına meyil oluşturur. Ağız, göz, bukkal mukoza, parmaklar, burun deliği, ayak parmağı, perianal bölge ve ayak tabanında mavi veya siyah pigmente, mukokutanöz lezyonlar bulunur. Küçük intestinal hamartomatöz polipler vardır, ince barsak % 96, kolon % 27, mide % 24, rektum % 24 oranında hastalığa katılmıştır. Jejunum, ileuma göre daha fazla etkilenmiştir. Bu hastalarda, gastrointestinal ve barsak dışı malignite açısından artmış bir risk vardır. Meme Ca, serviks Ca ve over tümörleri kadınlarda, testiküler tümörler erkeklerde, pankreas tümörleri de her 2 cinsiyette en sık görülen tümörler olarak belirtilmektedir (28).

Cowden Sendromu (Multiple Hamartoma Sendromu): Herediter otozomal dominanttır (29). Deri ve mukus membranların diffüz hamartomaları ile karakterize bir hastalıktır. Adölesan çağında, fasial keratotik papüller vardır. Oral kavitede noktamsı kırmızılıklar ve varriköz papüller bulunur. Santral sinir sistemi bulguları (makrosefali, mental retardasyon) %10 oranında görülür (30). Vakaların 1/3'nde gastrointestinal hamartomalar vardır. Tiroid, meme malignitelerinin insidansı artmıştır (31).

Bannayan-Riley-Ruvalacaba Sendromu (BRRS): Otozomal dominant bir hastalıktır. Önceleri, Cowden's sendromunun allelik varyasyonu olarak bilinmekte idi. Karakteristik

dermatolojik bulguları vardır. Vulva ve peniste lentiginos, verruka, akantozis nigricans, penis derisinde hiperpigmentasyon vardır. Belirtiler olarak, normal ventrikül büyüklüğü ile birlikte olan makrosefali, subkutan lipomalar, visseral lipomalar, vasküler malformasyonlar, iskelet anomalileri, retinal anomaliler bulunur (32).

Gardner's Sendromu: GIS polipozisi, kafatasında, mandibula ve uzun kemiklerde osteomalar, benign yumuşak doku tümörleri ve diğer extraintestinal bulgular içermektedir (33).

Cronkhite-Canada Sendromu: Mide, ince barsak ve kolon boyunca, juvenil tipte jeneralize gastrointestinal polipozis ile karakterizedir (34). Bu poliplerde adenomatöz değişiklikler ve kolon kanseri gelişebilir. Kutanöz hiperpigmentasyon, alopesi, onikodistrofi, diyare, kanama, kilo kaybı vardır. Bazı vakalarda, malabsorpsiyon sendromu tedavisinde, kortikosteroidler, antibiyotik ve TPN yarar sağlamaktadır.

10 yaş öncesi saptanan ince barsak polipleri genellikle hamartomatöz olup Peutz-Jeghers sendromu (PJS)'ye aittir (35). GIS'teki polipler sıklıkla jejunum ve ileumda izlense de kolon, rektum, mide, duodenum, apendiks ve özofagusta da izlenebilmektedir. Hamartomatöz poliplerde oluşan displaziler ya da adenomlardaki neoplastik değişime bağlı PJS'de adenokarsinomlar gelişebilmektedir (36).

2.1.1.3.2. İnflamatuvar Polipler

İnflamatuvar fibroid polip (İFP) gastrointestinal traktusun nadir görülen, fibroblast benzeri iç hücre proliferasyonu ile karakterize nadir bir lezyondur (37).

İnflamatuvar polipler genel olarak mikroskobik konumda irili ufaklı gland yapıları içerirler ancak epitelde atipi gözlenmemektedir. Özel bir formu juvenil poliptir. Juvenil polipler aynı zamanda hamartomatöz olarak da sınıflanmaktadırlar. En sık olarak 2-4 yaşta görülmektedir. Saplı ve büyük boyutlu olabilirler. Rektosigmoid bölgede yerleşirler. Kanamaya yol açabildiği gibi otoampute olarak atılabilmektedir. Kanser riski taşımamaktadırlar (38).

İFP'nin ortalama görülme yaşı 60 olmakla birlikte çocuklarda da rastlanmıştır (39). En sık mide ve ince barsakta, daha az sıklıkta kolon ve özofagusta görülmektedir (40). Genel olarak karın ağrısı, kanama, obstrüksiyon ve intüpsiyonla bulgu vermektedir. *Helicobacter pylori* pozitif gastritlere eşlik ettiği bilinmektedir (41).

İnflamatuvar fibroid polip, en sık mide antrumundan köken alan, ancak gastrointestinal kanalın her yerinde görülebilen, nadir, benign, kitlesel bir lezyondur. Makroskobik olarak polipoid görünümü nedeniyle gastrointestinal polipler ve polipoid stromal tümörler, mikroskobik olarak ise başta gastrointestinal stromal tümör olmak üzere birçok stromal malign ve benign lezyon ayırıcı tanıda yer aldığı belirtilmiştir. Önceden eozinofilik granülom, submukozal fibrom, hemanjioperistom, inflamatuvar psödötümör, fibrom olarak da bilinen inflamatuvar fibroid polip (İFP) gastrointestinal kanalın nadir görülen benign mezenkimal bir lezyon olduğu görülmektedir (43) Etiyolojisi henüz aydınlatılmamış olan bu lezyonun tüm benign mide lezyonları içindeki oranı %4.5 olduğu belirlenmiştir (43).

İFP'nin etiyolojisi belirsiz olmasına karşın eozinofil lökositlerden oldukça zengin olması nedeni ile lezyonun temelde inflamatuvar bir proses olduğu öne sürülmektedir (44). Ancak benign seyirlidir ve gerçek bir neoplazmdan ziyade reaktif olarak geliştiği öne sürülmektedir. Bu durum gastrointestinal kanaldaki alerjik durumlarda ve paraziter enfestasyonlarda iltihap hücrelerinin eozinofil lökositlerden zengin olması ile açıklanmaktadır (45). İFP'nin çapı 1-3 cm arasında değişir ve genellikle polipoid gelişim gösterir. Histolojik olarak, damarlar etrafında konsantrik dizilim göstermiş, fibroblast benzeri proliferatif hücreler ve eozinofillerden zengin yangısal bir infiltrasyonla karakterlidir. İğsi hücre proliferasyonu nedeniyle CD-34= immunreaktif GİSTler; eozinofil infiltrasyonu nedeniyle de eozinofilik gastroenterit ve inflamatuvar psödötümörlerden ayrılması gerekir. Endosonografik ve histolojik olarak stromal tümör kuşkusu uyandırmış bir İFP olgusu sunulduğu belirlenmiştir (46).

Başlıca yerleşim yeri midenin antrumu olan bu lezyon daha az sıklıkla ince bağırsak, kolon ve özofagusta da görülebildiği belirtilmiştir (47).

2.1.1.3.3. Hiperplastik (Metaplastik) Polipler

Kolonda en sık rastlanan nonneoplastik polip türü hiperplastik poliplerdir (48). En sık rektosigmoid bölgede görülmektedir. Yaş ile sıklığı artmaktadır. 50 yaş ve üzeri asemptomatik bireylerde saptanma oranı %9-10 arasında görülmektedir (49). Hiperplastik polipler tipik olarak sol kolonda splenik kıvrımının distalinde yerleşmekte ve boyutları genellikle 5 mm den küçük boyutlardadır. Bu poliplerin malign potansiyel taşımadıklarına inanılmakla birlikte, hiperplastik polip prevalansı ile kolorektal kanser riski arasında çok

belirgin olmayan bir ilişki olduğu gösterilmektedir. Hiperplastik polipler yerleşim bakımından sadece kolona sınırlı olmayıp midede de görülmektedir (50). Semptomatik oldukları zaman dispepsi, midede yanma hissi, karın ağrısı ya da anemi ile sonuçlanan üst gastrointestinal sistem kanaması gibi bulgular saptanabilir (51). Hiperplastik polipler büyük çaplara ulaşırlarsa endoskopik olarak malign lezyonlarla karışabilmektedir. Midedeki hiperplastik polipler, klasik bilgilerimize göre tümüyle benign lezyonlar olarak kabul edilmelerine karşın, bu tür poliplerde displastik ve karsinomatöz değişikliklerin ortaya çıktığı da bildirilmektedir (52).

Hiperplastik polipler takip açısından yayınlanan kılavuzlarda özellikle küçük rektal hiperplastik polipler için normal kolonoskopi değerlendirilmesi yapılması önerilmektedir (53).

Gastrik hiperplastik poliplerin malign dönüşüm oranının çok düşük (%1,5-3 oranında) olduğu tahmin edilmektedir. *Helicobacter pylori*; hiperplastik poliplerle yakından ilişkili olup, bu hastaların tamamında bulunmaktadır. *H.Pylori* eradikasyonu yapılanlarda gastrik hiperplastik polipler %40-71 oranında kaybolmaktadır (54).

Hiperplastik poliplerle ilgili kesin bir tanımlama ya da sınıflandırma yapmak için gerekli bilgi birikimi henüz tam olarak oluşmamıştır. Hiperplastik poliplerin %13'ünde hiperplastik ve adenomatöz transformasyon özellikleri birlikte bulunur, bu polipler bazen displazi ve hatta karsinom fokusu bulundurabilir. Serrated adenom olarak tanımlanan bu poliplerin özellikle rektosigmoid bölgede daha fazla yerleştikleri ve sitolojik atipi içerebildikleri düşünülmektedir (55). Bununla birlikte Barbara ve arkadaşlarının yaptığı sınıflandırmaya göre şu tanımlamalar yapılabilmektedir (56).

Serrated adenom: Bir polip, adenomla ilişkili sitolojik değişiklikleri (uzamış, yalancı tabakalanma gösteren, yüksek nükleer sitoplazmik oranlar içeren irregüler çekirdekler) neoplastik epitelden oluştuğunda ve tipik hiperplastik polibin serrate konfigürasyonunda bulunduğu "serrate adenom" adını almaktadır. Miks polip; Klasik hiperplastik polipten ayrılamayan ayrık sahaların ve diğer neoplastik epitelin bitişik olduğu, bunların tek bir polip oluşturduğu durum olarak adlandırılmaktadır.

Hiperplastik polipozis: Hiperplastik polip kavramının ortaya atılması ile daha fazla sayıda hiperplastik polibin bir arada bulunduğu "hiperplastik polipozis" kavramı ilk olarak 1980'de Williams ve ark. tarafından tanımlanmıştır (57). Çok düşük bir oranda malignleşme potansiyeli olan veya hiç olmadığı kabul edilen, genç erkeklerde görülmesi daha olası, nadir bir durum olarak rapor edilmiştir. Daha sonra hiperplastik polipli

hastalarda kolorektal kanser geliştiğine dair yayınlar rapor edilmeye başlanmış bulunmaktadır (58). Bu tür hastalar hiperplastik polipozis ve karsinom için aile öyküsü pozitif olan kişilerdir. Bazı hastalar ayrıca adenom ve miks hiperplastik polipler/adenomlara sahiptir (59).

Jass ve Burt tarafından hiperplastik polipozisin şu şekilde tanımı yapılmaktadır.

- Sigmoid kolon proksimalinde ikisi 10 mm çapından büyük, histolojik olarak tanı konmuş en az 5 adet hiperplastik polip olması.
- Birinci derece akrabalarında hiperplastik polipozis olan bir insanın, sigmoid kolon proksimalinde herhangi sayıda hiperplastik poliplerinin olması.
- Kolon boyunca herhangi bir yerde, herhangi bir boyutta, 30'dan fazla hiperplastik polip olması durumu olarak tanımlanmaktadır (60).

Hiperplastik poliplerin müsin içerikleri normal mukozaya göre artmıştır. Hücrelerde atipi görülmeşi önemli bir noktadır ve bu nedenle de neoplastik olmadıkları kabul edilmektedir. Tartışma konusu olan nokta da budur. Günümüzde hiperplastik poliplerin bazı koşullar varlığında kanser riski taşıdığı ya da kanser riskinin yükseldiğine işaret ettiği bildirilmektedir. Yapılan genetik çalışmalar, özellikle sağ kolonda yerleşen ve 10 mm'den büyük çaplara ulaşan hiperplastik poliplerde spesifik genetik değişiklikler (örneğin mikrosatellit instabilite - MSI) görülebileceğini ve bu tür hiperplastik poliplerden kanser gelişme riskinin artmış olacağını ortaya koyduğu belirtilmiştir (61).

Hiperplastik poliplerin moleküler özellikleri incelendiğinde; bazı farklılıklar gösterilmektedir. Örneğin yüksek sıklıkta ras mutasyonu ve p53 over ekspresyonuna sahip oldukları anlaşılmaktadır. Ayrıca atipik ve heterojen bcl 2 ekspresyon paterni de gösterebilmektedir (62). Konu ile ilgili olarak Otori ve arkadaşları hiperplastik poliplerin %47'sinde K-ras mutasyonu tespit etmişlerdir ve bunun bir neoplazi prekürsörü olabileceği ifade edilmiştir.

Hiperplastik polipler, adenomlar ve karsinomalar ile ortak risk faktörlerini taşımaktadırlar. Libby ve ark.'na göre erkek cinsiyet, alkol ve sigara kullanımı riski artırırken; düzenli Nonsteroidalantiinflamatuvar ilaç (NSAID) kullanımı (en az 1 yıl boyunca, haftada en az 1 tablet), hormon replasman tedavisi (HRT) ve artmış Ca alımı kanser riskini azaltmaktadır (63).

Günümüzde hiperplastik polip tanısı daha sık konmaktadır. Bu lezyonlar saptandığında genellikle çıkarılması önerilmektedir. Fakat benign/malign olup olmadıkları veya çıkarıldıklarında hangi sıklıkla endoskopi yapılacağı netlik kazanmamış durumdadır.

Çoğu araştırmacılara göre hiperplastik polipler zararsız, kolorektal kanser gelişmesiyle ilişkisiz, non-neoplastik lezyonlardır, diğer taraftan bazılarına göre de kolorektal kanserlerin olası öncülleridir (64).

2.1.2. Kolon Poliplerinde Tam

Adenomlar sıklıkla kolon kanseri tarama testleri ile tesbit edilen, genellikle asemptomatik lezyonlardır. Küçük adenomlar genellikle kanamadığından gaytada gizli kan testini duyarsız bir tarama testi haline getirir. İleri adenomlar kanamaya meyillidirler ve GGK pozitifliğine yol açabilirler (65).

Adenomatöz poliplerin büyüme hızı değişkendir. Küçük polipler genellikle minimal büyüme gösterirler (ortalama 0,5mm/yıl) (66).

Adenomatöz poliplerin tesbiti için kolonoskopi, çift kontrastlı baryumlu kolon grafisi ve bilgisayarlı tomografi kullanılır. Kolonoskopi adenomatöz poliplerin tesbiti için optimal muayene olarak önerilmekte ve özellikle tanı anında terapötik polipektomi yapılmasını sağlamaktadır (67-68).

Ne var ki kolonoskopi mükemmel değildir. Bir çalışmada aynı gün içinde hastalara iki kolonoskopik inceleme uygulanmış. Yüzseksenüç hastada gözden kaçma oranı <5mm adenomlar için %27, 6-9 mm lik adenomlar için %13 ve >1 cm lik adenomlar için %6 tesbit edilmiştir. Poliplerin gözden kaçmasını açıklayacak çok sayıda faktör tanımlanmıştır. Barsak temizliğinin kalitesi, endoskopistin tecrübesi ve olası yorgunluk derecesi faktörler arasında sayılabilir (69).

Baryumlu kolon grafisi veya BT ile polip tesbit edilirse, histolojiyi belirlemek, polipi çıkarmak ve eşzamanlı lezyonları araştırmak için kolonoskopi önerilmelidir.

2.1.2.1. Polipektomi

Kolonoskopi sırasında polipleri çıkarmak için çok değişik yöntemler kullanılmaktadır.

- Soğuk biyopsi forsepsi
- Sıcak biyopsi forcepsi
- Soğuk snare ile çıkarma
- Standart snare ile çıkarma

- APC (argon plasma coagulation) yi de içeren basit elektrik akımı ile yakma
- Piecemeal çıkarma
- Salin destekli endoskopik mukozal rezeksiyon
- Endoskopik submukozal diseksiyon

2.1.3. Kolon Poliplerinde Tedavi

Kolonik adenomların eradikasyonu, kanser riski ve mortaliteyi en aza indirmek için önemlidir. Bu durum ABD’de geniş tarama programlarının başlaması ile kolorektal kanser insidansının azalması ile desteklenir (70).

Küçük poliplerin çıkarılmasının faydası net olarak belirlenememesine rağmen, Amerikan Ulusal Polip Çalışma (National polyp study-NPS) grubu bütün adenomların çıkarılması ile kanser insidansında %76-90 oranında bir azalma tesbit etmiştir (71). Ek olarak NPS uzun süreli takip süresince (23 yıldan fazla) adenomları çıkarılmış olan hastalarda kolon kanserine bağlı mortalitede %53 lük azalma olduğunu göstermiştir (72).

Kolorektal kansere yönelik gaitada gizli kan testi ile yapılan randomize kontrollü çalışmalarda kolon kanserine bağlı mortalitede azalma gösterilememiştir. Buna karşılık kolon kanseri insidansında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (73).

Çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada yalnızca sigmoidoskopi ile yapılan taramanın ortalama 11,2 yıllık takip sonrasında, yalnız distal barsak kanseri mortalitesi ve kolorektal kanser mortalitesini azaltmadığı aynı zamanda kolorektal kanser insidansında da azalmaya yol açtığı (poliplerin çıkarılması yoluyla) gösterilmiştir (74).

Küçük polipler tesbit edildiklerinde biyopsi ile veya elektrokoter teknikleriyle tamamen çıkarılmalıdır. Eğer çok sayıda küçük polip tesbit edilirse (>20) sendromik tanılar için hasta araştırılmalıdır.

Adenom sayısı, boyutu ne olursa olsun, metakron kanser riskinde baskın bir faktördür.

İki santimetre üzerindeki büyük adenomların kolonoskopik olarak çıkarılmasından sonra komplet rezeksiyon uygulanıp uygulanmadığının değerlendirilmesi için takip kolonoskopisi 3-4 ay sonra yapılmalıdır. Eğer rezidüel polip dokusu kaldıysa eksize edilmeli ve 3-6 ay sonra kontrol kolonoskopisi yapılmalıdır. İki veya üç kolonoskopik girişimden sonra tam rezeksiyon sağlanamazsa cerrahi çıkarım önerilmelidir.

High grade displazi, sadece rezeke edilen polipte tesbit edildiyse noninvaziv olarak tanımlanır; rezeksiyon sınırları neoplastik doku içermiyorsa ek tedavi ihtiyacı yoktur (75).

2.1.4. Önleme

Diyetin önemi; Sınırlı veri olmasına rağmen düşük yağlı,yüksek miktarda meyve,sebze ve lifli beslenme önerilir (76). Turpgillerden olan sebzeler ve işlenmemiş tahıl liflerinin avantajları olabilir.

Düzenli eksersiz ve kalori kısıtlaması yoluyla normal vücut ağırlığının idamesi, diyete kalsiyum replasmanı, sigara içilmemesi ve özellikle bira olmak üzere aşırı alkol kullanımından kaçınılması önerilir. Kalsiyum çalışmaları özellikle metakron adenom oluşumuna odaklanmıştır; kalsiyum kullanımının kolorektal kanser önlenmesi üzerine faydası gösterilememiştir.

Siklooksijenaz-2 (COX-2) ajanlarının önemi; Celecoxib ve rofecoxib ile yapılan büyük COX-2 çalışmaları, bu ilaçların özellikle yüksek dozları ile ileri adenom ve metakron adenomlarda anlamlı düşüş göstermiştir (77-78). Ne var ki inme ve myokard infarktüsü gibi vasküler olaylar bu ilaçların kemoprevansiyon amacıyla kullanımını önlemektedir.

Aspirinin önemi; Aspirin de metakron adenom ve kanser gelişimini muhtemelen önlemektedir (79).

Ursodeoksikolik asitin önemi; Ursodeoksikolik asitle yapılmış çalışmalar,high grade displazili adenomların riskinde anlamlı bir düşüş göstermesine karşın,tüm metakron adenomlarda istatistiksel anlamlılık göstermemiştir (80).

2.1.5. Kolon Poliplerinde İzlem

Endoskopik olarak çıkarılmış kolorektal adenom öyküsü olan hastalarda, kolorektal neoplazi riskini değerlendiren çok sayıda çalışma mevcuttur (81-82). 8 prospektif çalışmanın alındığı bir analizde (9167 hasta alınmıştır)4 yıllık takip süresince ileri kolorektal neoplazi gelişme riski %12 tesbit edilmiş,58 hastada (%0,6) invaziv kanser gelişmiştir (81). En güçlü risk faktörleri başlangıç kolonoskopisinde ileri neoplazi, ileri yaş ve önceki adenomların sayısı ve boyutudur.

Yukarıda özetlenen çalışmalar American Gastroenterology Associationn (AGA) tarafından onaylanan polipektomiden sonra tarama klavuzları 2012 için temel oluşturmuştur (83).

- Düşük riskli adenomlarda takip; Bazal kolonoskopide bir ya da iki küçük(<5mm) tubüler adenom tesbit edildiye ilk izleme kolonoskopisi 5-10 yıl arasında yapılmalıdır (83). İlk izleme kolonoskopisinde polip saptanmaz ise ikinci izlem kolonoskopisi 5 yıl içerisinde yapılmalıdır. United States Multi Society Task Force (US MSTF) klavuzuna karşın European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), Avrupa klavuzu ve Avustralya klavuzları bazal kolonoskopide düşük riskli adenom tesbiti durumunda 10 yıl sonrasında kontrol kolonoskopiyi önermektedir (84-85).
- İleri adenom-Bazal kolonoskopide ileri adenom (>10mm,villöz histoloji veya high grade displazi) saptanan hastalarda ilk izlem kolonoskopisi 3 yıl içerisinde yapılmalıdır (83). İleri adenom sayısı 3-10 arasında olan hastalarda 3 yıl içerisinde kontrol kolonoskopisi planlanmalıdır. Avustralya klavuzu bu tip durumlarda gözden kaçan adenom olasılığı nedeni ile 12 ay sonra tekrar değerlendirme önermektedir. Düşük riskli 3 adenomu olan hastalarda da izlem 3 yıl içerisinde yapılmalıdır.

Ulusal polip çalışmasının sonuçları, ileri adenomatöz polipli hastaların çoğu için izlem kolonoskopisinin 3 yıl sonra yapılmasının güvenli ve etkin olduğunu göstermiştir (71). Düşük riskli adenomlarda takip intervalleri daha uzun olabilir (86).

Multipl adenomlarda takip; US MSTF klavuzu ilk kolonoskopilerinde 3-10 arasında adenom saptanan hastalarda izlem kolonoskopisinin 3 yıl sonra yapılmasını önerir (83). On polipten fazla polipi olan hastalarda takip kolonoskopisi 3 yıldan daha kısa bir aralıkta yapılmalıdır. Avustralya ve Avrupa klavuzları 5 ya da daha fazla adenomu olan hastaların takip kolonoskopilerinin eş zamanlı gözden kaçan lezyonların değerlendirilmesi için 12 ay içerisinde yapılmasını önermektedir (84-85).

- Serrated adenom/Polip(SSA/P)-Displazi içermeyen <10mm serrated adenomlu hastalarda takip kolonoskopisi 5 yıl içerisinde yapılmalıdır. Çalışmalar göstermiştir ki proximal ve büyük(>10mm)SSA/P saptanması eş zamanlı ileri adenom belirteçidir(27,28).SSA/P>10mm ve displazili olan hastalarda takip kolonoskopisi 3 yıl içerisinde yapılmalıdır. Bu öneriler US MSTF klavuzu ile uyumludur (83).

3. MATERYAL VE METOD

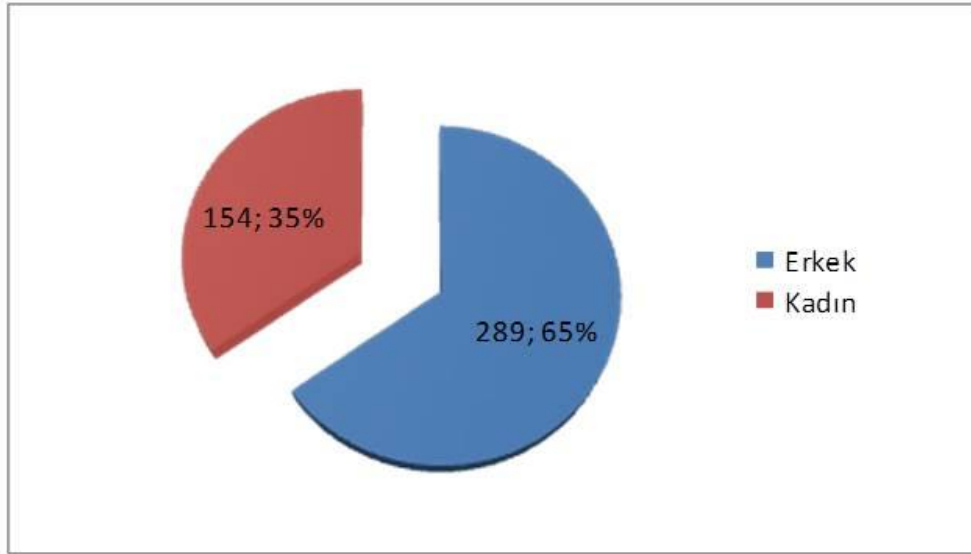
Son beş yılda KTÜ Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalında kolonoskopi yapılan, polip tespit edilen ve polipektomi yapılan hastaların klinik, kolonoskopik ve histopatolojik bulgularının gözden geçirilmesi amaçlandı. Kolon polipi tespit edilen hastaların son beş yıl içerisindeki dağılımı yıllara göre gözden geçirildi.

Retrospektif tanımlayıcı bir çalışmadır. Araştırmaya 18-70 yaş aralığında bulunan 2008-2012 tarihleri arasında KTÜ Farabi Hastanesi Gastroenteroloji bölümüne başvuran, kolonoskopi yapıp, polipektomi uygulanmış, tanı anında çalışılmış hemogram değerleri olan, polipektomi materyali patoloji laboratuvarına ulaşmış, rapor edilmiş hastalar dahil edilmiştir. Bu hastalardaki adenomatöz polip insidansı, tanı anındaki anemi, yaş gibi risk faktörlerini belirlemek amaç edinilmiştir. Yaş 18-70 yaş arasında olmayan, tanı anında çalışılmış hemogramı olmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Araştırma Ocak 2008 tarihinde başlamış olup, niteliksel veriler sayı ve yüzde ile ölçümsel veriler (yaş, kan değerleri) ortalama ve standart sapma alınarak tanımlayıcı istatistikleri yapılmıştır. Tanı anındaki risk faktörlerine göre (yaş, anemi) vakaların karşılaştırılmasında Student t testi veya Mann Whitney U testi kullanılması planlanmaktadır. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınacaktır.

4. BULGULAR

Bu çalışmada son beş yılda KTÜ Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalında kolonoskopi yapılan, polip tespit edilen ve polipektomi yapılan hastaların klinik, kolonoskopik ve histopatolojik bulgularının gözden geçirilmesi amaçlandı. Hastaların kolonoskopi ve patoloji raporları retrospektif olarak incelendi.

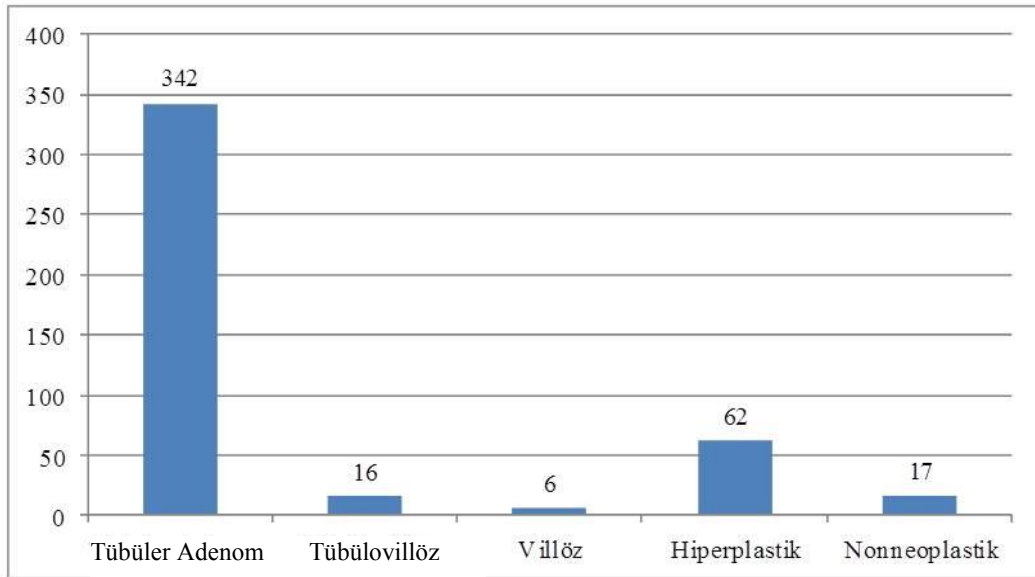
Çalışmaya alınan 443 olgunun 289'u (% 65.2) erkek ve 154'ü (% 34.8) kadındı. Çalışmaya 20 ile 70 yaş arası olgular alındı. Polip tipi değerlendirilirken patoloji raporunda kanser odağı içeren 17 hasta değerlendirilmeye alınmadı.



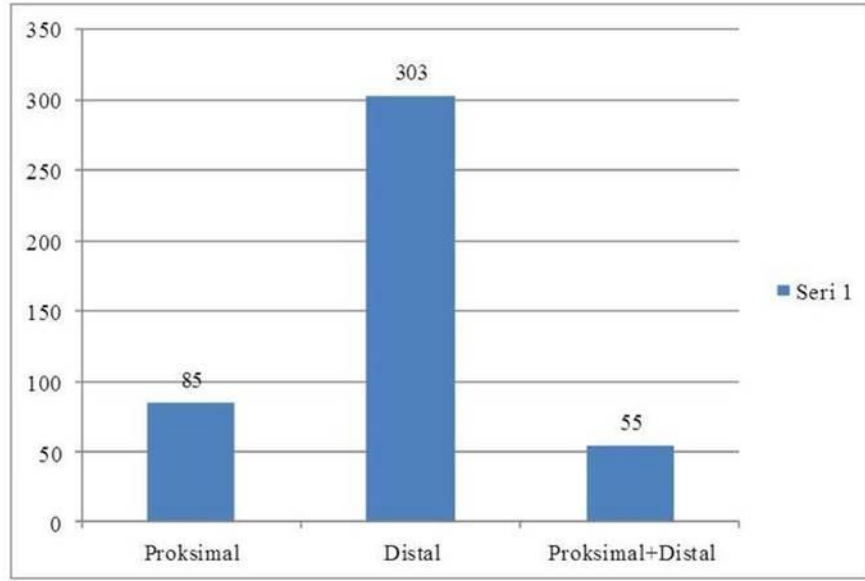
Şekil 5. Polipler de Cinsiyet Dağılımı

Tablo 1. Cinsiyetle, polip tipi, polip büyüklüğü, polip sayısı, polip lokalizasyonu ile karşılaştırılması

| Özellikler | Cinsiyet | | | | p | |
|------------------------|----------|------|-------|------|-------|-------|
| | Erkek | | Kadın | | | |
| Polip tipi | n | % | n | % | | |
| Tübüler adenom | 229 | 82.7 | 113 | 75.8 | | |
| Villöz | | 13 | 4.7 | 9 | 6 | 0,234 |
| Hiperplastik | 35 | 12.6 | 27 | 18.1 | | |
| Polip büyüklüğü | | | | | | |
| 0-4mm | 128 | 44.3 | 74 | 48.1 | | |
| 4-9mm | 85 | 29.4 | 43 | 27.9 | 0.744 | |
| 10mm ve üzeri | 76 | 26.3 | 37 | 24 | | |
| Polip sayısı | | | | | | |
| 1 | 187 | 64.7 | 100 | 64.9 | | |
| 2 | 56 | 19.4 | 35 | 22.7 | 0.490 | |
| 3 ve üzeri | 46 | 15.9 | 19 | 12.3 | | |
| Lokalizasyon | | | | | | |
| Proximal | 56 | 19.4 | 29 | 18.8 | | |
| Distal | 197 | 68.2 | 106 | 68.8 | 0,988 | |
| Prox.+distal | 36 | 12.5 | 19 | 12.3 | | |



Şekil 6. Polip Tiplerinin Sayısı



Şekil 7. Poliplerin Lokalizasyonu

Tablo 1’de cinsiyetle, polip tipi, polip büyüklüğü, polip sayısı, polip lokalizasyonu karşılaştırıldı. Erkeklerde %82.7 tübüler adenom, kadınlarda %75.8 oranında tübüler adenom görülmüştür. Erkeklerde %4.7 villöz polip, kadınlarda %6 oranında villöz polip görülmüştür. Erkeklerde %35 hiperplastik polip, kadınlarda %18.1 oranında hiperplastik polip görülmüştür. Bu sayısal veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

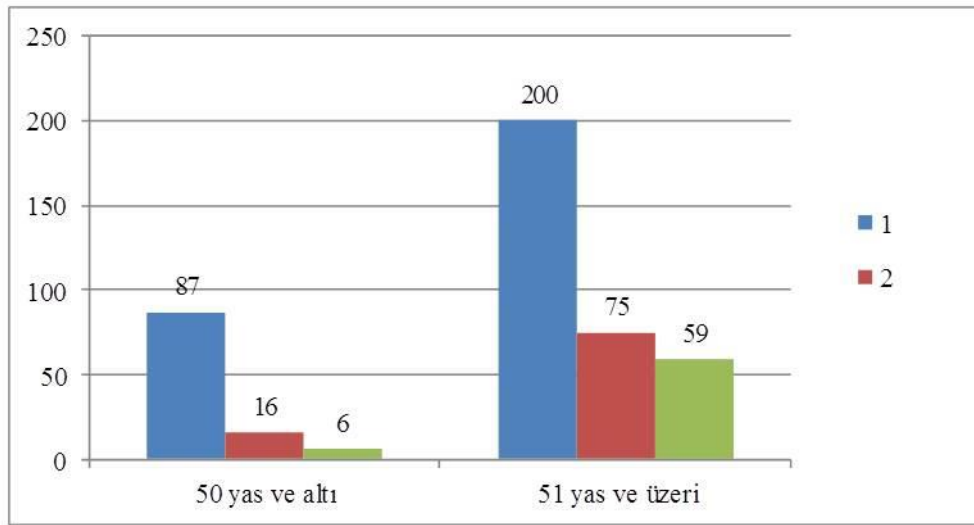
Erkeklerde 0-4 mm polip %44.3, kadınlarda 0-4 mm polip %48.1 oranında görülmüştür. Erkeklerde 4-9 mm polip %29.4, kadınlarda 4-9 mm polip %27.9 oranında görülmüştür. Erkeklerde 10 mm ve üzeri polip %26.3, kadınlarda 10 mm üzeri polip %24 oranında görülmüştür. Bu sayısal veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Erkeklerde 1 adet polip %64.7, kadınlarda 1adet polip %64.9 oranında görülmüştür. Erkeklerde 2 adet polip %19.4, kadınlarda 2adet polip %22.7 oranında görülmüştür. Erkeklerde 3 adet ve üzeri polip %15.9, kadınlarda 3 adet ve üzeri polip %12.3 oranında görülmüştür. Bu sayısal veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

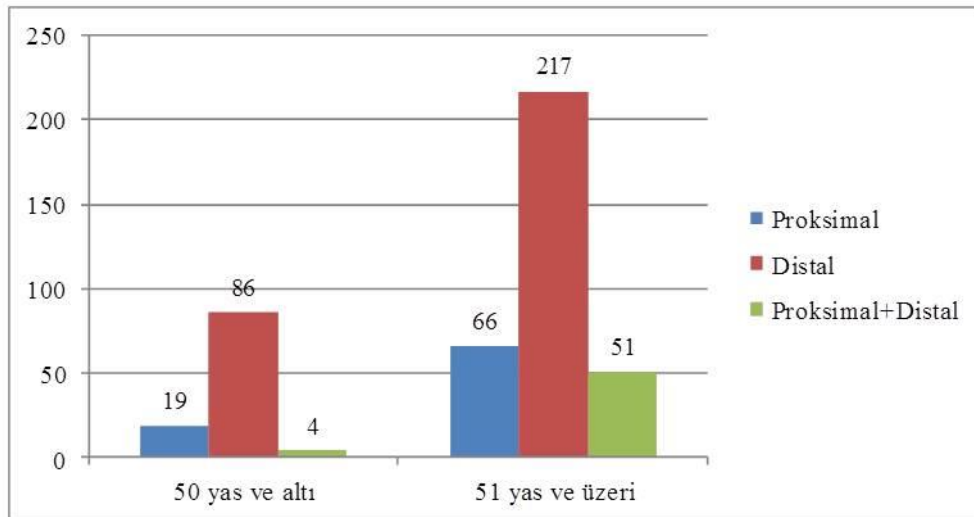
Erkeklerde proximalde lokalize polip %19.4, kadınlarda proximalde lokalize polip %18.8 oranında görülmüştür. Erkeklerde distalde lokalize polip %68.2, kadınlarda distalde lokalize polip %68.8 oranında görülmüştür. Erkeklerde proximal+distalde lokalize polip %12.5, kadınlarda proximal+distalde lokalize polip %12.3 oranında görülmüştür. Bu sayısal veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 2. Yaş ile polip sayısı, polip tipi, polip lokalizasyonunun karşılaştırılması

| Polip sayısı | 50 Yaş Altı | | 50 Yaş Üstü | | |
|---------------------|-------------|------|-------------|------|--------|
| | n | % | n | % | |
| 1 | 87 | 79.8 | 200 | 59.9 | |
| 2 | 16 | 14.7 | 75 | 22.5 | <0,001 |
| 3 | 6 | 5.5 | 59 | 17.7 | |
| Polip tipi | | | | | |
| Tübüler adenom | 74 | 71.8 | 268 | 83 | |
| Villöz | 5 | 4.9 | 17 | 5.3 | 0,015 |
| Hiperplastik | 24 | 23.3 | 38 | 11.8 | |
| Lokalizasyon | | | | | |
| Proximal | 19 | 17.4 | 66 | 19.8 | |
| Distal | 86 | 78.9 | 217 | 65 | 0,003 |
| Prox.+distal | 4 | 3.7 | 51 | 15.3 | |

**Şekil 8.** Yaş ile Polip Sayısının Karşılaştırılması

Elli yaşın altında olan hastaların 87'sinde (%79.88), 50 yaşın üzerinde olan hastaların ise 200'ünde (%59.9) 1 adet polip gözlenmiştir. Elli yaşın altında olan hastaların 16'sında (%14.7), 50 yaşın üstü olan hastaların ise 75'inde (%22.5) 2 adet polip gözlenmiştir. Elli yaşın altında olan hastaların 6'sında (%5.5), 50 yaşın üzerinde olan hastaların 59'unda (%17.7) 3 adet veya üzerinde polip gözlenmiştir. Bu sayısal veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.



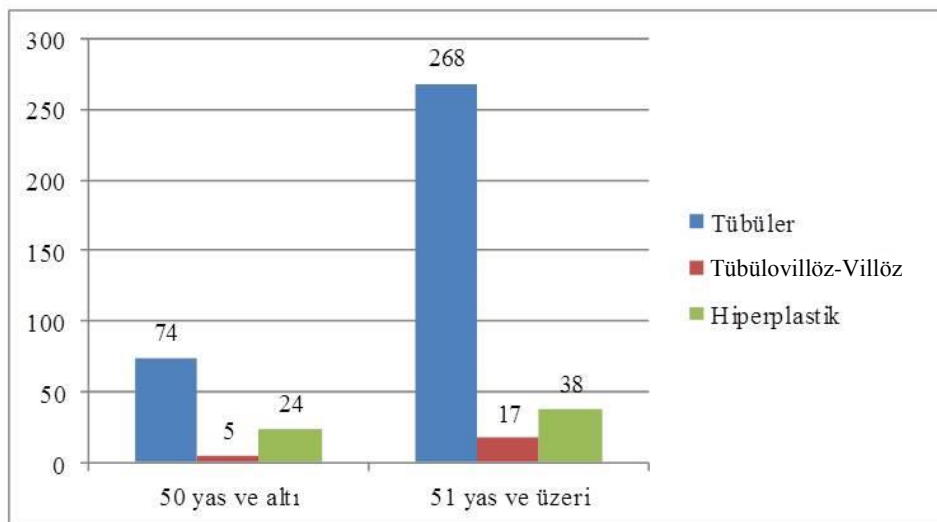
Şekil 9. Yaşla Polip Lokalizasyonu Karşılaştırılması

Elli yaşın altında olan hastaların 74'ünde (%71.8), 50 yaşın üzerinde olan hastaların ise 268'inde (%83) tübüler adenom gözlenmiştir.

Elli yaşın altında olan hastaların 5'inde (%4.9), 50 yaş üzerinde olan hastaların ise 17'sinde (%5.3) villöz adenom gözlenmiştir.

Elli yaşın altında olan hastaların 24'ünde (%23.3), 50 yaş üzerinde olan hastaların 38'unda (%17.7) hiperplastik polip gözlenmiştir.

Bu sayısal veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.



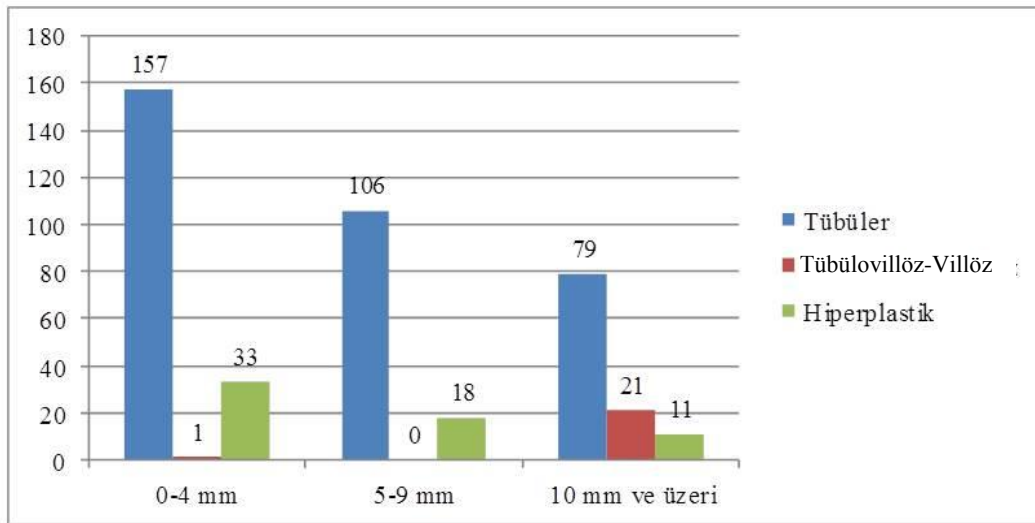
Şekil 10. Yaşla Polip Tipi Karşılaştırılması

Elli yaşın altında olan hastaların 19'unda (%17.4), 50 yaşın üzerinde olan hastaların ise 66'sında (%19.8) proksimalde polip gözlenmiştir. Elli yaşın altında olan hastaların 86'sında (%78.9), 50 yaşın üzerinde olan hastaların 217'sinde (%65) distalde polip gözlenmiştir. Elli yaşın altında olan hastaların 4'ünde (%3.7), 50 yaşın üzerinde olan hastaların 51'inde (%15.3) proksimal+distalde polip gözlenmiştir. Bu sayısal veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Tablo 3. Polip tipi ile polip büyüklüğünün karşılaştırılması

| | Polip tipi | | | | | | P |
|------------------------|-----------------------|------|---------------|------|---------------------|------|----------|
| | Tübüler adenom | | villöz | | hiperplastik | | |
| Polip büyüklüğü | n | % | n | % | n | % | |
| 0-4mm | 157 | 82.2 | 1 | 0.5 | 33 | 17.3 | <0,001 |
| 5-9mm | 106 | 85.5 | 0 | 0 | 18 | 14.5 | |
| 10mm ve üzeri | 79 | 71.2 | 21 | 18.9 | 11 | 9.9 | |

Polip büyüklüğü 0-4 mm olanların 157 (%82.2)'sinde adenomatöz polip, polip büyüklüğü 0-4 mm olanların 1'inde (%0.5) villöz polip, polip büyüklüğü 0-4 mm olanların 33'ünde (%17.3) hiperplastik polip tespit edilmiştir. Polip büyüklüğü 5-9 mm olanların 106'sında (%85.5) adenomatöz polip tespit edilmiştir. Polip büyüklüğü 5-9 mm olanlarda villöz polip saptanmadı. Polip büyüklüğü 5-9 mm olanların 18'inde (%14.5) hiperplastik polip saptandı. Polip büyüklüğü 10 mm ve üzeri olanların 79'unda (%71.2) adenomatöz polip, polip büyüklüğü 10 mm ve üzeri olanların 21'inde (%18.9) villöz polip, polip büyüklüğü 10 mm ve üzeri olanların 11'inde (% 9.9) hiperplastik polip olduğu görülmüştür. Bu sayısal veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.



Şekil 11. Polip Tipi ile Polip Büyüklüğünün Karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Günümüzde kolon patolojilerinin saptanmasını sağlayabilecek dijital kolon grafisi, endoluminal CT kolonografi ve virtual kolonoskopi gibi farklı yöntemler geliştirilmesine rağmen kolonoskopi hala en geçerli yöntemdir. Üstelik lezyonun doğrudan görülüp biyopsi alınması, senkron lezyonların gözden geçirilmesi ve polipektomi gibi tedaviye imkan sağlaması diğer avantajları olarak sayılabilir. Kolonoskopi sırasında saptanan tüm poliplerin çıkarılması kolorektal kanser insidansını %76-90 oranında azaltmaktadır (92).

Gastrointestinal sistemde polip görülme sıklığı beyaz ırkta %35, Asya ve Afrika'lılarda ise %10-15 olarak bulunmuştur (98). Ülkemizde kolon polipi prevalansını belirleyen büyük ölçekte bir çalışma mevcut olmasa da alt gastrointestinal sistem endoskopi verilerinde Elazığ'da %7, Bursa'da %13.4 ve Isparta'da %20.7 oranında polip saptanmıştır (99-101).

Adenomlarda yaş artıçça polip görülme sıklığı, büyüklüğü ve displazi gelişme oranı artmaktadır (102,103). İleri yaş kolonik adenom gelişimi için major risk faktörüdür. Asemptomatik insanlardaki kolonoskopik tarama çalışmaları, adenom prevalansının, 50 yaşında yaklaşık %25-30 olduğunu düşündürmüştür (87,88,90). Otopsi çalışmalarında 20-30 yaş grubunda adenom prevalansı %1-4, 70 yaş grubunda ise %50 dolayında bulunmuştur (89,91). Çalışmamızda 50 yaş altında polip izlenen hasta sayısı 109, 50 yaş üzerinde olan hastalarda ise 334 olarak tespit edilmiştir. Bu kesitsel değerlendirmede dahi polip sıklığının yaş ile arttığı söylenebilir.

Adenomatöz polipler erkeklerde daha siktir (89,95). Çalışmamızda da 381 adenomatöz polipli olgunun 254'ü (%66.6) erkek ve 127'si (%33.4) kadındı. Hastalarımızın 2/3'ü erkek olarak görülmektedir ve bu bulgu kolon poliplerinin kendi hasta grubumuzda erkeklerde daha sık görüldüğünü düşündürmektedir.

Adenomların çoğu 1 cm'den küçüktür. Tübüler adenomlar %77 oranında <1 cm, %20 oranında 1-2 cm, %4 oranında >2 cm'dir. Tübülovillöz adenomlar %25 oranında <1 cm, %47 oranında 1-2 cm, %29 oranında >2 cm'dir. Villöz adenomlar %14 oranında

<1 cm, %26 oranında 1-2 cm, %60 oranında >2 cm'dir. Büyük adenomlar distal kolon segmentlerinde daha sık görülür (103). Küçük polipler 5 mm ve daha küçük çaptaki poliplerdir. Hemen daima nonneoplastiktir. Villöz olan veya ağır displazi odağı içeren küçük poliplerin oranı %1'den azdır (107-108). 5 mm'den küçük poliplerde ileri histolojik özellikler (high grade displazi ve %25'ten fazla villöz histoloji) yaklaşık %1-2 oranında görülürken, 5-9 mm poliplerde %7-12, >10 mm adenomlarda ise %20-30 oranında görülmektedir (94-96) Çalışmamızda polip büyüklüğü 0-4 mm olanların 157 (% 99.9)'si tübüler adenom, sadece 1 tanesinde villöz adenom tespit edilmiştir. Polip büyüklüğü 5-9 mm olanların 106'sı (%100) tübüler adenom olarak tespit edildi. Polip büyüklüğü 10 mm ve üzeri olanların 79'u (%79) tübüler adenom, 21'i (%21) villöz adenom olarak görülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Çalışmamızda polip büyüklüğü arttıkça, displazi ve villöz histoloji oranı artmakta olup literatürle uyumludur.

GİS'de polipler en fazla rektosigmoid bölgede oluşurlar ve çekuma doğru görülme sıklıkları azalır. Disanb ve arkadaşlarının yapmış olduğu adenomların %54 oranında splenik fleksura proksimalinde lokalize olduğunu bildirmişlerdir (109).

Bech ve arkadaşları adenomların en sık sigmoid kolonda yerleştiğini bildirmişlerdir (110).

Liebermann ve arkadaşları poliplerin %44'ünün distal 60 cm'lik kısmında bulunduğunu bildirmişlerdir (111).

Altıyüzyetmişbeş vakalık bir çalışmada poliplerin %47'si sigmoid kolon, %18,7'si inen kolon, %13,6'sı transvers kolon,%12,5'i rektumda bulunduğu bildirilmiştir (104).

Dörtüzyirmisekiz vakalık bir diğer çalışmada poliplerin %76,7'sinin sol kolon, %23,3'ünün sağ kolonda lokalize olduğu bildirilmiştir (105).

Dokuzyüzondört vakalık bir diğer çalışmada poliplerin %47'sinin rektosigmoid bölgede, %19,3'ünün inen kolonda, %11,2'sinin transvers kolonda, %8,5'inde çıkan kolonda, %4,6'sının çekumda olduğu rapor edilmiştir (106).

Bizim çalışmamızda poliplerin %68.3'ü distal kolonda, %19.1'i proksimal kolonda, %12.6'sı proksimal ve distal kolonda tesbit edilmiş olup, sonuçlar literatürle uyumlu görünmektedir.

Erkeklerde proximalde lokalize polip %19.4, kadınlarda proximalde lokalize polip %18.8 oranında görülmüştür. Erkeklerde distalde lokalize polip %68.2, kadınlarda distalde lokalize polip %68.8 oranında görülmüştür. Erkeklerde proximal+distalde lokalize polip %12.5, kadınlarda proximal+distalde lokalize polip %12.3 oranında görülmüştür.

Çalışmamızda cinsiyetle, polip lokalizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir.

Kolorektal kanser için en büyük risk faktörünün yaş olduğu bilinmektedir. Kolorektal poliplerin özellikle ileri yaş olgularda erken tanısı ve tedavisi hayat kurtarıcıdır. Kolorektal kanser olgularının %90'ının 50 yaş üzerinde görüldüğü bilgisi göz önünde tutulursa çalışmamıza dahil olan populasyonun kolorektal kanser gelişimi açısından riskli bir grup olduğu söylenebilir. İleri yaşın, adenomatöz poliplerde villöz histoloji oranını da arttırdığı bildirilmektedir. Çalışmamızda 50 yaşın altı olan hastaların 5'inde (%4.9), 50 yaşın üzerinde olan hastaların ise 17'sinde (%5.3) villöz polip gözlenmiştir. Bu sayısal veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Çalışmamızda yaş arttıkça villöz histoloji oranının arttığı görülmektedir.

Kolonoskopideki adenom sayısı takip eden kontrollerde kolorektal kanser için en tutarlı risk faktörüdür (93). Yaş ile kolon poliplerinin sıklığında da artış izlenmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda 50 yaşın altında olan hastaların 87'sinde (%79.8), 50 yaşın üzerinde olanların 200'ünde (%59.9) polip sayısı 1 adet olarak gözlenmiştir.

Elli yaşın altında olan hastaların 16'sında (%14.7), 50 yaşın üzerinde olan hastaların 75'inde (%22.5) polip sayısı 2 adet olarak gözlenmiştir.

Elli yaşın altında olan hastaların 6'sında (%5.5), 50 yaşın üzerinde olan hastaların 59'unda (%17.7) polip sayısı 3 ve üzeri olarak gözlenmiştir. Bu sayısal veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bulgularımız yaş ile polip sayısı arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir.

Günümüzde kolonoskopinin kullanım sıklığının artması ve tespit edilen kolon poliplerinin çıkarılıp bu olguların yakın takibe alınması ile kolorektal kanser teşhisi daha erken dönemde koyulabilmektedir. Ek olarak asemptomatik olgularda tarama yöntemleri ile henüz malignite gelişmemiş kolon polipleri ve erken dönem kolon kanserlerini saptamak ve tedavi etmek mümkün hale gelmiştir. Tarama kolonoskopileri ile kolorektal kanserlerde morbidite ve mortalitenin azaldığı gösterilmiştir. Bununla birlikte kolonoskopi taramasının ne zaman sonlandırılacağı konusunda fikir birliği yoktur (113). Ayrıca yaşlı popülasyonda tarama kolonoskopilerinin faydası ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Stevens ve arkadaşları; yaptıkları çalışmada kolon kanserinin yaş ile arttığı ve 70 yaşında pik yaptığı, bu nedenle kolonoskopi taramasının yaşlılarda durdurulmaması gerektiğini bildirmişlerdir (114).

Çalışmamızda polip tipi ile sayısı ve lokalizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Bazı polip alt tiplerinin spesifik olarak kolonun farklı bölgelerine yerleştiği düşünülebilir. Poliplerin boyutu çoğunlukla olgunun klinik bulgularını etkilemektedir. Büyük poliplerde; kabızlık, gaita çapında incelme, karın ağrısı, barsak obstrüksiyonu gibi bulgular sık olarak eşlik etmektedir. Poliplerin alt tipi de klinik görünümü etkilemektedir. Örneğin villöz poliplerde hipokalemi ve hipoalbuminemi ile karakterize sekretuar tipte ishal seyrek de olsa tanımlanmıştır (117).

Çalışmamızda polip tipi ve büyüklük değişkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu gösterilmiştir ($p<0.05$). Bu bulgu ise bazı polip alt tiplerinin diğerlerine göre fark yaratacak şekilde büyüme gösterdiğini düşündürmektedir. Polip çapı büyüdükçe ve villöz olanlarda displazi artmaktadır. Tübüler adenomlarda %88 hafif, %8 orta, %4 şiddetli displazi; tübülovillöz adenomlarda %58 hafif, %26 orta, %16 şiddetli displazi; villöz adenomlarda %41 hafif, %38 orta, %21 şiddetli displazi görülmektedir (119). Genel olarak küçük ve tübüler yapıdaki poliplerin kolon kanseri riskini arttırmadığı kabul edilmektedir. Bununla birlikte, özellikleri ne olursa olsun, kolonoskopi sırasında saptanan tüm poliplerin çıkartılması kolorektal kanser insidansını %76- 90 oranında azaltmaktadır (119).

Bu nedenle bizim çalışmamızda da görülen polipler tanı ve tedavi amacı ile eksize edilerek patolojik olarak değerlendirilmeleri sağlandı.

Poliplerin çoğunun asemptomatik olduğu, en önemli klinik belirtilerinin ise rektal kanama olduğu bilinmektedir. Bazen demir eksikliği anemisi (DEA) sebebi araştırılırken sağ kolon yerleşimli ve gizli kanama yapan polipler saptanabilmektedir. Anemi ülkemiz için çok önemli bir halk sağlığı sorunudur. Anemi sebepleri içinde demir eksikliği %90 ile ilk sırayı almaktadır (120). Premenopozal kadınlarda en sık DEA sebebi menstrüasyon iken, erkek ve postmenopozal kadınlarda ise gastrointestinal kanaldan kan kaybı en yaygın sebeptir (121). Bugüne kadar yapılmış çalışmalarda olguların Hb değerleri ile yaş, cinsiyet ve poliplerin özellikleri (adet, büyüklük, lokalizasyon gibi) gibi bazı parametrelerin ilişkili olabileceği gösterilmiştir (122,123). Bizim çalışmamızda ise Hb değerleri ile yaş, polip tipi, polip büyüklüğü, polip lokalizasyonu ve polip adeti değişkenlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ($P>0.05$).

Hem mide hem de kolon kanseri demir eksikliği anemisi ile ortaya çıkabildiği için, anemi varlığında bu hastalıkları dışlamak klinik açıdan çok önemlidir. Amerikan kılavuzlarında DEA olan kadın ve erkek hastalar için kolonoskopi ve üst gis endoskopisi

yapılması tavsiye edilmektedir (124). Bazı özel durumlar için farklı yaklaşımlar ise İngiliz Gastroenteroloji Cemiyeti (British Society of Gastroenterology, BSG) kılavuzunda belirtilmiştir. BSG'ye göre bu tezi destekleyen az veri olmasına rağmen, 50 yaşın üstünde DEA'si olan premenopozal kadınlara hem gastroskopi hem de kolonoskopi yapılması önerilmektedir. Elli yaşın altındaki kadınlara; kolonik semptom varsa, demir tedavisine rağmen devam eden DEA'si varsa kolonoskopi yapılmalıdır. Erkeklerde yaşa bakılmaksızın demir eksikliği varsa hem gastroskopi hem de kolonoskopi yapılmalıdır (124). Premenopozal kadınlarda demir eksikliğinin sebebi genellikle menstrüel kan kaybına bağlıdır, demir eksikliği olan premenopozal kadınlarda gastrointestinal sistem incelemesinin gerekliliğine dair bilgiler çelişkili olsa da yayınlarda gastrointestinal patolojinin anlamlı olarak yüksek oranda bulunduğu da bildirilmektedir.

Bu nedenle sindirim sistemi şikayeti olan ve demir tedavisine dirençli DEA olan premenopozal kadınlara gastroskopi yapılması düşünülmelidir. Kolorektal hastalık şüphesi varsa kolonoskopi yapılması önerilmektedir (124).

Kanser öncüsü olabilen poliplerin henüz asemptomatik ve erken evrede iken saptanması için tarama programlarının geliştirilmesi gerekliliği açıktır. Çalışmamız retrospektif olduğu için tüm verilere ulaşamamış olması, daha ayrıntılı değerlendirmeler yapmamızı engellemiştir. Prevelansın daha net belirlenmesi, ilişkili parametrelerin daha belirgin şekilde ortaya konması ve özellikle displazi saptanan olgulardaki prognozun belirlenmesi için daha geniş çapta ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİ

K.T.Ü Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalına başvuran kolonoskopi yapılan, polip tespit edilen ve polipektomi yapılan hastaların retrospektif değerlendirilmesi yapıldı. Çalışmada elde edilen sonuçlar şunlardır:

1. Cinsiyetle polip tipi, polip büyüklüğü ve polip lokalizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.
2. Yaş ile polip tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. İleri yaş adenomatöz polip gelişimi için risk faktörüdür.
3. Yaş ile polip sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Bulgularımız yaş ile polip sayısı arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir.
4. Yaş ile proximalde yerleşen polip sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.
5. Kolon polipleri, hasta grubumuzdaki erkeklerde 2 kat daha fazla görülmektedir.
6. Polip tipi ile polip büyüklüğü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Polip büyüklüğü arttıkça displazi ve villöz histoloji görülme sıklığı artmaktadır.
7. Çalışmamız, retrospektif ve göreceli olarak az sayıda hasta ile yapılmıştır. Bu nedenle, belirlenen konularda güncel klinik uygulamayı etkileyecek kesin sonuçların çıkarılması için çok daha fazla sayıda hastayı içeren randomize çalışmanın yapılması uygun olur.

7. ÖZET

K.T.Ü Farabi Hastanesinde Son Beş Yılda Tanı Konulan Kolon Poliplerinin Retrospektif Analizi

Kolon polipleri genel olarak kolon mukozasından lümeneye doğru gelişen kabarıklıkları ifade etmektedir. Çoğunlukla bir yakınmaya sebep olmazken, nadiren karın ağrısı, rektal kanama, invajinasyon ve barsak tıkanıklığına yol açabilirler. Poliplerin büyük çoğunluğu benign özellik gösterirken bir kısmının kanser gelişimiyle ilişkisi tespit edilmiştir. Kolon polipleri kolorektal kanser öncüsü olarak kabul edilirler.

Çalışmamızda son beş yılda KTÜ Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalında kolonoskopi yapılan ,polip tespit edilen ve polipektomi yapılan hastaların klinik, kolonoskopik ve histopatolojik bulgularının gözden geçirilmesi amaçlandı. Çalışmamıza 2008-2012 yılları arasında 18-70 yaş aralığında olan hastalar alındı.

Çalışmamızda polip varlığı, sayısı, villöz histoloji ve sağ kolon yerleşimli polip olasılığının yaş ile arttığı görülmektedir. Bu bulgular 50 yaş üzerindeki toplumun tarama programına alınması önerisini destekler niteliktedir.

Çalışmamız, retrospektif ve göreceli olarak az sayıda hasta ile yapılmıştır. Bu nedenle, belirlenen konularda güncel klinik uygulamayı etkileyecek daha kesin sonuçların çıkarılması için çok daha fazla sayıda hastayı içeren randomize prospektif çalışmanın yapılması uygun olur.

8. ABSTRACT

Colon Polyp Cases Diagnosed In The Last 5 Years At KTU Farabi Hospital; A Retrospective Analysis

The term 'colon polyp' usually describes the protrusions that develop from large intestinal mucosal tissues to the lumen of the colon. Normally these abnormal growths don't cause any symptoms but rarely they can lead to abdominal pain, rectal bleeding, invagination and intestinal obstructions. Polyps have predominantly benign characteristics by themselves. On the other hand, colon polyps are considered as colorectal cancer progenitors.

In our study, we aimed to review the clinical, colonoscopic and histopathologic findings of the patients who underwent colonoscopy and diagnosed with polyps in the GE Department of KTU Medical School in the last five years. Patients who underwent the procedure in our facilities from 2008 to 2012 and who are 18-70 years of age were included.

We saw that polyp incidence, number of polyps, the probability that the polyps to have a villous histology and the tendency for the polyps to be located in the ascending colon increased with age. These findings support the earlier recommendations that advise routine screening of the people older than 50 years.

Our study was retrospective and our sample group was relatively small. Therefore, further large-scale randomized controlled trials are required to draw substantial conclusions that can affect existing clinical practices.

9. KAYNAKLAR

1. Rubio CA, Kato Y, Hirota T, Muto T. Histologic classification of endoscopically removed flat colorectal polyps: a multicentric study. *Jpn J Cancer Res* 1996; 87:849.
2. Chowdhury, T.A., Ghita, O. And Whelan, P.F., A Statistical Approach For Robust Polyp Detection In Ct Colonography, Proceeding Of The 2005 Ieee Engineering In Medicine And Biology 27th Annual Conference, 1-4 September 2005 Shangai, 2005; 2523-2526.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2010. Bölüm 3: Morbidite; Cinsiyete Göre En Sık Görülen 10 Kanser Türünün İnsidansı. Sağlık Bakanlığı, Yayın No:832. Ankara, 2011, ss. 28-29.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2010. Bölüm 3: Morbidite; Cinsiyete Göre En Sık Görülen 10 Kanser Türünün İnsidansı. Sağlık Bakanlığı, Yayın No:832. Ankara, 2011, ss. 28-29.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2010. Bölüm 3: Morbidite; Cinsiyete Göre En Sık Görülen 10 Kanser Türünün İnsidansı. Sağlık Bakanlığı, Yayın No:832. Ankara, 2011, ss. 28-29.
6. Winawer SJ, Sherlock P. Best practice and research clinical gastroenterology. Colorectal cancer screening, 2007; vol. 21, 6: 1031.
7. Parkin DM, Pisani, P, Ferlay, J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999; 49:33.
8. "Kolorektal Kanser Taramaları" Türk Halk Sağlığı Kurumu, Kanser Daire Başkanlığı, Değerlendirme Raporları, 2013, s.3.
9. Eddy DM. Screening for colorectal cancer. *Ann Intern Med.* 1990; 113:373, ilgili "Kolorektal Kanser Taramaları" Türk Halk Sağlığı Kurumu, Kanser Daire Başkanlığı, Değerlendirme Raporları, 2013, s.3.
10. Edwards BK, Ward E, Kohler BA. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer* 2010; 116:544.
11. Konishi F, Morson BC. Pathology of colorectal adenomas: a colonoscopic survey. *J Clin Pathol* 1982; 35:830.

12. Butterly LF, Chase MP, Pohl H, Fiarman GS. Prevalence of clinically important histology in small adenomas. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:343.
13. Pantanowitz L, Antonioli Da, Pinkus Gs, Shahsafaei A, Odze Rd. Inflammatory Fibroid Polyps Of The Gastrointestinal Tract: Evidence For A Dendritic Cell Origin. *Am J Surg Pathol* 2004; 28:107-14.
14. Steven H, Itzkowitz and Young S: Polyps and Benign neoplasms of The colon. Sleisenger, *Gastrointestinal Disease*, Chapter 71 Fifth Ed. WB Saunders Company Philadelphia 1993. P. 1402.
15. Jass JR, Sobin LH: World Health organization: Histological Typing of Intestinal Tumours, 2nd ed. New York, Springer-Verlag, 1989.
16. Weston AP, Campbell DR. Diminutive colonic polyps: histopathology, spatial distribution, concomitant significant lesions, and treatment complications. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:24.
17. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2012; 143:844.
18. Rex DK, Smith JJ, Ulbright TM, Lehman GA. Distal colonic hyperplastic polyps do not predict proximal adenomas in asymptomatic average-risk subjects. *Gastroenterology* 1992; 102:317.
19. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, et al. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology* 1990; 98:371.
20. Bensen SP, Cole BF, Mott LA, et al. Colorectal hyperplastic polyps and risk of recurrence of adenomas and hyperplastic polyps. Polyps Prevention Study. *Lancet* 1999; 354:1873.
21. Dave S, Hui S, Kroenke K, Imperiale TF. Is the distal hyperplastic polyp a marker for proximal neoplasia? *J Gen Intern Med* 2003; 18:128.
22. Lin OS, Schembre DB, McCormick SE, et al. Risk of proximal colorectal neoplasia among asymptomatic patients with distal hyperplastic polyps. *Am J Med* 2005; 118:1113.
23. Schreiner MA, Weiss DG, Lieberman DA. Proximal and large hyperplastic and nondysplastic serrated polyps detected by colonoscopy are associated with neoplasia. *Gastroenterology* 2010; 139:1497.
24. Hiraoka S, Kato J, Fujiki S, et al. The presence of large serrated polyps increases risk for colorectal cancer. *Gastroenterology* 2010; 139:1503.

25. Wirzfeld Da, Petrelli Nj, Rodriguez-Bigas Ma. Hamartomatous Polyposis Syndromes: Molecular Genetics, Neoplastic Risk, And Surveillance Recommendations. *Am Surg Oncol* 2001; 8, 319-327.; Göral, V.s.38
26. Cronkhite LW Jr, Canada WJ. Generalized gastrointestinal polyposis; an unusual syndrome of polyposis, pigmentation, alopecia and onychotrophia. *N Engl J Med* 1955; 252:1011.
27. İnan G, Gürel F.S, Aydoğdu A, Yenigün A, Karaman Can; Peutz-Jeghers Sendromu - Bir Olgu Sunumu, *Adü Tıp Fakültesi Dergisi* 2001; 2(2) : 23 – 26
28. Turner Jr, Odze Rd: Polyps Of The Stomach. In Odze Rd, Goldblum Jr, Crawford Jm (Eds): *Surgical Pathology Of The Gı Tract, Liver, Biliary Tract, And Pancreas*. 1st Ed., Philadelphia, Elsevier Saunders, 2004, 267-295.
29. Salem Os, And Steck Wd. Cowden's Disease (Multipl Hamartoma And Neoplasia Syndrome). *J Am Acad Dermatol* 1983, 8:686-691.
30. Morais Dj, Yamanaka A, Zeitune Jm, Andreollo Na: Gastric Polyps: A Retrospective Analysis Of 26.000 Digestive Endoscopies. *Arq Gastroenterol* 2007, 44:14-17.
31. Snover Dc, Jass Jr, Fenoglio-Preiser C, Batts Kp. Serrated Polyps Of The Large İntestine: A Morphologic And Molecular Review Of An Evolving Concept. *Am J Clin Pathol* 2005;124:380-91.
32. Jorgensen H, Mellon Mogensen A, Svendsen Lb. Hyperplastic Polyposis Of The Large Bowel. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 825
33. Orii S, Nakamura S, Sugai T, et al. Hyperplastic (Metaplastic) Polyposis Of The Colorectum Associated With Adenomas And An Adenocarcinoma. *J Clin Gastroenterol* 1997; 25: 369-72.
34. Daniel Es, Ludwig Sl, Lewin Kj. et al. Cronkhite-Canada Syndrome Associated: An Analysis Of The Pathologic Features And Therapy İn 55 Patients. *Medicine* 1982, 61: 293- 298.
35. Lappas Jc. Benign Tumors. In Gore Rm, Levine Ms, Eds. *Textbook Of Gastrointestinal Radiology*. 1 St Ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1994; 892-900.
36. Fırat A, Peynirciođlu B, Ahmetođlu A, Ünsal M, Peutz-Jeghers Sendromu, *Tan›Sal Ve Giriflimsel Radyoloji* (2002) 8:265-267
37. Fenoglio- Preiser Cm, *Gastrointestinal Pathology Plus: An Atlas And Text Cd-Rom Version*. Hagerstown, Maryland, USA: Lippincot Williams And Wilkins, 1999
38. Rubio CA, Kato Y, Hirota T, Muto T. Histologic classification of endoscopically removed flat colorectal polyps: a multicentric study. *Jpn J Cancer Res* 1996; 87:849.

39. Changsrisawat V, Yimyeam P, Wisedopas N ve ark. Unusual Manifestations Of Gastric Inflammatory Fibroid Polyp İn A Child. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 460-462.
40. Zinkiewitz K, Zgodzinski W, Dobrowski A. Ve Ark. Recurrent İnflammatory Fibroid Polyp Of Cardia. A Case Report. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 767-768.
41. Shalom A, Wasserman I, Segal M, Orda R. İnflammatory Fibroid Polyp And *Helicobacter Pylori*. Aetiology Or Coincidence? *Eur J Surg* 2000; 166:54-57.
42. Owen Da. The Stomach. In: Mills Se, Carter D, Greenson Jk, Oberman Ha, Reuter V, Stoler Mh, Editors. *Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology*. Vol. 1, 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams And Wilkins; 2004. P. 1435-75.
43. Usta U, Öz Puyan F, Yalçın Ö, İnflamatuar Fibroid Polip: Olgu Sunumu, *Trakya Univ Tip Fak Derg* 2008; 25(1):75-78.
44. Rex DK, Smith JJ, Ulbright TM, Lehman GA. Distal colonic hyperplastic polyps do not predict proximal adenomas in asymptomatic average-risk subjects. *Gastroenterology* 1992; 102:317.
45. Pantanowitz L, Antonioli Da, Pinkus Gs, Shahsafaei A, Odze Rd. İnflammatory Fibroid Polyps Of The Gastrointestinal Tract: Evidence For A Dendritic Cell Origin. *Am J Surg Pathol* 2004;28:107-14.
46. Fenoglio- Preiser Cm, *Gastrointestinal Pathology Plus: An Atlas And Text Cd-Rom Version*. Hagerstown, Maryland, USA: Lippincoat Williams And Wilkins, 1999.
47. Rosai J, Editor. *Rosai And Ackerman's Surgical Pathology*, 9th Ed. St Louis: Mosby; 2004
48. Bensen SP, Cole BF, Mott LA, et al. Colorectal hyperplastic polyps and risk of recurrence of adenomas and hyperplastic polyps. *Polyps Prevention Study*. *Lancet* 1999; 354:1873.
49. Dave S, Hui S, Kroenke K, Imperiale TF. Is the distal hyperplastic polyp a marker for proximal neoplasia? *J Gen Intern Med* 2003; 18:128.
50. Ohkusa T, Takashimizu I, Fujiki K, Et Al. Disappearance Of Hyperplastyic Polyps İn The Stomach After Eradication Of *Helicobacter Pylori*. *Ann Intern Med* 1998; 129(9): 712-5.
51. Jain R, Chetty R: Gastric Hyperplastic Polyps: A Review. *Dig Dis Sci* 2009, 54:1839-1846;
52. Rex DK, Smith JJ, Ulbright TM, Lehman GA. Distal colonic hyperplastic polyps do not predict proximal adenomas in asymptomatic average-risk subjects. *Gastroenterology* 1992; 102:317.

53. Winawer Sj, Zauber Ag, Fletcher Rh, Et Al. Guidelines For Colonoscopy Surveillance After Polypectomy: A Consensus Update By The Us Multi-Society Task Force On Colorectal Cancer And The American Cancer Society. *Gastroenterology* 2006;130:1872-85.
54. Ji F, Wang Zw, Ning Jw, Wang Qy Et Al. Effect Of Drug Treatment On Hyperplastic Gastric Polyps With Helicobacter Pylori: A Randomized Controlled Trial. *World J Gastrointestinal* 2006; 21; 12(11): 1770-3.
55. Martinez M. E, Mcpherson R. S, Levin B, And Gliber G.A. A Case Control Study Of Dietary Intake And Other Life Style Risk Factors For Hypertplastic Polyps. *Gastroenterology* 1997; 113: 423-9
56. Barbara A. Leggett, Benedict Devereaux, Et Al. Hyperplastic Polyposis: Association With Colorectal Cancer. *Am J Pathol* 2001; 25 (2): 177-84.
57. Williams Gt, Arthur Jf, Bussey Hjr, Et Al. Metaplastic Polyps And Polyposis Of The Colorectum. *Histopathology* 1980; 4: 155-70.
58. Jeevaratnam P, Cottier Ds, Browett Pj, Et Al. Familial Giant Hyperplastic Polyposis Predisposing To Colorectal Cancer: A New Hereditary Bowel Cancer Syndrome. *J Pathol* 1996; 179: 20-5.
59. Torlakovic E, Snover Dc. Serrated Adenomatous Polyposis In Humans. *Gastroenterology* 1996; 110: 748-55.
60. Jass Jr, Burt R. Hyperplastic Polyposis. In: Hamilton Sr, Aaltonen La, Eds. *Who International Classification Of Tumors (3rd Edition): Pathology And Genetics Of Tumors Of The Digestive System*. Berlin: Springer-Verlag, 2000: 135-6.
61. Thomas F. Imperiale, M.D., David R. Wagner, et al. Risk Of Advanced Proximal Neoplasms In Asymptomatic Adults According To The Distal Colorectal Findings. *N Engl J Med* 2005; 343: 169-74
62. Otori K, Oda Y, Sugiyama K, et al. High Frequency Of K-Ras Mutations In Human Colorectal Hyperplastic Polyps. *Gut* 1997; 40: 660-3
63. Chow E, Lipton L, Lynch E, et al. Hyperplastic polyposis syndrome: phenotypic presentations and the role of MBD4 and MYH. *Gastroenterology* 2006; 131:30.
64. Libby M. Morimoto, Polly A. Newcomb, et al. Risk Factors For Hyperplastic And Adenomatous Polyps: Evidence For Malignant Potential? *Cancer Epidemiology* 2002; 11:18.
65. Young GP. Fecal Immunochemical Tests (FIT) vs Office-Based Guaiac Fecal Occult Blood Test (FOBT). *Practical Gastroenterology* 2004; 28:46.

66. Bersentes K, Fennerty MB, Sampliner RE, Garewal HS. Lack of spontaneous regression of tubular adenomas in two years of follow-up. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:1117.
67. Waye JD. What is a gold standard for colon polyps? *Gastroenterology* 1997; 112:292.
68. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med* 2000; 342:1766.
69. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, et al. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2006; 355:2533.
70. Johnson Da, Gurney Ms, Volpe Rj, Et Al. A Prospective Study Of The Prevalance Of Colonic Neoplasms In Asymptomatic Patients With An Age Related Risk. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 969-74.
71. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329:1977.
72. Williams CB, Macrae FA. The St. Mark's neoplastic polyp follow-up study. In: *The Secondary Prevention of Colorectal Cancer*, Rozen P (Ed), Karger, Basel, Switzerland 1986. p.226.
73. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, et al. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009; 150:1.
74. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med* 2012; 366:2345
75. Seitz U, Bohnacker S, Seewald S, et al. Is endoscopic polypectomy an adequate therapy for malignant colorectal adenomas? Presentation of 114 patients and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:1789.
76. Atkin WS, Saunders BP British Society for Gastroenterology, Association of Coloproctology for Great Britain and Ireland. Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps. *Gut* 2002; 51 Suppl 5:V6.
77. Arber N, Eagle CJ, Spicak J, et al. Celecoxib for the prevention of colorectal adenomatous polyps. *N Engl J Med* 2006; 355:885.
78. Baron JA, Sandler RS, Bresalier RS, et al. A randomized trial of rofecoxib for the chemoprevention of colorectal adenomas. *Gastroenterology* 2006; 131:1674.
79. Din FV, Theodoratou E, Farrington SM, et al. Effect of aspirin and NSAIDs on risk and survival from colorectal cancer. *Gut* 2010; 59:1670.

80. Alberts DS, Martínez ME, Hess LM, et al. Phase III trial of ursodeoxycholic acid to prevent colorectal adenoma recurrence. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:846.
81. Martínez ME, Baron JA, Lieberman DA, et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 2009; 136:832
82. Cottet V, Jooste V, Fournel I, et al. Long-term risk of colorectal cancer after adenoma removal: a population-based cohort study. *Gut* 2012; 61:1180.
83. Rex DK, Smith JJ, Ulbright TM, Lehman GA. Distal colonic hyperplastic polyps do not predict proximal adenomas in asymptomatic average-risk subjects. *Gastroenterology* 1992; 102:317.
84. Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2013; 45:842.
85. Von Karsa L, Segnan N, Patnick J. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Available at: http://bookshop.europa.eu/is-bin/INTERSHOP.enfinity/WFS/EU-Bookshop-Site/en_GB/-/EUR/ViewPublication-Start?PublicationKey=ND3210390.
86. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med* 1992; 326:658.
87. Carlsson G, Petrelli NJ, Nava H, et al. The value of colonoscopic surveillance after curative resection for colorectal cancer or synchronous adenomatous polyps. *Arch Surg* 1987; 122:1261.
88. Rex DK, Lehman GA, Ulbright TM, et al. Colonic neoplasia in asymptomatic persons with negative fecal occult blood tests: influence of age, gender, and family history. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:825.
89. Pendergrass CJ, Edelstein DL, Hyland LM, et al. Occurrence of colorectal adenomas in younger adults: an epidemiologic necropsy study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:1011.
90. Williams AR, Balasooriya BA, Day DW. Polyps and cancer of the large bowel: a necropsy study in Liverpool. *Gut* 1982; 23:835.
91. Patel K, Hoffman NE. The anatomical distribution of colorectal polyps at colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33:222.
92. Ben Q, An W, Jiang Y, et al. Body mass index increases risk for colorectal adenomas based on meta-analysis. *Gastroenterology* 2012; 142:762.

93. Lieberman DA, Holub JL, Moravec MD, et al. Prevalence of colon polyps detected by colonoscopy screening in asymptomatic black and white patients. *JAMA* 2008; 300:1417.
94. Young GP. Fecal Immunochemical Tests (FIT) vs Office-Based Guaiac Fecal Occult Blood Test (FOBT). *Practical Gastroenterology* 2004; 28:46.
95. Konishi F, Morson BC. Pathology of colorectal adenomas: a colonoscopic survey. *J Clin Pathol* 1982; 35:830
96. Lieberman D, Moravec M, Holub J, et al. Polyp size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: implications for CT colonography. *Gastroenterology* 2008; 135:1100.
97. Martínez ME, Sampliner R, Marshall JR, et al. Adenoma characteristics as risk factors for recurrence of advanced adenomas. *Gastroenterology* 2001; 120:1077.
98. Ökten A. (editör). Gastroenterohepatoloji. In: Beşışık F. Kolorektal Tümörler. 1 nci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2001: 257-262.
99. Bahçecioglu İH, Güzel Z, Çelebi H, Karaoğlu A, Dönder E. 1990-1995 Yılları Arasında Kliniğimizde Yapılan Rektoskopi ve Kolonoskopi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Gastroenteroloji*, 1996; 7 (1 Ek):107.
100. Dolar ME, Gültekin M, Nak SG, ve ark. Kolonoskopik incelemenin değerlendirilmesi. 9. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi. 1994, P: 410.
101. İşler M, Koçer M, Bahçeci M, Özelsancak R, Aygündüz M. Tanısal Rektosigmoidoskopi Olgularımızın Değerlendirilmesi. XIV. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi. 1998, P:125.
102. Williams AR, Balasoorriya BAW, Day DW. Polyp and cancer of the large bowel: A necropsy study in Liverpool. *Gut* 1982; 23: 835-42.
103. Vatn MH, Staisberg H. The prevalence of polyps of the large intestine in Oslo: An autopsy study. *Cancer* 1982; 49: 819-25.
104. Konishi F, Morson BC. Pathology of colorectal adenomas: A colonoscopic survey. *J Clin Pathol* 1982; 35: 830-41.
105. Altınparmak E, Sezgin O, Parlak E, Altıntaş E. Colorectal polyps 'The Yüksek İhtisas experience'. *Turk J Gastroenterol* 2001; 12: 49-52.
106. Eminler AT, Sakallı M, Irak K, et al. Gastroenteroloji ünitemizdeki kolonoskopik polipektomi sonuçlarımız. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2011; 10: 112-5.
107. Granqvist S, Cabrielsson N, Sundelin P. Diminutive colonic polyps: clinical significance and management. *Endoscopy* 1979; 11: 36-42.

108. Matek W, Guggenmoos-Holzmann I, Demling L. Follow-up of patients with colorectal adenomas. *Endoscopy* 1985; 17: 175-81.
109. DiSario JA, Fautch PG, Mai HD, et al. Prevalence and malignant potential of colorectal polyps in asymptomatic, average-risk men. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 941-5.
110. Bech K, Kronborg O, Fenger C. Adenomas and hyperplastic polyps in screening studies. *World J Surg* 1991; 15: 7-13.
111. Lieberman DA, Smith FW. Screening for colon malignancy with colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 946-51.
112. Ashktorab H, Begum R, Akhgar A, et al. Folate status and risk of colorectal polyps in African Americans. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1462-70.
113. Stevens T, Burke CA. Colonoscopy screening in the elderly: When to stop? *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1881-5.
114. Aslan S. Gastrointestinal Sistem Polipleri In: Klinik Gastroenteroloji. Memik F. Editör. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. 2004; 512-29.
115. Muto T, Bussey HJR, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975; 36: 2251-70.
116. O'Brien MJ, Winaver SJ, Zauber AG, et al. The National Polyp Study: Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology* 1990; 98: 371-9.
117. Wyngaarden JB, Lloyd SH Jr, Bennett JC. (Editors). Cecil Textbook of Medicine. In: Vennes JA. Gastrointestinal Endoscopy. 19th Edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1992: 630-634.
118. Boland CR, Hzkowitz SH, Kim YS. Colonic polyps and gastrointestinal polyposis syndromes. *Gastrointestinal disease*, Sleisenger MH, Fordran JSS, Philadelphia, WB Saunders Company 1989; 2: 1483-518.
119. Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ (Editörler). Gastroenteroloji. In: Özbakır Ö, Yücesoy M. Kolon Polipleri ve Polipozis Sendromları. 1 nci baskı. Ankara: Fersa Matbaacılık, 2002: 309-317.
120. Erdem Ö, Bucaktepe GE, Kara İH. Aile hekimliği polikliniğine başvuran kadınlarda demir eksikliği anemisi ve gestasyon öyküsü ilişkisi. *Dicle Tıp Dergisi* 2009; 36(2):123-6.
121. Looker AC, Dalman PR, Carroll MD et al. Prevalence of iron deficiency anemia in United States. *JAMA* 1997; 277(12): 973-6.

122. Hardwick RH, Armstrong CP. Synchronous upper and lower gastrointestinal endoscopy is an effective method of investigating iron-deficiency anemia. *Br J Surg* 1997; 84(12):1725-8.
123. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000;118(2):197-201.
124. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB on behalf of the BSG. Guidelines for the management of iron deficiency anemia. 2005 Available at: http://www.bsg.org.uk/pdf/word-does/iron_def.pdf