

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde Sürveyans Kolonoskopisi
Yapılan Hastaların Uluslararası Kılavuzlara Uygunluğunun
Değerlendirilmesi

UZMANLIK TEZİ
Dr. Meryem YILMAZ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet İBİŞ

ANKARA
ARALIK 2023

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde Sürveyans Kolonoskopisi
Yapılan Hastaların Uluslararası Kılavuzlara Uygunluğunun
Değerlendirilmesi

UZMANLIK TEZİ
Dr. Meryem YILMAZ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet İBİŞ

ANKARA
ARALIK 2023

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanma aşamasında ve asistanlık eğitimim süresince bilgisi ve tecrübesiyle bana yol gösteren değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet İbiş'e,

Asistanlık eğitimim süresince, mesleki ve bilimsel anlamda gelişmemi sağlayan, üzerimde emekleri bulunan İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Yasemin Erten ve tüm öğretim üyelerine,

Tezin her aşamasında benden bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgemeyen Dr. Öğretim Üyesi Ali Karataş ve Uzm. Dr. Serkan Dumanlı'ya,

Bu günlere gelmemi sağlayan, hayatımın her anında bana en büyük desteği veren canım annem Zübeyde Yılmaz'a, babam Ahmet Yılmaz'a, ablam Mensübe Erden'e ve kardeşlerim Halise Yılmaz, Muhammed Yılmaz, Emine Yılmaz, Abdullah Yılmaz, Firdevs Yılmaz, Muhammed Salih Yılmaz, Zehra Yılmaz'a

Uzmanlık eğitimim süresince yanımda olan, zorlukları beraber aştığım, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum dostlarım Dr. Esra Kızmaz Güneşli'ye, Dr. Handenur Koç Kanık'a, Dr. Aslı Altınbezer'e, Dr. Mervenur Manava'a, Dr. Sedanur Seir'e, Dr. Sümeyye Taş'a ve birlikte çalıştığım Gazi Dahiliye ailesinin tüm üyelerine,

İhtisas süresince beraber çalışmaktan mutlu olduğum kliniğimizdeki kıymetli hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, bundan sonra da her zaman destekçim olacağını bildiğim, her zaman yanımda olan yol arkadaşım Halis Yılmaz'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Meryem Yılmaz

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. KOLON POLİPLERİNİN TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI.....	4
2.1.1. Neoplastik Olmayan Kolon Polipleri	6
2.1.2. Submukozal Kolon Polipleri	9
2.1.3. Neoplastik Kolon Polipleri.....	9
2.2. EPİDEMİYOLOJİ	11
2.3. ADENOMLARIN HİSTOLOJİK ÖZELLİKLERİ	13
2.4. ADENOM-KARSİNOM HİPOTEZİ	15
2.5. RİSK FAKTÖRLERİ	20
2.6. KLİNİK ÖZELLİKLERİ	21
2.7. KOLON POLİPLERİNDE TANI.....	22
2.8. KOLON POLİPLERİNDE POLİPEKTOMİ	24

2.9. KOLON POLİPLERİNDE ÖNLEM.....	27
2.10. KOLON POLİPLERİNDE İZLEM.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	36
3.1. Çalışmanın Şekli.....	36
3.2. Etik Kurul Formu.....	37
3.3. İstatistiksel Analiz	38
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA.....	50
6. SONUÇ	63
7. KAYNAKÇA	66
8. ÖZET.....	83
9. ABSTRACT	85
10. ÖZGEÇMİŞ.....	87

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
APC	: Adenomatozis Polipozis Koli
ATO	: Adenom Tespit Oranı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CIMP	: CpG Adacık Metilasyon Fenotipi (CpG island methylator phenotype)
CİS	: Carsinoma İn Situ
COX	: Cyclo-oxygenase
DCC	: Deleted in Colon Cancer
DNA	: Deoksiribo Nukleik Asit
DRA	: Düşük Riski Adenom
EMR	: Endoskopik Mukozal Rezeksiyon
ESD	: Endoskopik Submukozal Diseksiyon
ESGE	: Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği
FAP	: Familial Adenomatosis Poliposis
GGK	: Gaitada Gizli Kan
HNPCK	: Herediter Non Poliposis Kolorektal Kanser
İMK	: İntra Mukozal Karsinom
KRAS	: Kirsten Sıçan Sarkom Virüsü
KRK	: Kolorektal Kanser
MLH1	: Mutl Homolon 1 Proteinin kodlayan gen
MMR	: Mismatch Repair

MSİ	: Mikrosatellite İnstabilite
SMK	: Submukozal Karsinom
SSL	: Sessile Serrated Lezyon
TGF-β	: Transforming Growth Factor Beta
TP53	: Tümör Protein 53
USMSTF	: The U.S. Multisociety Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society / ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu(ABD Çok Toplumlu Kolorektal Kanser Çalışma Grubu ve Amerikan Kanser Derneği)
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
YDD	: Yüksek Dereceli Dislazi
YRA	: Yüksek Riskli Adenom

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kolorektal Adenom Risk Faktörleri.....	21
Tablo 2. Polipektomi Yöntemleri.....	27
Tablo 3. ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu ‘na göre Terimler ve Tanımlar.....	31
Tablo 4. Normal Kolonoskopi veya Adenomlu Ortalama Riskli Yetişkinlerde Kolonoskopi Sonrası Takibe İlişkin ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu Önerileri	32
Tablo 5. Serrated Polipli Ortalama Riskli Yetişkinlerde Kolonoskopi Sonrası Takip için ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu Önerileri	33
Tablo 6. Başlangıçtaki Adenom Bulgularına ve İlk Gözleme Göre Tabakalandırılmış ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu’nun İkinci Gözetim İçin Önerileri.....	34
Tablo 7. Çalışmaya Katılanların Demografik ve Klinik Özellikleri.	39
Tablo 8. Çalışmaya Katılanların İndeks (ilk) Kolonoskopik Bulguları.	40
Tablo 9. Çalışmaya Katılanların Sürveyans Kolonoskopilerinde Saptanan Poliplerin Risk Düzeyleri	41
Tablo 10. Çalışmaya Katılanların İndeks ve Sürveyans Kolonoskopik Bulguları.	42
Tablo 11. Sürveyans Kolonoskopilerinde Saptanan Poliplerin Lokalizasyonları.	43
Tablo 12. Sürveyans Kolonoskopilerinin Süreleri (yıl).	44
Tablo 13. İndeks Kolonoskopide Elde Edilen Bazı Bulguların, Birinci Sürveyansta İleri Neoplazm Saptanma Düzeyleri Yönünden Karşılaştırılması....	45
Tablo 14. Birinci Sürveyans Sürelerinin ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu Tarafından Önerilen Süreler ile Karşılaştırılması	46

Tablo 15. Birinci Sürveyansta İleri Neoplazm Saptanmasına (oluşumuna) Etki Eden Faktörlerin Univariate ve multivariate Cox Regresyon Analizi.	49
Tablo 16. Serrated Poliplerin Birinci Sürveyans Sürelerinin ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu Tarafından Önerilen Süreler ile Karşılaştırılması	49

ŞEKİLLER

Şekil 1. Adenom-Karsinom Hipotezi	19
---	----

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kolorektal kanser (KRK), dünya çapında en yaygın kanserlerdendir ve yüksek ölüm oranına sahiptir (1). Adenomlar ve serrated polipler KRK'e ilerleyebilen kanser öncesi lezyonlardır (2, 3). Çoğu KRK'nin öncüsü olan adenomların kolonoskopik olarak çıkarılması, KRK insidansını ve mortalitesini azaltır (4-6). Adenom çıkarıldıktan sonra yüksek risk altında olan hastalara takip kolonoskopisi önerilir (7). Takip kolonoskopisinin amacı metakron premalign polipleri saptamak ve rezeke etmek, ilk muayenede tanımlanamayan lezyonları saptamak, böylece KRK'yi önlemek ve mortalitesini azaltmaktır. Takip kolonoskopisi yüksek riskli adenomu (YRA) olan çoğu hastaya yarar sağlar. Bununla birlikte, bazı hastalar temel kolonoskopiden sonra zaten düşük risk altındadır ve onlar için sürveyansın değeri belirsizdir. Takip kolonoskopisinde ilerlemiş neoplazm riski, başlangıçtaki adenomların sayısına, boyutuna ve histolojisine ve temel incelemenin kalitesine bağlıdır ve uygun sürveyans aralığını, polip özellikleri (histoloji, sayı ve boyut), kolonoskopinin kalitesi ve klinik faktörler (hasta yaşı ve eşlik eden hastalıklar) belirler (8). Polipektomi sonrası sürveyans için doğru endikasyon ve zamanlama çok önemlidir, çünkü sürveyans kolonoskopileri tüm kolonoskopilerin %40'ını oluşturmaktadır (9). Kolonoskopilerin sayısı, KRK tarama programlarının uygulanması nedeni ile ciddi şekilde artmıştır. KRK tarama programındaki sürveyansla ilgili tüm

endoskopik iş yükünün üçte birinin, uygun olmayan takip kolonoskopileri nedeniyle gereksiz yapıldığı tahmin edilmektedir (10).

Kolonoskopi yapılan hastalarda, perforasyon, kanama ve ölüm riski çok düşük olmasına rağmen, komorbiditeleri olan veya ileri yaştaki kişilerde bu risk artabilmektedir. İş yükünü azaltmak, gereksiz işlemleri ve kaynak israfını önlemek, erken tanı açısından katkı sağlamak, geç takiplerden dolayı ihmalleri önlemek için uygun bir sürveyans politikasını uygulamak gerekmektedir (11). Bu nedenle polipi olan hastalar için uygun takip aralığını belirlemede klinisyenlere yardımcı olmak amacıyla uygulama kılavuzları geliştirilmiştir. Bu kılavuzlar 2020 de ABD (Amerika Birleşik Devletleri) Çok Toplumlu Kolorektal Kanser Çalışma Grubu ve Amerikan Kanser Derneği, (The U.S. Multisociety Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society) (USMSTF) (12), Britanya Gastroenteroloji Derneği/Büyük Britanya ve İrlanda Koloproktoloji Derneği/İngiltere Halk Sağlığı (13), Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği (ESGE) (14), 2021'de Japonya Gastroenterolojik Endoskopi Derneği (15), Kore Çok Toplumlu Çalışma Grubu Komitesi (Kore Gastroenteroloji Derneği, Kore Gastrointestinal Endoskopi Derneği, Kore Tıp Derneği) (16) yayınlanan en güncel kılavuzlardır.

Bu kılavuzlara rağmen klinik uygulamalar büyük farklılıklar göstermektedir. Çoğu çalışma bu kılavuzların önerdiğinden daha erken kolonoskopi yapıldığını göstermektedir.

Bizim de çalışmamızın amacı Ocak 2012 ile Aralık 2022 tarihleri arasında sürveyans kolonoskopisi yapılan hastaları retrospektif olarak incelemek ve kılavuzlara uygunluk açısından değerlendirmek, erken takip kolonoskopisi yapılan hastaların bulgularını değerlendirmek ve ileri neoplazi saptanmasına neden olan polip özelliklerini gözden geçirmektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. KOLON POLİPLERİNİN TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI

Kolon polipleri, kolon içindeki boşluğa doğru uzanan, çoğunlukla sporadik veya bazı sendromlarla ilişkili olabilen çıkıntılardır. Polipler genellikle iyi huylu oluşumlardır, ancak bazı durumlarda kanserleşebilmektedir (17).

Polipler şekline, sayısına, boyutuna, yerleşim yerine, görünümlerine ve histolojik özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. Polip 5 mm veya daha küçükse dimünatif, 6 ila 9 mm arasındaysa küçük, 10 mm veya daha büyükse büyük polip olarak tanımlanır. Polipler saplı veya sapsız (sesil), tek veya multipl, mukoza ile aynı veya farklı renkte olabilir. Genellikle multipl ve en çok rektosigmoid bölgede yer alırlar ve çekuma doğru sıklıkları azalır. Bazı submukozal lezyonlar mukozanın lümenine doğru çıkıntı yapmasına neden olarak polipler benzeyebilirler ancak polipler kolonun mukoza tabakasından kaynaklanırlar. Kolon polipleri, neoplastik veya non-neoplastik olabilir. Neoplastik polipler benign ve malign olarak ikiye ayrılır. Benign neoplastik polipler (adenomlar), tübüler adenom, villöz adenom ve tübülovillöz adenomlardır. Non-neoplastik polipler hiperplastik, inflamatuvar, juvenil poliplerdir (18).

Kolon polipleri, 3 ana gruba ayrılır:

1. Non-Neoplastik Polipler

- a. İnflamatuvar polipler
- b. Hiperplastik polipler

- c. Juvenil polipler
- d. Peutz-Jeghers Sendromu

2. Submukozal lezyonlar/polipler

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

3. Neoplastik Polipler

A. Benign Polipler (adenomlar)

- 1. Tübüler adenom
- 2. Tübülovilloz adenom
- 3. Villöz adenom

B. Malign (karsinom) polipler

- 1. Karsinoma insitu
- 2. İnvaziv karsinomlar (muskularis mukozaya ulaşmış)

2.1.1. Neoplastik Olmayan Kolon Polipleri

2.1.1.a. İnflamatuvar polipler

İnflamatuvar polipler, stromal ve epitelyal bileşenlerden ve inflamatuvar hücrelerden oluşan mukozanın neoplastik olmayan intralüminal çıkıntılarıdır. İnflamatuvar polipler, inflamatuvar psödopolipler ve prolapsus tipi inflamatuvar polipler şeklinde iki gruba ayrılır.

İnflamatuvar psödopolipler, inflamasyona (örneğin ülseratif kolit veya crohn hastalığı) yanıt olarak ortaya çıkan mukozal ülserasyon ve rejenerasyonun sonucu oluşan, sağlam kolonik mukozanın düzensiz şekilli adalarıdır. İnflamatuvar polipler saplı veya sapsız olabilirler ve genellikle 2 cm'den küçüktür. İnflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda inflamatuvar psödopolipler tipik olarak çok sayıdadır, sıklıkla filiformdur ve kolonun ilgili bölgeleri boyunca dağılmıştır. Ayrıca yakın zamanda inflamasyonun olduğu bölgelerde daha izole ve yarı saplı olabilirler ve apekslerinde mukus yapışık olabilir. İnflamatuvar psödopolipler neoplastik dönüşüme uğramaz. Ancak inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda çevredeki displazi ile ilişkili olabilirler. Psödopoliplerin kümeler halinde mevcut olduğu durumlarda biyopsi yapılan bölgeye dikkat edilmesi önemlidir. İnflamatuvar psödopolipler kanama, tıkanma gibi semptomlara neden olmadıkça eksizyon gerektirmez. Tedavi inflamasyona sebep olan hastalığa yönelik olmalıdır (19).

İnflamatuvar poliplerin prolapsus tipi, peristaltizm kaynaklı travmanın neden olduğu kolon mukozanın çekilmesi, bozulması ve bükülmesi sonucu

oluşur. Bunların sonucunda lokalize iskemi ve lamina propriada fibrozis oluşur. Prolapsus tipi inflamatuvar poliplerin histolojik özelliklerinde; lamina proprianın fibromüsküler hiperplazisi, muskularis mukozanın lamina propriaya yayılması, kript uzaması, hiperplazi, mimari distorsiyon ve çentiklenme yer alır. Yaralanmanın yerine ve etiyolojiye bağlı olarak bu poliplere anal geçiş bölgesinin inflamatuvar kloakojenik polipleri, kolitis sistika profunda, divertiküler hastalıkla ilişkili polipler veya inflamatuvar başlık polipleri adı verilir. Asemptomatik hastalarda tedavi gerekli değildir. Semptomu olanlarda endoskopik polipektomi yapılırken, rektal prolapsus bulunanlarda cerrahi onarım gerekebilmektedir (20-22).

2.1.1.b. Hiperplastik Polipler

Hiperplastik polipler, neoplastik olmayan polipler arasında en sık görülenlerdir. Endoskopik olarak küçük nodüller veya polipoid lezyonlara benzerler. Genellikle rektosigmoid bölgede bulunurlar ve 5 mm den küçüktürler (23). Hiperplastik polipler normal mimariye sahip displastik olmayan ve proliferasyonun esas olarak kriptanın bazal kısmında olan poliplerdir (24).

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

çıkartılmalıdır. Boyutu <10 mm olan rektosigmoid hiperplastik poliplerin KRK riskini arttırdığı görülmemiştir (25, 26).

2.1.1.c. Juvenil Polipler

Juvenil polipler, esas olarak hipertrofik bir epitel ile kaplanmış bağ dokusundan (düz kas, lamina propria ve inflamatuvar infiltratlar) oluşurlar. Makroskopik olarak saplı, kiraz kırmızısı, düz poliplerdir ve bazen saplı adenomatöz poliplerden ayırt edilemezler. 5 yaşından küçük çocuklarda en sık görülen poliplerdir. Juvenil polipler genellikle sporadiktir ve nadiren juvenil polipozis sendromu ile ilişkilidir (27). Çocukluk çağında ortaya çıkarlar. Kanamaya veya invajinasyona neden olabilirler (28). Soliter olması halinde kolorektal kanser riski yoktur. Juvenil Polipozis Koli durumunda malign potansiyelleri bulunur (29). Juvenil polipozis hastalarında yaşam boyu KRK riskinin %39 kadar yüksek olduğu belirtilmektedir (30, 31).

2.1.1.d. Peutz-Jeghers Polipleri

Peutz-Jeghers sendromu, otozomal dominant olarak aktarılan bir hastalıktır. Bu sendromda, gastrointestinal kanalda benign hamartomatöz poliplerin gelişimi ve melanotik mukokutanöz pigmentasyon (dudaklar, oral mukoza, genital organlar, parmaklar vb.) gözlemlenebilir (27). Peutz-Jeghers sendromunda gastrointestinal ve ekstraintestinal kanserlerin riski artar (32). Semptomlar genelde 30'lu yaşlarda görülür, karın ağrısı en sık görülen semptom iken invajinasyon ile gastrointestinal kanama da görülebilir (33).

2.1.2. Submukozal Kolon Polipleri

Kolonda bulunan benign veya malign kolorektal poliplerle karıştırılabilen submukozal kolorektal lezyonları tanımlamaktadır. Benign lezyonlar arasında lipomlar, izole edilmiş lenfoid nodüller, pnömatozis sistoides intestinalis, hemanjiyomlar ve endometriozis gibi türler yer alır. Bunların tanısının konması önem arz eder ve tanı şüpheli ise, kolonoskopik biyopsinin lezyonu teşhis edemediği durumlarda Bilgisayarlı Tomografi (BT) kullanılarak değerlendirilmesi gerekmektedir (28).

2.1.3. Neoplastik Kolon Polipleri

Kolondaki en yaygın benign neoplastik polipler adenomlardır. Bu polipler, tübüler adenomlar, villoz adenomlar ve tübülovilloz adenomlar olarak sınıflandırılırlar. Bu sınıflandırma, poliplerin baskın glandüler yapının histolojik yapısına göre yapılmaktadır. Polipi malign kabul etmek için neoplastik değişikliklerin muskularis mukozaya yayılmış olması gerekir (34).

Tübüler adenomlar genellikle 10 mm'den küçüktür. Villöz adenomlar ise biraz daha büyük yapıdadır. Adenomların büyüklüğü sol kolonda ve kolon kanserinin sık görüldüğü bölgelerde daha fazladır. Çoğunlukla hafif displazili küçük adenomların kolorektum boyunca eşit şekilde dağıldığı, ancak yüksek displazili adenomların sol kolon ve rektumda, özellikle de sigmoid kısımda yoğunlaştığı gösterilmiştir. Adenomlardaki yüksek displazi, KRK riski için seçici bir histopatolojik belirteç gibi görünmektedir. Yüksek displazi ve multipl

adenomlar, kanseri önleme programlarında yakın takip için önemli özelliklerdir (35).

Adenomatöz poliplerin büyüme oranları değişkendir ve doğrusal eğilim göstermez. Küçük poliplerin çoğunluğu minimal büyüme gösterir (ortalama 0,5mm/yıl). Kolon adenomların bir kısmı stabilize olur, bir kısmı geriler (36-39). Lakin tam gerileme nadirdir (40).

Adenomların malign potansiyeli, boyutuna, histolojik özelliklerine ve displazi derecesine bağlıdır. Villöz komponentli ve daha yüksek displazi derecesine sahip daha büyük adenomlar daha malign potansiyele sahiptir.

Adenomların yalnızca çok küçük bir yüzdesi (% 5 veya daha azı), 7 ila 10 yıl içinde kansere dönüşmektedir. İlerlemiş adenomlarda (yüksek dereceli displazili, >10 mm boyutunda veya villöz bileşenli adenom), ilerleme riski daha yüksektir (41). Adenomu olan hastaların yaklaşık % 5-7'sinde yüksek dereceli displazi görülürken, tanı anında %3-5'inde invazif karsinom saptanmaktadır. İleri histolojik özellikler gösteren adenomların oranı, polip boyutuyla birlikte: dimünatif adenomlarda (<5 mm) yaklaşık %1-2 arasında, küçük adenomlarda (5 ila 10 mm) yaklaşık %7-12 arasında, büyük adenomlarda (>10 mm) ise yaklaşık %20-30 arasında değişmektedir (18).

Daha önceki yıllarda, diminütif poliplerin non-neoplastik olduğu düşünülmüştür; ancak son çalışmalarda, diminütif poliplerin %30-50 civarında adenomatöz özellikte olduğu saptanmıştır (42).

Malign neoplastik kolon poliplerinden olan Karsinoma in situ (CIS) adenomlarda, büyük, veziküler çekirdekler, düzensiz göze çarpan nükleoller ve nükleer membranları gösteren bir konfigürasyon bulunur. Bu yapılar, CIS'da epitel tabakasının bazal membranına sınırlıdır ve bazal membran içine invazyon yapmamışlardır. İntramukozal karsinomlarda (IMK) , invaziv tümör hücreleri lamina propria sınırları içine sınırlıdır. Submukozal Karsinom (SMK), muskularis mukozasının ötesinde invaziv kanser hücrelerinin kümeleriyle karakterizedir (43).

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Adenomların prevalansı popülasyona özgü nedenler, cinsiyet ve yaş ile değişmektedir ve erkeklerde daha yaygındır ve yaşla birlikte arttığı da tahmin edilmektedir (44, 45).

Adenom prevalansı, tarama programlarının yaygınlaştırılmasından önce küresel otopsi çalışmalarına dayanmaktaydı. Bu çalışmalara göre adenomların prevalansı 45 yaşında yaklaşık %20, 85 yaşında %60'a kadar çıkabileceği bildirmektedir (46-52). Ancak yirmili ya da otuzlu yaşlardakilerde bu oran yalnızca % 1 ila 4 arasında olduğu bildirilmiştir (53, 54).

Adenom prevalansına ilişkin güncel veriler, genellikle 50 yaş ve üzeri bireylerin %20 ila %53'ünde adenom bildiren kolonoskopi çalışmalarına dayanmaktadır; bunların %9,7 oranında ilerlemiş adenomlar olduğu belirtilmektedir (41, 44, 55-62). Kolonoskopi çalışmalarının meta analizleri yaş

≥50 olanlarda, genel adenom prevalans oranının yaklaşık %24 ve ileri adenom prevalans oranının yaklaşık %4,5 olduğunu göstermektedir (45, 63).

Son çalışmalar aynı zamanda artan yaşla birlikte proksimal kolonda daha büyük oranda adenom saptamaya bir eğilim olduğunu ileri sürmektedir; ancak bunun gerçek bir artış mı olduğu yoksa proksimal poliplerin saptama yöntemlerindeki son gelişmelerle mi ilgili olduğu açık değildir (44, 45, 64, 65).

Büyük adenomlar, diğer etnik gruplarla karşılaştırıldığında Afrika kökenli Amerikalılarda daha yaygın olarak saptanmaktadır (66-68). Afrikalı-Amerikalılarda sağ kolon adenomu riski daha yüksek olabilmektedir ve daha genç yaşta (<50 yaş) ileri neoplazi ile ortaya çıkarabilmektedir (69, 70).

Tüm kolon poliplerin yaklaşık üçte ikisini adenomlar oluşturmaktadır ve adenomların %80'inden fazlasını tübüler adenom, %5 -15'ini villöz adenomlar, %5 - 15'ini tübülovillöz adenomlar oluşturmaktadır.

Hiperplastik poliplerin kolonoskopi çalışmalarında görülme sıklığı genellikle %10 ile %15 arasında olmakla birlikte bazı popülasyonlarda %30'a kadar çıkabilmektedir (25, 56, 71-76).

SSL (Sesil Serrated Lezyon) tespit oranları %1 ile %18 arasında değişmektedir; gerçek yaygınlık belirsizliğini korumaktadır (71, 72, 77-83). SSL prevalans tahminlerindeki yüksek değişkenlik muhtemelen çalışmalar arasındaki tespit, rezeksiyon ve sınıflandırma uygulamalarındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır (84).

2.3. ADENOMLARIN HİSTOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Kolon polipleri, normal mukoza zemininde, hücre proliferasyonu ve diferansiasyonundaki dengesizlik veya apoptozis aşamasındaki bir veya birkaç basamağındaki kayıptan kaynaklandığı düşünülmektedir. Normalde kolon epitel hücrelerinin alt 1/3'ünün yenilenme özelliği bulunmaktadır. Ancak adenomlarda epitel yenilenmesi üst 1/3'e kadar uzanabilmektedir. Genel olarak adenomların, normal kolon epitelinin risk faktörleri altında tamamen öncü hücreden farklı anormal bir hücre zemininde geliştiği düşünülmektedir (85).

Adenomatoz değişim, bez yoğunluğunun ve hücre sayısının artması ile karakterize mitoz ve apoptoz aktivitenin artmasıyla oluşmaktadır. Bu değişim, belirgin şekilde artmış proliferatif aktiviteyi ifade eder ve düşük dereceli displaziye eşdeğerdir (86).

Adenomler histolojik olarak 3 gruba ayrılmaktadır bunlar tübüler adenom, tübülovillöz adenom ve villöz adenomlardır (87).

Tübüler adenomlar en yaygın türdür ve genellikle 10 mm'den küçüktür. Bu adenomlar pürüzsüz bir yüzeye sahiptir. Ancak boyutları 10 mm'yi aştıkça, parmağımsı çıkıntılar belirginleşir ve baskın hale gelir. Tübüler adenomlar, dallanan adenomatöz epitel ağıyla karakterize edilirler. Bir adenomun tübüler olarak kabul edilmesi için % 75 veya daha fazla oranda tübüler bileşene sahip olmalıdır. Adenomlarda villöz bileşen oranı önem arz etmektedir. Eğer villöz komponent %25 ve % 75 arasındaysa tübülovillöz adenom olarak sınıflandırılır. Eğer villöz komponent %75'ten fazlaysa, buna villöz adenom denmektedir Villöz

adenomlar, uzun ve düz bir şekilde polipin yüzeyinden merkezine doğru uzanan bezlerle karakterize edilmektedir (88).

Büyük adenomlarda, artmış nükleer/sitoplazma oranları içeren artmış sitolojik atipi odakları bulunmaktadır. Nükleollerdeki belirgin polarite kaybı ile yuvarlak çekirdekler ve normal mimarı yapının bozulmasıyla kribriform mimari yapı oluşabilir. Bu da “Yüksek Dereceli Displazi” (YDD) olarak kabul edilmektedir. Tüm adenomlarda bir dereceye kadar displazi bulunabilmektedir. Displazinin derecesi önemli olup displazi derecesine göre adenomlar düşük dereceli displazi ve yüksek dereceli displazi olarak sınıflandırılabilir. Yüksek dereceli displazi (intraepitelyal karsinom ile eş değer), düşük dereceli bir displaziden kansere ilerlemede bir ara basamağı temsil etmektedir. Yüksek dereceli displazi, epitelyal kript tabakasıyla sınırlı olan ve bazal membran yoluyla lamina propriaya invazyonu olmayan durumu temsil etmektedir. Lamina propriada lenfatik damar bulunmamaktadır bu neden ile YDD’li lezyonlar metastaz yapmamaktadır (89).

Yüksek dereceli displazi içeren adenomlar muskularis mukozaya ulaşırsa, invaziv adenokarsinom olarak kabul edilir. 10 mm’den büyük ve/veya villöz bileşenleri olan adenomlar YDD içirme oranı yüksektir. Bu adenomlar, aynı zamanda, sporadik KRK veya ailesel KRK riskinin arttığının belirteçleri olarak kabul edilir (90).

Sesil Serrated Lezyonlar (SSL)’dan olan serrated polipler, tam olarak nasıl oluştuğu bilinmemekle birlikte, hiperplastik poliplerle ilişkilendirilir ve

sonrasında displastik özellikler kazandığı kabul edilir. Serrated poliplerin öncülü olan bir SSL, YDD seviyelerine sahip invaziv bir karsinoma ilerleyebilir ve bu tür kanserler, KRK 'in %20-30'unu oluşturabilir (91, 92). Serrated polipler daha çok sağ kolonu tercih eder. Bu lezyonlar BRAF veya K-RAS mutasyonları ve MLH1 'nin inhibisyonuna yol açabilen CPG adası metilasyonu ile ilişkili olabilir ve bu da bazı bireylerde maligniteye ilerlemeye neden olabilir ve karsinom olduğu zaman daha hızlı ilerleyebilir (93).

2.4. ADENOM-KARSİNOM HİPOTEZİ

Kolorektal kanserlerin çoğunluğu kolon adenomlarından kaynaklanır. Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) tarafından kemoprevensiyonu değerlendirmek için yapılan meta analizlerin sonucunda, kolonoskopi sonrası saptanan interval kanser riskinin azaltılmasında adenomların tespit edilmesinin ve çıkartılmasının önemli bir rol oynadığı ortaya çıkmıştır (55, 59, 94-96). Adenomlar kolondaki epitel hücrelerinin anormal çoğalmasıyla oluşur. Bu adenomlar daha sonra boyut ve displazi açısından ilerleyebilir (97).

Adenomlar, FAP (Familyal Adenomatosis Poliposis) veya Hereditör Non-poliposis Kolorektal Kanser (HNPCK) öyküsü olan hastalar gibi yüksek riskli gruplarda ve ayrıca genel popülasyonda KRK'nin ana öncüsünü temsil eder. Bu kavrama "adenom-karsinom hipotezi" adı verilir (98-102). Bu hipoteze göre, adenomatoz poliplerin KRK'nin öncüleri olduğu ve KRK insidansını ve mortalitesini azaltmak için bu lezyonların çıkarılmasının önemli olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir (103).

Proliferasyon ve displazi yolu boyunca ilerleme hızı, kolon adenomları olduğu tespit edilen hastalarda klinik uygulamanın belirlenmesinde önemli bir faktördür. Adenomdan invaziv kansere ilerleme 5 yılda gerçekleşebileceği gibi 20 yıldan fazla da sürebilir (36). Bir çalışma, adenomların yalnızca %0,25'inin her yıl kansere dönüşeceğini tahmin etmektedir (104). Başka çalışmalarda adenomların oldukça değişken ilerlemesi nedeniyle yaşam boyu KRK riskinin yalnızca %5,5 olduğunu belirtmektedir (105-111). Genel olarak, adenomdan karsinoma ilerlemeye ilişkin 10 yıllık kümülatif risk %10'dan azdır (39, 112).

Günümüzde adenomların nasıl kansere dönüştüğüne dair birçok görüş bildirilmiştir (113, 114). Bu görüşlerin bir kısmı;

- a) Epidemiyolojik deliller: Adenomların bir toplumda görülme sıklığı ile o toplumdaki kolon kanseri prevalansı arasında paralellik mevcuttur. Toplumda KRK insidansı yüksek ise, o toplumda adenom insidansı da yüksektir. Adenom prevalansı, KRK riski az olan bölgeden, riski yüksek olan bölgeye göç edenlerde de artmaktadır. Yaş arttıkça KRK ve adenom prevalansı da artmaktadır. Yaş dağılımı eğrisine göre, kolorektal adenomalar, KRK'den 5-10 yıl önce oluşmaktadır. Sporadik adenomlarda bile polip kanser arasındaki süre en az 4 yıldır, FAP durumunda ise bu süre 10-12 yıldır (113, 114).
- b) Klinikopatolojik deliller: KRK adenomlardan geliştiği gösterilmiştir. “National Polyp Study” grubunun çalışmasına göre, adenomların çıkarılması, KRK insidansını azaltmıştır. Aynı zamanda

proktosigmoidoskopik tarama, rektal kanser mortalitesini ve insidansını azaltmıştır (113, 114).

- c) Moleküler genetik deliller: Adenom-karsinom hipotezine göre, onkogenlerin aktivasyonu ve tümör süpresör genlerin inaktivasyonu, kanser oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır. Kolon neoplazmlarında en sık rastlanan onkogen değişikliği, KRAS (Kirsten Sıçan Sarkom Virüsü) onkogeni üzerinde meydana gelir. Bu onkogen, gende nokta mutasyonuna yol açar. Boyutu 10mm'den küçük adenomların %9'unda, 10mm'den büyük adenomların %58'inde, kolon kanserlerinde ise %47 oranında KRAS gen mutasyonu gözlenir. KRAS aktivasyonu, tümör oluşumunda ara basamakta görev alır ve polipoid büyüme paternine katkıda bulunur. Ancak, çok sayıda adenom veya kanserlerin KRAS gen mutasyonu içermemesi, diğer genetik olayların rolünü düşündürür (113, 114).

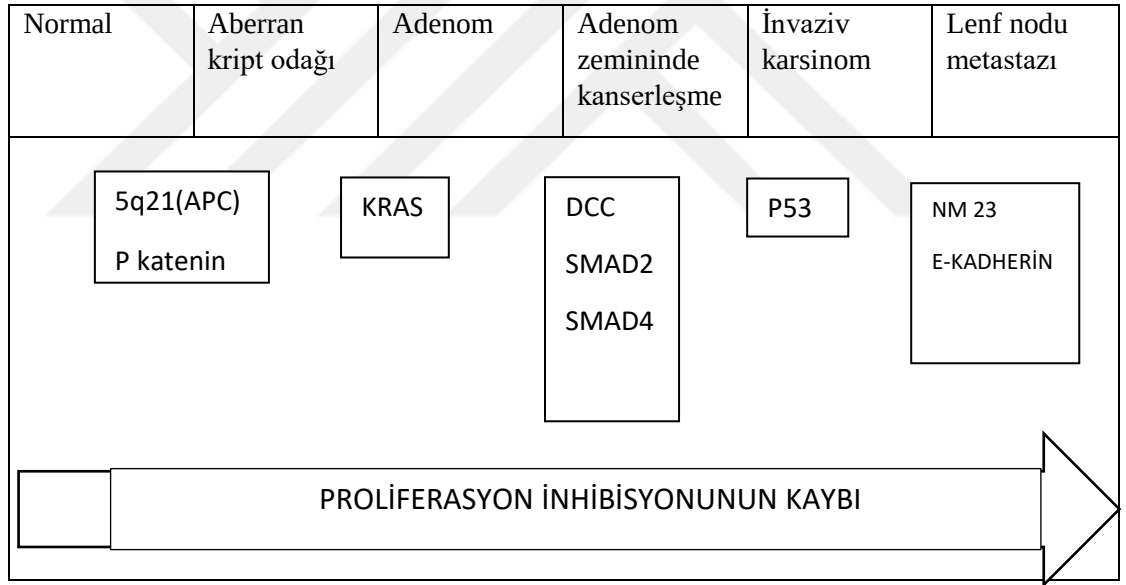
Tümör süpresör genleri, normalde tümör gelişimini baskılayan genlerdir. Kolorektal neoplazilerde, bu genler sık olarak inaktive edilmiştir. KRK'de, 5q, 18q ve 17p kromozomlarında lokalize tümör süpresör genlerin fonksiyon kaybı, kanser oluşumunda önemli bir rol oynar. Cyclo-oxygenase (COX1 ve COX2) enzimlerinin aşırı ekspresyonu ve DNA (Deoksiribo Nukleik Asit) hipometilasyonu, bu tümörlerin gelişiminde sorumlu tutulan diğer faktörler arasındadır. SMAD4, bir tümör süpresör gen olup, 18q21 kromozonunda bulunur. SMAD4 genindeki mutasyon, normal inhibitör TGF- β (Transforming Growth Factor Beta)

yolunda regülasyon bozukluğuna ve böylece stromal proliferasyona neden olmaktadır. Geç adenom evresinde, etkili olduğu düşünölmektedir. SMAD4 mutasyonu, KRK'lerin %5'nde mevcuttur. APC (Adenomatozis Poliposis Coli) geni, 5. kromozomun uzun kolunda (5q21) haritalanmış bir tümör baskılayıcı gendir, bu genin mutasyonu veya kaybı, hücrelerde büyümeye neden olarak, FAP veya sporadik adenomlarda kanser oluşumuna neden olur. Diğer bir tümör süpresör geni, DCC (Deleted in Colon Cancer) olarak adlandırılır. Bu gen, 18. kromozomda lokalizedir. DCC geninin kaybı, adenom-kanser ilişkisinin geç döneminde rol oynar. Bu lokusun delesyonu, tübülovillöz adenomlarda %11-13, YDD'si olan adenomlarda %47, KRK'de ise %73 oranında bulunmuştur. 17p kromozomunda p53 genindeki delesyon KRK'de en sık görölen delesyondur ve bu delesyon, adenom-kanser progresyonunun geç döneminde meydana gelir. HNPKK'de, DNA'nın Mismatch Repair (MMR) genlerinde mutasyonlar mevcuttur. Bu mutasyonlar, Microsatellite İnstability (MSI) oluşumuna yol açar ve sporadik kolon kanserlerinin %15'inde, HNPKK ile ilişkili gelişen kolon kanserlerinin ise %85'inde gözlenir.

Sonuç olarak, APC genindeki mutasyonlar ve DNA metilasyonu, epitel hücrelerinde hiperproliferasiyona neden olur. Daha sonra, KRAS onkogendeki mutasyonların birikimi ve p53 ile DCC tümör süpresör genlerindeki delesyonlar, hücrel atipiye yol açmakta ve neticede malignite gelişimi ile sonuçlanmaktadır (113).

Kolorektal adenomlarda erken karsinogenez spektrumunda, adenomatöz poliplerdeki hücresel diferansiyasyon derecesi, mukoza ve submukozanın tutulumu ve bunun derecesi, Carsinoma İn Situ (CİS), intraepitelyal karsinom, intramukozal karsinom (İMK) ve Submukozal Karsinom (SMK) tanısında önem arz etmektedir. Kolondaki lenfatikler, muskularis mukozada bulunur. Muskularis mukozada invazyon mevcut ise potansiyel olarak metastaz riski mevcut olur (115).

Şekil 1. Adenom-Karsinom Hipotezi



KRK'lerin %20-30'u geleneksel adenom-karsinom hipotezinden farklı bir yoldan ortaya çıkar. Bu KRK'lerin CIMP genlerin hipermetilasyonu ile karakterize moleküler bir yoldan geliştiği ifade edilmekte ve öncülü olarak serrated polipler düşünülmektedir. Bu yoldaki tümörler yüksek sıklıkta BRAF mutasyonuna sahiptir ve %50'ye kadar mikrosatellit instabildir. Serrated poliplerden kaynaklanan CIMP-pozitif tümörler, özellikle proksimal kolonda

olmak üzere “interval kanser” de (kolonoskopik polipektomi yapıldıktan sonraki 6 ay-10 yıl içindeki takiplerde tanı konan kanserler) fazla miktarda eksprese edilir (116, 117). Giderek artan kanıtlar, KRK’lerin önlenmesinde serrated poliplerin tanınması ve yönetilmesinin önemine işaret etmektedir (118). Adenomun çıkartıldıktan sonra rezidü doku kalması durumunda, kalan neoplastik doku maligniteye ilerleyebilir. İnterval kanserlerinin %19 ila %27’sinin, daha önce polipektomi yapılan kolonun aynı kısmında meydana geldiği bulunmuştur, İnterval kanserlerinin oluşumu ile ilgili başka bir hipotez, distal kolonla karşılaştırıldığında proksimal kolondaki lezyonların gözden kaçırma olasılığının daha yüksek olabileceğini savunmaktadır.

2.5. RİSK FAKTÖRLERİ

Kolorektal kanser, dünya genelinde yaygın bir kanser türü olup, adenomatöz ve serrated poliplerden kaynaklanır. Kolorektal adenomların oluşumunda birden fazla risk faktörü bulunmaktadır. Adenomatöz polipler için değiştirilemeyen risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, ırk/etnik köken, genetik polipozis sendromları ve aile öyküsü yer alır. Bu özellikler genellikle değişmez olsa da, yüksek riskli bireylerin belirlenmesi, kanser öncesi lezyonların daha iyi tanınmasına ve daha erken saptanmasını sağlayabilmektedir (41, 53, 54, 65-67, 85, 119-124).

Değiştirilebilir risk faktörleri arasında alkol, obezite, fiziksel inaktivite ve diyet yer almaktadır. Kolorektal adenomlar için belirsiz risk faktörleri arasında

akromegali, kalıtsal hemokromatoz ve üreterosigmoidostomi yer almaktadır. Ayrıca serrated poliplerin geleneksel adenomlardan farklı risk faktörleri bulunmaktadır (119, 125-129).

Tablo 1. Kolorektal Adenom Risk Faktörleri

Konvansiyonel adenomlar ve kolorektal kanser için risk faktörleri	Serrated polipler için ise önemli risk faktörleri
İleri yaş	Beyaz ırk
Erkek cinsiyet	Sigara kullanımı
Aile öyküsü	Alkol tüketimi
Yüksek vücut kitle indeksi	
Düşük fiziksel aktivite	
Kırmızı et tüketimi	

2.6. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Adenomlar genellikle semptom vermezler ve çoğunlukla KRK tarama testleri ile saptanırlar. Nadir de olsa GGK (Gaitada Gizli Kan) pozitifliğine, rektal kanamaya veya spesifik olmayan gastrointestinal semptomlara neden olabilirler. Önemli yüzey erozyonuna neden olan kolon karsinomlarının tersine adenomlarda yüzey epiteli bütünlüğü korunur ancak polip stromasının içine kanama olabilmektedir (130). Distal kolondaki büyük polipler kabızlığa veya dışkı alışkanlık değişikliğine neden olabilir ve aralıklı invajinasyona neden olarak

karında ağrısıyla ilişkili olabilmektedir. McKittrick-Wheelock sendromu, tipik olarak distal kolon veya rektumda yer alan büyük hipersekretuar villöz adenomlarda gözlenen sekretuar diyare, elektrolit imbalansı, sıvı kaybı ve prerenal akut böbrek hasarının nadir bir nedenidir (131).

2.7. KOLON POLİPLERİNDE TANI

Adenomlar, KRK için prekürsör lezyon olarak kabul edilen kolon epitel dokusunun neoplastik lezyonlarıdır ve çoğunlukla KRK tarama testleri sırasında saptanan ve genellikle semptom oluşturmayan karakterdeki lezyonlardır.

Boyutu <10 mm olan adenomlarda çoğunlukla kanama meydana gelmediğinden, bu adenomlarda tarama nedeni ile bakılan GGK testi negatif sonuçlanmaktadır. İleri adenomlarda kanama olabileceğinden GGK pozitif sonuçlanabilmektedir (130).

Adenomatöz poliplerin tanısında kolonoskopi, BT ve çift kontrastlı baryumlu kolon grafisi kullanılmaktadır. Adenomatöz poliplerin saptanmasına yönelik en uygun inceleme yöntemi kolonoskopidir. Kolonoskopi ile yüzeyel kolon lezyonlarını boyut, yer, şekil ve yüzey paterni gibi morfolojik özelliklerini kapsamlı bir şekilde değerlendirerek ve ihtiyaç olması halinde endoskopik rezeksiyona da olanak sağlar. BT ya da baryumlu kolon grafisi ile adenom saptanırsa, histolojinin saptanması, polipin eksize edilmesi ve eşlik eden lezyonların araştırılması amacıyla kolonoskopi yapılmalıdır. Özellikle tanı anında teröpatik polipektomi gerçekleştirilmesine olanak veren kolonoskopi, mevcut faydalarına rağmen mükemmel bir tanı aracı değildir. Literatürde ki bir çalışmaya

göre, aynı gün içinde iki ayrı kolonoskopik inceleme yapılan hastalardan 183'ünde 5 mm'den küçük adenomlar için gözden kaçırma oranı %27, 6-9 mm arası adenomlar için %13 ve 10mm'den büyük adenomlar için %6 olarak belirlenmiştir. Arka arkaya yapılan kolonoskopiler <5 mm olan adenomlar için %27 ve >10 olan adenomlar için %6 gibi anlamlı gözden kaçırma oranları göstermiştir (132). Hem BT hem de kolonoskopi yapan çalışmalar, boyutu 10 mm'den büyük olan polipler için kolonoskopinin kaçırma oranının %12 kadar yüksek olabileceğini göstermektedir. Barsak hazırlığının kalitesi ve kolonoskopi yapan kişinin eğitimi ve klinik tecrübesi de dahil olmak üzere, kolonoskopide poliplerin atlanmasına sebep olan birçok neden mevcuttur (133).

Polip kaçırma oranlarıyla ilgili endişeler nedeni ile kolonoskopi için kalite ölçütlerine artan bir ilgi vardır. Kolonoskopinin kalitesini belirlemek için kullanılan temel ölçütler arasında, yeterli hazırlık, çekal entübasyon oranı, çekilme süresi ve Adenom Tespit Oranı (ATO) yer almaktadır. Yetersiz hazırlık, kolonoskopi prosedür sürelerinin uzamasına, lezyonların gözden kaçmasına ve önerilen gözetim aralıklarından önce takip kolonoskopi ihtiyacına neden olabilmektedir. Kolonoskopi tamamlanmış sayılması için çekal entübasyon yapılmalıdır. Mevcut kılavuzlara göre, çekal entübasyon oranlarının tüm kolonoskopiler için %90'ın üzerinde ve tarama kolonoskopilerinde %95'in üzerinde olması gerekmektedir (134). Çoğu tarama kolonoskopi çalışması, ATO'nun %25 ila %40 arasında olduğu belirtilmektedir. Ayrıca, erkeklerin kadınlara göre daha fazla adenom yüküne sahip olduğu tespit edilmiştir. Mevcut kılavuzlar, erkeklerde %30, kadınlarda %20 ATO hedeflerini önermektedir.

Tarama kolonoskopisinde düşük ATO ile ilişkili olarak daha fazla interval kanser oranları görülmektedir (135, 136). Kolonoskopi çekilme süresi adenom tespit oranının güçlü bir göstergesidir; 12 endoskopistin yaptığı, 7800'den fazla kolonoskopinin dahil edildiği bir çalışmada çekilme süresinin etkisi incelenmiş olup, ATO, geri çekme süresi 6 dakikadan az olduğunda %11.8 iken 6 dakika veya daha uzun bir geri çekme süresi olanlarda %28.3 olarak saptanmıştır (137). Başka bir kolonoskopi takip çalışmasında, 8 dakikadan uzun olan daha yavaş geri çekme süreleri daha yüksek adenom tespit oranı ile ilişkilendirilmiştir (138).

2.8. KOLON POLİPLERİNDE POLİPEKTOMİ

Polipektominin asıl hedefi tüm neoplastik adenomların çıkarılması ve ardından KRK insidansının azaltılmasıdır. Kolonoskopik taramanın KRK insidansını ve mortalitesinin azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (103, 139-142). Bu etki bir dizi mekanizma aracılığıyla gerçekleşir. İlk olarak, kanser öncülü lezyonların, yani adenomatöz poliplerin çıkarılması böylece karsinoma ilerlemenin durdurulması ile kanserlerin önlenmesidir. İkincisi, KRK'nin daha erken, semptom öncesi aşamada saptanması ve bunun sonucunda başarılı endoskopik veya cerrahi tedavi olasılığının artmasıdır (103, 143-145). KRK insidansını ve mortalitesini azaltabilecek üçüncü mekanizma gözetim kolonoskopisidir. İndeks kolonoskopi bulgularına dayanan risk sınıflandırması, kansere ilerleme riski daha yüksek olan polipli hastalara gelecekte daha ileri bir inceleme önerilmesine olanak sağlamaktadır (56, 109, 146).

Kolonoskopinin sağladığı koruma, proksimal kolon lezyonlarıyla karşılaştırıldığında distal kolonda önemli ölçüde daha yüksektir. Bu farklılığın nedenleri olarak; sağ taraftaki barsak hazırlığının daha kötü olması, eksik kolonoskopik görüntüleme, görüntüyü engelleyen anatomik faktörler, serrated lezyon kaynaklı sağ taraftaki lezyonların farklı biyolojisidir (139, 147).

Polipektomi teknikleri, koterli veya kotersiz, submukozal enjeksiyonlar, blok halinde veya parça parça, tamamlanıp tamamlanmadıklarına göre sınıflandırılır. Karşılaşılan polipin boyutu ve morfolojisi gibi özellikler, yapılan polipektomi yöntemini belirler. <10mm olan polipler için iki ana yöntem uygulanır, bunlar biyopsi-forseps polipektomi ve snare polipektomidir. Her iki yöntemde de elektrokoagulasyon varlığında veya yokluğunda, sıcak veya soğuk olmasına göre yapılmaktadır (148).

Özellikle erken neoplastik bir lezyon için en iyi yöntem; histolojik sınır negatif olana kadar tam rezeksiyonun sağlanmasıdır. Lakin özellikle 20 mm'den büyük ve sapı olmayan polipleri eksize ederken bunu başarmak zor olabilmektedir. İnvazyonu olmayan poliplerde, geride polip kalmaması için yakın kolonoskopik takip ile parça parça rezeksiyon yeterli olacaktır.

Tarama sırasında tespit edilen adenomların çoğu <5 mm küçük olup çoğunlukla benigndir (149). Bu polipler, elektrokoter yardımı olmadan özel bir tel halka kullanılarak kolayca çıkarılabilir. Bununla birlikte, ≥10mm poliplerin etkili ve güvenli rezeksiyonu için daha gelişmiş teknikler gereklidir. Polip boyutu arttıkça kanser gelişimi riski arttığından daha büyük lezyonlar çok daha önemlidir

(150). Çapı ≥ 10 mm üzerinde olan sapsız lezyonlar için endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) genellikle tercih edilmektedir. EMR, mukozadaki lezyonu muskularis propriadan ayırmak için submukozal boşluğa sıvı enjeksiyonunu, ardından lezyonun elektrokoter olmayan "soğuk" veya elektrokoterli "sıcak" snare rezeksiyonu içerir. Bu işlem, daha küçük ve bazen de 20 mm'ye kadar olan lezyonlar için blok halinde yapılabilir. ≥ 20 mm üzerindeki lezyonlar için, EMR ile rezeksiyon zor hale gelir ve muskularis propria tabakasının rezeksiyonu nedeniyle büyük bir perforasyon riski mevcuttur; bu nedenle parça parça EMR daha güvenli ve etkili bir yöntemdir. Bu daha büyük lezyonlar için, şüphe varsa veya tespit edilen invazyon durumunda, ideal rezeksiyon yöntemi endoskopik submukozal diseksiyondur (ESD). ESD submukozal tabakanın EMR'dekine benzer şekilde kaldırıldığı, ancak rezeke edilen lezyonun etrafını ve lezyonun altındaki genişlemiş submukozal tabakayı rezeke etmek için endoskopik bir bıçak kullanılarak yapılır. ESD, daha büyük ve yüksek riskli lezyonlarda tam rezeksiyona ulaşabilse de ESD yapan kişiye son derece bağımlı olup özel eğitim gerektirmektedir. Bununla birlikte, tam rezeksiyon daha iyi histopatolojik değerlendirme sağlar ve parça parça rezeksiyona göre daha az nüks riski ile ilişkilidir (151, 152).

Yapılan çalışmalar, polipektomi yapılan poliplerin %11'e kadarının zaten malign olduğunu belirtmektedir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar, artan KRK tarama programıyla birlikte bu oranın da yükseleceğini belirtmektedir. Ayrıca KRK taramalar sayesinde adenomatoz benign poliplerin rezeksiyonu KRK insidansının azalttığı da gösterilmiştir (153).

Tablo 2. Polipektomi Yöntemleri

• Standart snare ile rezeksiyon
• Soğuk snare ile rezeksiyon
• Sıcak veya soğuk biyopsi forsepsi ile rezeksiyon
• Parça parça rezeksiyon
• Argon plazma koagülasyon gibi basit elektrik akımı ile yakma
• Endoskopik submukozal rezeksiyon (ESD)
• Endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR)

2.9. KOLON POLİPLERİNDE ÖNLEM

Literatür çalışmalarında sınırlı sayıda veri bulunmuş olsa da, hastalara özellikle yağ oranı düşük, bol miktarda meyve, sebze ve yüksek oranda lif içeren bir beslenme programı önerilmelidir (154).

Diaçilgliserol gibi diğer yağ sindirim ürünleri, seçici olarak adenomların ve bazı karsinom hücrelerinin bölünmesine neden olabilir (155). Bununla birlikte kişilerin düzenli egzersiz yapmaları, kalori kısıtlamasına giderek normal vücut ağırlıklarını idame ettirmeleri, sigara ve alkolden uzak durmaları gerektiği söylenmelidir. Rofecoxib ve selekoksib ile gerçekleştirilen kapsamlı Siklooksijenaz-2 (COX-2) çalışmaları, bu ilaçların yüksek dozlarıyla metakron adenomlar ve ileri adenomlarda anlamlı azalma olduğunu göstermiş, bu şekilde COX-2 ajanlarının faydaları gösterilmiştir (156, 157). Ancak miyokard infarktüsü ve inme gibi vasküler olaylara neden olan bu ilaçların kullanımı

önerilmemektedir. Yapılan çalışmalara göre aspirin de metakron adenom ve kanser gelişiminin önlediği belirtilmiştir (158). Ursodeoksikolik asit çalışmalarında ise, YDD’li adenom riskinde anlamlı bir azalma olduğu gösterilmiş olmasına rağmen tüm metakron adenomlar açısından istatistiksel bir anlamlılık ortaya konmamıştır (159).

2.10. KOLON POLİPLERİNDE İZLEM

Kolorektal kanser (KRK) dünya çapında en sık teşhis edilen kanserlerdendir. KRK’nin çoğunun başlangıçta var olan adenomatöz poliplerden geliştiğine (2, 3) ve bu lezyonların endoskopik olarak çıkarılmasının KRK insidansını azaltabileceğine inanılmaktadır (160-162). Kolonda polip olduğu tespit edilen kişiler gelecekte KRK açısından yüksek risk altındadır (112, 163-165).

Polipektomi sonrası kolonoskopi izleminin amacı, gözden kaçan, eksik rezeke edilen veya yeni gelişen poliplerin çıkarılması, bu lezyonların ilerde adenomlara veya KRK'ye ilerlemesini önleyip, KRK insidansını ve mortalitesini de azaltmaktır (150).

Ancak kolonik adenoma sahip olduğu tespit edilen bireylerin hepsinde KRK riski genel popülasyona göre daha yüksek değildir. Aynı zamanda tarama prosedürü için yapılan kolonoskopi genel olarak güvenli bir prosedür olsa da majör komplikasyon riski vardır (166). Komplike olmayan bir kolonoskopi bile bağırsak hazırlığı, işten izin alma ve işlem sırasında potansiyel rahatsızlık geçiren hasta üzerinde önemli bir yük oluşturabilir. İşlem sırasındaki ağrı korkusunun tarama kolonoskopisine başvuruyu azalttığı bilinmektedir (167, 168). Bu nedenle,

sürveyans kolonoskopisine devam etme kararı, hem KRK riski hem de prosedürle ilgili komplikasyon riski açısından değerlendirilmelidir ve gözetim kolonoskopisi, kansere yakalanma riski yüksek olan seçilmiş bir grup bireyde en iyi şekilde kullanılmalıdır. Gözetim kolonoskopisinin aşırı kullanımı artan mali yük ve komplikasyon riskiyle ilişkiliyken, az kullanımı kolonoskopi sonrası kanser ve kansere bağlı ölüm riskini artırabilir (169).

Polipektomi sonrası gözetim kılavuzlarının amacı, indeks kolonoskopi sonuçlarına göre hastaların uygun takip aralıklarını belirlemektir. Bu kılavuzlar, metakron ileri kolorektal neoplazi gelişme riski yüksek olan hastalar için uygun aralıklarla kolonoskopi sürveyansını önermektedir ve düşük riskli hastalar için sürveyans kolonoskopi yükünü en aza indirerek kolorektal neoplazinin gelişmesi riski ile yük arasında bir denge kurulmasına olanak sağlamaktadır (11).

Önerilen kolonoskopi izlem aralıkları, poliplerin boyutuna, sayısına, histolojik tiplerine, bağırsak hazırlığının kalitesine, hastanın kişisel polip geçmişiine göre değişmektedir (170-172). ABD, Avrupa ve Asya-Pasifik bölgelerindekiler de olmak üzere pek çok akademik topluluk, indeks kolonoskopi sonrasında KRK sürveyans aralığına ilişkin öneriler yayınlamıştır (7, 12-16, 35, 173-175).

ABD Çok Toplumlu Kolorektal Kanser Çalışma Grubu ve Amerikan Kanser Derneği (The U.S. Multisociety Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society - USMSTF) polip türlerini ilerlemiş adenom, ileri neoplazi, Düşük Riskli Adenom (DRA) ve Yüksek Riskli Adenom (YRA) olarak

sınıflandırmaktadır. Kolonoskopi takip aralıkları risk gruplarına göre belirlenmektedir. İlerlemiş adenom; boyut ≥ 10 mm adenom, tübülovillöz/villöz histoloji veya YDD özelliklerinden en az birine sahip adenom olarak tanımlanır. İlerlemiş neoplazi, ilerlemiş adenom veya KRK olarak tanımlanmaktadır. LRA, 1-2 ilerlememiş adenom olarak tanımlanır. HRA, ilerlemiş adenom veya ≥ 3 adenom olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca normal kolonoskopiyi de; adenom, serrated polip, ≥ 10 mm hiperplastik polip veya KRK'nin bulunmadığı kolonoskopi olarak ifade etmektedir (12, 35, 176, 177). İlerlemiş adenom ve sayısı ≥ 5 adenomları olan bireyler için 3 yıllık bir takip aralığı önermektedir. Sayısı 3-4 adet ve boyutu <10 olan adenomlar için 3-5 yıllık takip aralığı önermektedir. 1-2 adet ve <10 mm ve tübüler adenom özelliklerini taşıyan DRA'lar için 7 ila 10 yılda bir takip önerilmektedir (12) (Tablo-2). Ayrıca ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu ve Amerikan Kanser Derneği kılavuzu serrated polipleri içinde takip önerileri sunmaktadır (Tablo-5). ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu ve Amerikan Kanser Derneği tarafından oluşturulan polipli hastalarda gözetim aralıkları için öneriler Tablo 4 ve 5'te verilmiştir.

Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği (ESGE) kılavuzuna göre ise villöz bileşenlerden bağımsız olarak, düşük dereceli displazili 1-4 adet <10 mm adenomları veya displazisi olmayan <10 mm serrated polipleri tamamen çıkarılmış hastaların endoskopik gözetim gerektirmemesini ve normal tarama programındaki gibi 10 yıl sonra kolonoskopi önerilmektedir. En az 1 adet ≥ 10 mm adenomun tamamen çıkarıldığı veya YDD'li veya ≥ 5 adet adenomu veya herhangi bir serrated polipi ≥ 10 mm olan veya displazisi olan hastalar için 3 yıl

sonra gözetim kolonoskopi önerilmektedir. İzlem gerektiren polip tespit edilmezse ESGE, 5 yıl sonra ikinci bir izlem kolonoskopisi yapılmasını önermektedir. Bundan sonra izlem gerektiren polip tespit edilmezse hastalar taramaya geri dönebilir. İlk veya sonraki kontrol muayenelerinde izlem gerektiren poliplerin tespit edilmesi durumunda 3 yıl sonra izlem kolonoskopisinin yapılabileceğini önerilmektedir (14).

Tablo 3. ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu ‘na göre Terimler ve Tanımlar

Normal Kolonoskopi	Düşük Riskli Adenom Grubu (Aşağıdaki bulguların hepsini taşımalı)	Yüksek Riskli Adenom Grubu (Aşağıdaki bulgulardan 1 veya daha fazlası)	İlerlemiş adenom (Aşağıdaki bulgulardan 1 veya daha fazlası)	İlerlemiş neoplazi (Aşağıdaki bulgulardan 1 veya daha fazlası)
Adenom yok	1-2 adet	≥3 tübüler adenom	Yüksek dereceli displaziye sahip adenom	Yüksek dereceli displaziye sahip adenom
Serrated polip yok	Boyutu <10mm	≥10mm tübüler adenom	≥10 mm boyutunda adenom	≥10 mm boyutunda adenom
≥10 mm hiperplastik polip yok	Tübüler adenom	Tübülovillöz/villöz histolojiye sahip adenom	Tübülovillöz/villöz histolojiye sahip adenom	Tübülovillöz/villöz histolojiye sahip adenom
Kolorektal kanser yok		Yüksek derece displazi varlığı		Kolorektal kanser varlığı

Tablo 4. Normal Kolonoskopi veya Adenomlu Ortalama Riskli Yetişkinlerde Kolonoskopi Sonrası Takibe İlişkin ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu Önerileri

Temel Kolonoskopi Bulgusu	2020 ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu'nun Önerilen Gözetim Aralığı (yıl)
Normal(adenom, sesil serrated polip, hiperplastik polip ≥ 10 mm veya kolorektal kanserin bulunmadığı kolonoskopi)	10
1-2 tübüler adenom < 10 mm	7–10
3-4 tübüler adenom < 10 mm	3–5
5-10 tübüler adenom < 10 mm	3
Adenom ≥ 10 mm	3
Yüksek dereceli displazili adenom	3
Tübülovillöz veya villöz histolojiye sahip adenom	3
Tek muayenede > 10 adenom	1 yıl ve genetik test yapılmalıdır
Adenomun parça parça rezeksiyonu > 20 mm	6 ay

Amerika ve Avrupa yönergeleri, önerilerine serrated polipleri de dahil etmektedir. Serrtated poliplerin kolonoskopide tanımlanmasının daha zor olduğu bilinmektedir ve bunların proksimal kolona yönelik tercihlerinin, kolonoskopinin sağ taraflı KRK'lerin insidansı üzerindeki nispeten daha düşük koruyucu etkisini kısmen açıkladığı düşünülmektedir (118). Bu lezyonların endoskopistler tarafından saptanması ve patologlar tarafından sınıflandırılmasındaki önemli değişkenlik, bunların doğal geçmişine ve risk profiline ilişkin kanıtların eksik olmasına neden olmuştur. Bununla birlikte, bu lezyonlara ilişkin daha fazla

çalışma ve artan farkındalık, serrated poliplere sahip olduğu tespit edilen bireylerde gözetim için daha fazla öneriye yol açacaktır.

Tablo 5. Serrated Polipli Ortalama Riskli Yetişkinlerde Kolonoskopi Sonrası Takip için ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu Önerileri

Temel Kolonoskopi Bulgusu	2020 ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu'nun Önerilen Gözetim Aralığı (yıl)
Rektum veya sigmoid kolonda sayısı ≤ 20 , boyutu < 10 mm hiperplastik polip	10
≤ 20 sigmoid kolonun proksimalinde < 10 mm hiperplastik polip	10
Hiperplastik polip ≥ 10 mm	3-5
1-2 sesil serrated polip < 10 mm	5-10
3-4 sesil serrated polip < 10 mm	3-5
5-10 sesil serrated polip < 10 mm	3
Sesil serrated polip ≥ 10 mm	3
Displazili sesil serrated polip	3
Traditional serrated adenoma	3
Sesil serrated polip ≥ 20 mm'nin parça parça rezeksiyonu	6 ay

Başlangıçta DRA'sı olan ve ilk sürveyans kolonoskopisinde adenomu olmayan hastaların 3-5 yıl sonraki ikinci takip kolonoskopisinde ilerlemiş adenomlara sahip olma riski çok düşüktür (178-180). Başlangıçta DRA'sı olan ve ilk izlemde negatif bulguları olan hastaların bir sonraki izlem muayenesinin 10 yıl sonra yapılması önerilmektedir. Herhangi bir muayenede YRA bulunan hastalara yüksek risk taşınması nedeniyle sürveyans için daha kısa takip aralıkları önerilmektedir (35).

Tablo 6. Başlangıçtaki Adenom Bulgularına ve İlk Gözleme Göre Tabakalandırılmış ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu’nun İkinci Gözetim İçin Önerileri

Tenel Kolonoskopideki Bulgu	İlk Gözetim için önerilen süre (yıl)	İlk Sürveyans Kolonoskopi Bulgusu	Bir Sonraki Gözetim için Önerilen Gözetim Aralığı (yıl)
1-2 tübüler adenom <10 mm	7-10	Normal kolonoskopi	10
		1-2 tübüler adenom <10 mm	7-10
		3-4 tübüler adenom <10 mm	3-5
		Adenom ≥10 mm boyutunda veya tübülovillöz/villöz histolojiye sahip adenom veya yüksek dereceli displazili adenom veya 5-10 adenom <10 mm	3
3-4 tübüler adenom <10 mm	3-5 yıl	Normal kolonoskopi	10
		1-2 tübüler adenom <10 mm	7-10
		3-4 tübüler adenom <10 mm	3-5
		Adenom ≥10 mm boyutunda veya tübülovillöz/villöz histolojiye sahip adenom veya yüksek dereceli displazili adenom veya 5-10 adenom <10 mm	3
Adenom ≥10 mm boyutunda veya tübülovillöz/villöz histolojiye sahip adenom veya yüksek dereceli displazili adenom veya 5-10 adenom <10 mm	3	Normal kolonoskopi	5
		1-2 tübüler adenom <10 mm	5
		3-4 tübüler adenom <10 mm	3-5
		Adenom ≥10 mm boyutunda veya tübülovillöz/villöz histolojiye sahip adenom veya yüksek dereceli displazili adenom veya 5-10 adenom <10 mm	3

Mevcut literatürde sürveyansı bırakma kararı yalnızca hastanın kronolojik yaşı kriterine göre verilmektedir (181). Yaşın ilerlemesi ve morbiditenin artmasıyla komplikasyon ve işlem sonrası hastaneye yatış oranlarının arttığı bilinmektedir. İlerleyen yaş aynı zamanda sürveyanstaki potansiyel sağ kalım faydasını da azaltır. Adenomdan karsinoma ilerlemenin yaklaşık 10 yıl sürmesi

muhtemel olduğundan, yaşam beklentisi daha kısa olan hastaların sürveyans kolonoskopisinden yararlanma şansı çok azdır. Ancak kronolojik yaşın tek başına kullanılması, sürveyansı durdurma kararının aşırı basitleştirilmesidir. Birey için göreceli riskleri dengelemesi gereken bir karar rehberlik edecek daha ayrıntılı kriterlerin belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (35).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışmanın Şekli

Bu çalışma tek merkezli, multidisipliner, retrospektif, arşiv çalışması olup Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na bağlı Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda yürütülmüştür. Ocak 2012 ve Aralık 2022 tarihleri arasında merkezimiz endoskopi ünitesinde herhangi bir nedenle kolonoskopi yapılan 18 yaş üstü 27.300 hasta tespit edilmiştir. Bu hastaların %30'unda polip saptanmıştır. Bu hastalardan sürveyans kolonoskopi olanların sayısı 967 olup çalışmamıza bu kişilerin kolonoskopik bulguları ve patoloji bulguları ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir. İndeks kolonoskopisinde polip saptanmayan, indeks kolonoskopide İMK/KRK saptanan veya sürveyans kolonoskopisi olmayan hastaların bilgileri kaydedilmemiştir.

İleoçekal, çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura sağ kolona, splenik fleksura, inen kolon, sigmoid kolon, rektum sol kolona dahil edilmiştir. En az bir sürveyans kolonoskopisi olan hastalarda polip sayısı, lokalizasyonu, boyutu, histolojisi kaydedilmiştir. Alınan poliplerin histopatolojik bulguları ayrıntılı olarak incelenmiştir. Histopatolojik olarak polipin neoplastik olup olmadığı, neoplastik olanların hangi tip neoplastik polip olduğu kaydedilmiştir. Adenomatöz poliplerin histolojik tipi (tübüler, villöz ve tübülovillöz) kaydedilmiştir. Adenomatöz poliplerde malignite varlığı, displazi varlığı ve displazi derecesi kaydedilmiştir.

İnflamatuvar ve hiperplastik polipler non-neoplastik polip grubuna dahil edilmiştir. ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubunun adenomların risk sınıflaması baz alınarak; 1-2 adet, <10 mm olan tübüler adenomlar DRA grubuna; villöz histoloji, YDD varlığı, ≥ 3 sayıda tübüler adenom, ≥ 10 mm tübüler özelliklerinden en az birine sahip adenomlar YRA grubuna; villöz histoloji, YDD varlığı, tübüler adenom boyutu ≥ 10 mm özelliklerinden birinin varlığı ilerlemiş adenom grubuna, ilerlemiş adenom veya KKK birinin varlığı ilerlemiş neoplazi grubuna dahil edilmiştir.

Merkezimizde Ocak 2012 ve Aralık 2022 tarihleri arasında polip nedeni ile sürveyans kolonoskopisi yapılan hastalar retrospektif olarak incelenmiş olup, sürveyans sürelerinin kılavuzlara uygunluğu değerlendirilmiştir. Aynı zamanda takipte ileri neoplazi gelişim riskinin değerlendirilmesi açısından bulgular retrospektif olarak incelenmiştir.

Sürveyans kolonoskopisi 2012-2022 yılları arasında olan hastaların indeks kolonoskopisi daha eski ise indeks kolonoskopi bilgileri de dahil edilmiştir.

3.2. Etik Kurul Formu

Çalışma tek merkezli, retrospektif çalışma olarak Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından çalışmanın yapılmasında tıbbi etik açıdan sakınca olmadığına dair 30.10.2023 tarihinde 803 nolu karar ile izin ve onay almıştır.

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS 26.0 paket programıyla yapılmıştır.

Verilerin tanımlanmasında kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma veya ortanca, en küçük (minumum), en büyük (maksimum) ve çeyreklerarası aralık değerleri kullanılmıştır.

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir.

Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında ki kare testi veya &Fisher's Exact testi kullanılmıştır.

ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu tarafından önerilen sürveyans süreleri ile gözlenen (hesaplanan) gözetim aralığı arasındaki karşılaştırmalarda tek örneklem t testi kullanılmıştır.

Birinci sürveyansta ileri neoplazm gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesinde univariate cox ve multivariate cox regresyonları (Backward LR yöntemi) kullanılmıştır.

$p < 0.05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil olan hastaların (n=967) yaş ortalaması $66,5 \pm 9,9$ yıl (median=67, minumum=27, maksimum=95) olarak hesaplandı. Hastaların %39,0'unun kadın, %99,0'unun sağ, %9,0'unun aile öyküsü olduğu, %8,8'inin malignite öyküsü olduğu saptandı (Tablo 7).

Tablo 7. Çalışmaya Katılanların Demografik ve Klinik Özellikleri.

Değişkenler	n=967
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	377 (39,0)
Erkek	590 (61,0)
Yaş (yıl) (Mean±SD)	66,5 ±9,9
Yaş (yıl), n (%)	
<50	45 (4,7)
≥50	922 (95,3)
Sağ Kalım, n (%)	
Sağ	957 (99,0)
Ex	10 (1,0)
Aile Öyküsü, n (%)	
Yok	880 (91,0)
Var	87 (9,0)
Malignite Öyküsü, n (%)	
Yok	882 (91,2)
Var	85 (8,8)
Anemi, n (%)	
Yok	510 (52,7)
Var	457 (47,3)
GGK, n (%)	n=300
Yok	179 (59,7)
Var	121 (40,3)

Hastaların indeks (ilk) kolonoskopik bulgularının patolojik değerlendirmesinde, %40,8'inin tübülovillöz/villöz, %43,8'inin tübüler adenomu olduğu saptanmıştır. Hastaların %6,5'inin yüksek derece displazisi olduğu, %75,2'sinin polip sayısının 1-2 adet olduğu, %33,6'sının polip boyutunun ≥ 10 mm olduğu, %61,1'inin lokalizasyonunun sol kolon olduğu saptanmıştır (Tablo 8).

Tablo 8. Çalışmaya Katılanların İndeks (ilk) Kolonoskopik Bulguları.

Değişkenler	
Patoloji, n (%)	n=952
Non-neoplastik	133 (14,0)
Tübüler	417 (43,8)
Tübülovillöz/ villöz	388 (40,8)
Serrated	14 (1,5)
Displazi, n (%)	n=952
Yok	885 (93,0)
Düşük dereceli displazi	5 (0,5)
Yüksek dereceli displazi	62 (6,5)
Polip Sayısı, n (%)	n=967
1-2	727 (75,2)
≥ 3	240 (24,8)
Polip Boyutu, n (%)	n=967
<10 mm	642 (66,4)
≥ 10 mm	325 (33,6)
Lokalizasyon, n (%)	n=961
Sol	587 (61,1)
Transvers	139 (14,5)
Sağ	235 (24,5)

Hastaların poliplerinin risk değerlendirilmesinde, yüksek riskli polipler, indeks kolonoskopide %54,5, birinci sürveyansta %18,7, ikinci sürveyansta %20,1, üçüncü sürveyansta %14,8, dördüncü sürveyansta %10,8, beşinci sürveyansta %16,1, altıncı sürveyansta %7,1 olarak saptanmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Çalışmaya Katılanların Sürveyans Kolonoskopilerinde Saptanan Poliplerin Risk Düzeyleri

Sürveyans	Non-neoplastik	Düşük Riskli Adenom	Yüksek Riskli Adenom	Serrated polip	KRK/İ MK	Polip/ Biyopsi Yok	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n
İndeks (ilk)	133 (14,0)	286 (30,0)	519 (54,5)	14 (1,5)	-	-	952
Birinci	91 (9,4)	156 (16,2)	180 (18,7)	13 (1,3)	11 (1,1)	512 (53,2)	963
İkinci	44 (10,2)	74 (17,1)	87 (20,1)	4 (0,9)	2 (0,5)	221 (51,2)	432
Üçüncü	15 (8,9)	32 (18,9)	25 (14,8)	6 (3,6)	-	91 (53,8)	169
Dördüncü	10 (13,5)	11 (14,9)	8 (10,8)	1 (1,4)	-	44 (59,5)	74
Beşinci	4 (12,9)	4 (12,9)	5 (16,1)	1 (3,2)	-	17 (54,8)	31
Altıncı	2 (14,3)	1 (7,1)	1 (7,1)	-	-	10 (71,4)	14
Yedinci	-	1 (20,0)	-	-	-	4 (80,0)	5
Toplam	299 (11,3)	565 (21,4)	825 (31,25)	39 (1,5)	13 (0,5)	899 (34,1)	2640

Hastaların birinci sürveyans kolonoskopisi patolojik değerlendirmesinde, % 11,2'sinin tübülovillöz/villöz, %24,2'sinin tübüler adenomu, %0,6'sının KRK olduğu saptanmıştır. Hastaların %53,2'sinde polip olmadığı saptanmıştır. Birinci sürveyans displazi değerlendirilmesinde, hastaların %0,4'ünde yüksek derece displazi olduğu, %1,1'inde KRK/İMK olduğu saptanmıştır. Birinci sürveyansta, hastaların %14,3'ünün polip sayısının 3 ve üzeri, %19,1'inin polip boyutunun ≥ 10 mm olduğu saptanmıştır (Tablo 10). Hastaların ikinci sürveyans kolonoskopisi patolojik değerlendirmesinde, % 10,6'sının tübülovillöz/villöz, %26,6'sının tübüler adenomu, %0,5'inin KRK olduğu saptanmıştır. Hastaların %51,2'sinde polip olmadığı saptanmıştır. İkinci sürveyans displazi değerlendirilmesinde, hastaların %0,2'sinde yüksek derece displazi olduğu, %0,5'inde KRK/İMK

olduğu saptanmıştır. İkinci sürveyansta, hastaların %13,4'ünün polip sayısının 3 ve üzeri, %12,3'ünün polip boyutunun ≥ 10 mm olduğu saptanmıştır (Tablo 10).

KRK/İMK saptanan hastaların lokalizasyonu; 13 hastanın 7'sinde (%50) daha önce polipektomi yapılan kolon segmentinde, 4'ü (%31) sağ kolon, 2'si (%15) transvers kolon, 7'si (%54) sol kolon yerleşimli olarak saptanmıştır.

Tablo 10. Çalışmaya Katılanların İndeks ve Sürveyans Kolonoskopik Bulguları.

Bulgular	İndeks	Bir	İki	Üç	Dört	Beş	Altı	Yedi
Patoloji, n(%)	n=952	n=963	n=432	n=169	n=74	n=31	n=14	n=5
Non neoplastik	133 (14,0)	91 (9,4)	44 (10,2)	15 (8,9)	10 (13,5)	4 (12,9)	2 (14,3)	-
Tübüler	417 (43,8)	233 (24,2)	115 (26,6)	43 (25,4)	14 (18,9)	6 (19,4)	1 (7,1)	1 (20,0)
Tübülovillöz/villöz	388 (40,8)	108 (11,2)	46 (10,6)	14 (8,3)	5 (6,8)	3 (9,7)	-	-
Serrated	14 (1,5)	13 (1,3)	4 (0,9)	6 (3,6)	1 (1,4)	1 (3,2)	1 (7,1)	-
Polip yok	-	512 (53,2)	221 (51,2)	91 (53,8)	44 (59,5)	17 (54,8)	10 (71,4)	4 (80,0)
KRK	-	6 (0,6)	2 (0,5)	-	-	-	-	-
Displazi, n(%)	n=952	n=963	n=432	n=169	n=74	n=31	n=14	n=5
Yok	885 (93,0)	433 (45,0)	207 (47,9)	78 (46,2)	29 (39,2)	12 (38,7)	4 (28,6)	1 (20,0)
Düşük dereceli displazi	5 (0,5)	3 (0,3)	1 (0,2)	-	1 (1,4)	-	-	-
Yüksek dereceli displazi	62 (6,5)	4 (0,4)	1 (0,2)	-	-	2 (6,5)	-	-
Polip yok	-	512 (53,2)	221 (51,2)	91 (53,8)	44 (59,5)	17 (54,8)	10 (71,4)	4 (80,0)
KRK/İMK	-	11 (1,1)	2 (0,5)	-	-	-	-	-
Polip Sayısı, n(%)	n=967	n=967	n=434	n=170	n=74	n=31	n=14	n=5
0	-	506 (52,3)	222 (51,2)	91 (53,5)	43 (58,1)	17 (54,8)	10 (71,4)	4 (80,0)
1-2	727 (75,2)	323 (33,4)	154 (35,5)	64 (37,6)	23 (31,1)	9 (29,0)	1 (7,1)	1 (20,0)
≥ 3	240 (24,8)	138 (14,3)	58 (13,4)	15 (8,8)	8 (10,8)	5 (16,1)	3 (21,4)	-
Polip Boyutu, n(%)	n=967	n=967	n=434	n=170	n=74	n=31	n=14	n=5
<10 mm	642 (66,4)	376 (80,9)	193 (87,7)	70 (83,3)	29 (93,5)	12 (80,0)	5 (100)	2 (100)
≥ 10 mm	325 (33,6)	89 (19,1)	27 (12,3)	14 (16,7)	2 (6,5)	3 (20,0)	-	-

Hastaların poliplerinin lokalizasyon değerlendirilmesinde, sol kolon tutulumu, indeks kolonoskopide %61,1, birinci sürveyansta %55,7, ikinci sürveyansta %46,5, üçüncü sürveyansta %51,8, dördüncü sürveyansta %45,2, beşinci sürveyansta %46,7, altıncı sürveyansta %20 olarak saptanmıştır (Tablo 11).

Tablo 11. Sürveyans Kolonoskopilerinde Saptanan Poliplerin Lokalizasyonları

Sürveyans	Sol	Transvers	sağ	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)	n
İndeks (ilk)	587 (61,1)	139 (14,5)	235 (24,5)	961
Birinci	258 (55,7)	86 (18,6)	119 (25,7)	463
İkinci	101 (46,5)	41 (18,9)	75 (34,6)	217
Üçüncü	43 (51,8)	19 (22,9)	21 (25,3)	83
Dördüncü	14 (45,2)	6 (19,4)	11 (35,5)	31
Beşinci	7 (46,7)	2 (13,3)	6 (40,0)	15
Altıncı	1 (20,0)	1 (20,0)	3 (60,0)	5
Yedinci	-	1 (50,0)	1 (50,0)	2

Hastaların birinci sürveyans süresi $2,16 \pm 1,72$ yıl, ikinci sürveyans süresi $2,36 \pm 1,62$ yıl, üçüncü sürveyans süresi $2,17 \pm 1,38$ yıl, dördüncü sürveyans süresi $2,08 \pm 1,28$ yıl, beşinci sürveyans süresi $2,02 \pm 1,03$ yıl, altıncı sürveyans süresi $1,31 \pm 0,72$ yıl ve yedinci sürveyans süresi $2,20 \pm 1,09$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 12).

Tablo 12. Sürveyans Kolonoskopilerinin Süreleri (yıl).

Sürveyans	Ortalama $\pm$ ss	Ortanca (min-mak)	%25-75	Toplam
Birinci	2,16 $\pm$ 1,72	1,54 (0,21-11,04)	0,98-2,91	967
İkinci	2,36 $\pm$ 1,62	1,91 (0,39-9,56)	1,07-3,12	435
Üçüncü	2,17 $\pm$ 1,38	1,89 (0,35-7,56)	1,05-3,04	169
Dördüncü	2,08 $\pm$ 1,28	1,94 (0,28-6,72)	1,02-2,84	74
Beşinci	2,02 $\pm$ 1,03	1,55 (0,84-4,77)	1,11-2,60	31
Altıncı	1,31 $\pm$ 0,72	1,13 (0,61-3,55)	0,98-1,39	14
Yedinci	2,20 $\pm$ 1,09	2,03 (1,02-3,55)	1,17-3,30	5

İndeks kolonoskopi patolojik değerlendirmesine göre sınıflandırılan, non-neoplastik, tübüler ve tübülovillöz/villöz grupları arasında birinci sürveyansta ileri neoplazm saptama düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.001$). Yapılan ileri ikili karşılaştırmalarda farkın tübülovillöz/villöz grubundan kaynaklandığı saptanmıştır (Tablo 13).

İndeks kolonoskopi bulgularının risk düzeyine göre sınıflandırılan, non-neoplastik, DRA ve YRA grupları arasında birinci sürveyansta ileri neoplazm saptama düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.001$). Yapılan ileri ikili karşılaştırmalarda farkın yüksek risk grubundan kaynaklandığı saptanmıştır (Tablo 13).

İndeks kolonoskopide adenom boyutu <10 mm olanlar ile boyutu ≥ 10 mm olan gruplar arasında, birinci sürveyansta ileri neoplazm saptama düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0.002$) (Tablo 13).

Tablo 13. İndeks Kolonoskopide Elde Edilen Bazı Bulguların, Birinci Sürveyansta İleri Neoplazm Saptanma Düzeyleri Yönünden Karşılaştırılması

İndeks Kolonoskopi Bulgusu		n	Birinci sürveyansta İleri neoplazm n (%)	Toplam n (%)	p
Hiperplastik polip	<10mm	96	5 (5,2)	5 (4,9)	1,0 ^{&}
	≥10mm	7	0 (0,0)		
Patoloji	Non-neoplastik	133	8 (6,0)	122 (13,1)	<0.001 ^{*1}
	Tübüler	416	41 (9,9)		
	Tübülovillöz/ villöz	385	73 (19,0)		
Risk düzeyi	Non-neoplastik	133	8 (6,0)	122 (13,1)	<0.001 ^{*2}
	Düşük risk	286	27 (9,4)		
	Yüksek risk	515	87 (16,9)		
Tübüler	1-2	322	34 (10,6)	41 (9,9)	0.373*
	≥3	94	7 (7,4)		
Adenom boyutu	<10 mm	496	56 (11,3)	114 (14,2)	0.002*
	≥10mm	305	58 (19,0)		
Adenom displazi durumu	Yok	735	100 (13,6)	114 (14,2)	0.232*
	Düşük	4	1 (25,0)		
	Yüksek	62	13 (21,0)		
Adenom lokalizasyon	sol	478	68 (14,2)	113 (14,2)	1.0*
	Transvers	120	17 (14,2)		
	Sağ	198	28 (14,1)		
Yaş (Adenom)	<50	45	4 (8,9)	127 (13,2)	0.583*
	≥50	918	123 (13,4)		
Cinsiyet (Adenom)	Kadın	376	50 (13,3)	127 (13,2)	0.936*
	Erkek	587	77 (13,1)		

* Kikare testi

[&] Fisher's Exact testi

¹ Fark Tübülovillöz/villöz gruptan kaynaklanmaktadır. ² Fark yüksek risk grubundan kaynaklanmaktadır.

ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu kılavuzunda polip özelliklerine göre yapılan sınıflandırmada her bir hasta grubu için, önerilen gözetim aralığı süresi ile hesaplanan gözetim aralığı arasında karşılaştırmalar yapılmıştır. Ayrıca, hesaplanan gözetim aralığı, önerilen süreye uyum düzeyleri yönünden, önerilen

süreden önce, önerilen sürede ve önerilen süreden sonra olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 14).

Tablo 14. Birinci Süveyans Sürelerinin ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu Tarafından Önerilen Süreler ile Karşılaştırılması

İndeks Kolonoskopi Bulgusu	n	Önerilen Gözetim Aralığı (Yıl)	Hesaplanan Gözetim Aralığı (Yıl)	p*	Süveyansın Önerilen Gözetim Aralığına Uyumu ^{&}		
					Ö ^{&}	Z ^{&}	S ^{&}
					n(%)	n(%)	n(%)
Normal (adenom, SSP, hiperplastik polip ≥ 10 mm veya KRK'nin bulunmadığı kolonoskopi)	125	10	3,38 $\pm$ 1,99	<0.001	125 (100,0)	-	-
Rektum veya sigmoid kolonda ≤ 20 Hiperplastik polip <10 mm	61	10	3,32 $\pm$ 2,03	<0.001	61 (100,0)	-	-
≤ 20 Hiperplastik polip sigmoid kolonun proksimalinde <10 mm	35	10	3,49 $\pm$ 1,72	<0.001	35 (100,0)	-	-
Hiperplastik polip ≥ 10 mm	7	3-5	2,24 $\pm$ 2,34	0.428	5 (71,4)	1 (14,3)	1 (14,3)
1-2 tübüler adenom <10 mm	287	7-10	2,67 $\pm$ 1,92	<0.001	273 (95,1)	13 (4,5)	1 (0,3)
3-4 tübüler adenom <10 mm	55	3-5	2,38 $\pm$ 1,62	0.007	35 (63,6)	16 (29,1)	4 (7,3)
5-10 tübüler adenom <10 mm	20	3	2,50 $\pm$ 1,76	0.217	12 (60,0)	6 (30,0)	2 (10,0)
Tübüler adenom ≥ 10 mm	50	3	1,65 $\pm$ 1,05	<0.001	42 (84,0)	6 (12,0)	2 (4,0)
Tübülovillöz veya villöz histolojiye sahip adenom	388	3	1,46 $\pm$ 1,17	<0.001	332 (85,5)	34 (8,8)	22 (5,7)
Yüksek dereceli displazili adenom	62	3	1,28 $\pm$ 0,85	<0.001	56 (90,3)	3 (4,8)	3 (4,8)
Tek muayenede >10 adenom	1	1	2,32	-	-	-	1 (100,0)

* Tek örneklem t testi kullanılmıştır. Önerilen en kısa süre ile kıyaslama yapılmıştır.

[&]Sürveyansın, önerilen sürenin 6 ay öncesi ve sonrasını içeren zaman diliminde yapılması halinde uyumlu kabul edilmiştir.

Ö= Önerilen gözetim aralığından önce, Z= Önerilen gözetim aralığında, S= Önerilen gözetim aralığından sonra.

Normal kolonoskopisi olan hastaların ilk sürveyans kolonoskopisindeki poliplerin histolojisi ; %20 non-neoplastik polip, %12 tübüler adenom, % 5,6 villöz komponentli adenom, %4,8 serrated polip, %0,8 (1 hastada) KRK saptanmıştır.

İndeks kolonoskopisi 1-2 adet, <10mm tübüler adenomu olan hastaların ilk sürveyans kolonoskopisindeki poliplerin histolojisi; %7,0'ında non-neoplastik polip, %24'ünde tübüler adenom, %7.3'ünde villöz komponentli adenom, %0.3'ünde KRK saptanmıştır.

İndeks kolonoskopisi 3-4 adet, <10mm tübüler adenomu olan hastaların ilk sürveyans kolonoskopisindeki poliplerin histolojisi; %7,3'ünde non-neoplastik polip, %30,9'unda tübuler adenom, %5,5'ünde villöz komponentli adenom saptanmıştır.

İndeks kolonoskopisi 5-10 adet, <10mm tübüler adenomu olan hastaların ilk sürveyans kolonoskopisindeki poliplerin histolojisi; %10'unda non-neoplastik polip, %30'unda tübuler adenom, %5'inde villöz komponentli adenom, %5 de serrated polip saptanmış.

İndeks kolonoskopisi ≥ 10 mm Tübüler adenomu olan hastaların ilk sürveyans kolonoskopisindeki poliplerin histolojisi; %8'inde non-neoplastik polip, %38'inde tübüler adenom, %12'sinde tübülovillöz adenom saptanmıştır.

İndeks kolonoskopisi en az bir villöz komponentli adenomu olan hastaların ilk sürveyans kolonoskopisindeki poliplerin histolojisi; %7'sinde non-neoplastik polip, %26'sında tübüler adenom, %16,5'inde villöz adenom, %1,3 hastada serrated adenom, %1'inde KRK saptanmıştır.

İndeks kolonoskopisi en az bir YDD'li adenomu olan hastaların ilk sürveyans kolonoskopisindeki poliplerin histolojisi; %8,1'inde non-neoplastik polip, %24,2'sinde tübüler, %19,4'ünde villöz komponentli adenom, %1,6 KRK, %1,6 serrated polip saptanmıştır.

Univariate cox analizinde, birinci sürveyansta ileri neoplazm saptanma (oluşma) riski, tübüler adenomlarda non-neoplastik poliplerin HR:2.45 (%95 G.A: 1.15-5.24) katı, tübülovillöz/villöz adenomlarda ise non-neoplastik poliplerin HR:10.46 (4.97-22.00) katı olduğu bulunmuştur. YRA'da ise non-neoplastik poliplerin HR:7.83 (3.76-16.32) katıdır. Risk, adenom boyutu ≥ 10 mm olanlarda, < 10 mm olanların HR: 3.74 (2.56-5.46) katıdır. Yüksek displazili adenomlarda, displazi olmayanların HR: 3.03 (1.68-5.46) katıdır (Tablo 15).

Multivariate analiz sonucunda oluşturulan modelde, birinci sürveyansta ileri neoplazm saptanma (oluşma) riski, Yüksek Riskli adenomlarda non-neoplastik poliplerin HR: 6.89 (3.11-15.27) katı, Düşük Risk poliplerde non-neoplastik poliplerin HR: 2.40 (1.12-5.14) katı olduğu bulunmuştur. Modelde ayrıca Adenom boyutu ≥ 10 mm olanlarda, < 10 mm olanların riski HR: 2.06 (1.31-3.22) katı olarak hesaplanmıştır (Tablo 15).

Tablo 15. Birinci Sürveyansta İleri Neoplazm Saptanmasına (oluşumuna) Etki Eden Faktörlerin Univariate ve Multivariate Cox Regresyon Analizi.

İndeks Kolonoskopi Bulgusu		Univariate Cox analizi		Multivariate Cox analizi*	
		HR (%95 GA)	p	HR (%95 GA)	p
Hiperplastik polip	≥10mm	21.62 (0.0-5433)	0.755		
	<10mm (referans)	-			
Patoloji	Tübülovillöz/villöz	10.46 (4.97-22.00)	<0.001 0.021		
	Tübüler	2.45 (1.15-5.24)			
	Non-neoplastik (referans)	-			
Risk Düzeyi	Yüksek riskli adenom	7.83 (3.76-16.32)	<0.001 0.068	6.89 (3.11-15.27)	<0.001
	Düşük riskli adenom	2.09 (0.95-4.60)		2.40 (1.12-5.14)	0.024
	Non-neoplastik (referans)	-		-	
Tübüler	≥3	0.840 (0.37-1.90)	0.675		
	1-2 (referans)	-			
Adenom Boyutu	≥10mm	3.74 (2.56-5.46)	<0.001	2.06 (1.31-3.22)	0.002
	<10 mm (referans)	-		-	
Adenom Displazi durumu	Yüksek	3.03 (1.68-5.46)	<0.001 0.158		
	Düşük	4.15 (0.58-30.00)			
	Yok (referans)	-			
Adenom Lokalizasyon	Sol	0.98 (0.63-1.52)	0.920 0.692		
	Transvers risk düzeyi	0.89 (0.48-1.62)			
	Sağ (referans)	-			
Yaş (Adenom)	≥50	1.50 (0.55-4.06)	0.430		
	<50 (referans)	-			
Cinsiyet (Adenom)	Kadın	1.00 (0.70-1.43)	0.997		
	Erkek (referans)	-			

* **Aday değişkenler:** Adenom Boyutu, Patoloji, Risk Düzeyi, Adenom Displazi durumu, Yaş, Cinsiyet (n=922). Backward LR yöntemi kullanılmıştır.

Tablo 16. Serrated Poliplerin Birinci Sürveyans Sürelerinin ABD Çok Toplumlu Çalışma Grubu Tarafından Önerilen Süreler ile Karşılaştırılması

Temel kolonoskopi bulgusu	n	Önerilen Gözetim Aralığı (Yıl)	Hesaplanan Gözetim Aralığı (Yıl)	Önerilen Gözetim Aralığından Önce Çağrılan Hastaların %
1-2 Sesil serrated polip <10 mm	4	5-10	2,12	%100
3-4 Sesil serrated polip <10 mm	3	3-5	0,98	%100
5-10 Sesil serrated polip <10 mm	4	3	1,51	%75(3/4)
Sesil serrated polip ≥10 mm	3	3	0,87	%100
Displazili sesil serrated polip	0	3		
Traditional serrated adenoma	0	3		

5. TARTIŞMA

Kolorektal kanser (KRK), dünya çapında en yaygın kanserlerdendir ve yüksek ölüm oranına sahiptir (1). Kolon ve rektumun çoğu kanserlerinin mevcut olan adenomlardan geliştiği bilinmektedir (182, 183). Kolorektal adenomların taranmaları semptom olmasa da önem arz eder. Adenomların erken tanısı ve polipektomi ile KRK insidansı ve mortalite oranı büyük ölçüde azalmıştır (184, 185). İlk kolonoskopide kolon polipleri bulunup çıkarılsa da bu hastaların bir kısmında gelecekte KRK gelişme riski artmaktadır. Polipektomi sonrası kolonoskopik izleminin amacı, KRK insidansını ve mortalitesini azaltmaktır. Gözden kaçan veya yeni gelişen poliplerin çıkarılması, bu lezyonların gelecekte adenomlara veya KRK'ye ilerlemesini önleyip, KRK insidansını ve mortalitesini de azaltmaktadır (150).

Adenom Tespit Oranı (ATO), çekal entübasyon oranı, çekilme süresi kolonoskopinin kalite göstergelerindendir. ATO, bu kalite göstergelerinin en önemlisidir ve daha sonraki KRK riskiyle en yakından ilişkili olan göstergedir (186). ATO, popülasyona göre değişiklik göstermekte olup batı ülkelerinde Asya'dan daha yüksek oranlarda adenom tespit edilmiştir (44). Tayvan'da 1899 vaka ile yapılan bir çalışmada %27,4 ve Hispaniklerde yapılan bir çalışmada %30 oranında polip saptanmıştır (187, 188). 2020'de yapılan 70 çalışmanın dahil edildiği bir meta analize göre genel adenom prevalansının yaklaşık %24 ve ileri adenom prevalansının yaklaşık %4,5 olduğu saptanmıştır (45).

Türkiye’de kolorektal polip prevalansını tespit eden büyük ölçekli bir çalışma olmasa da Bursa’da %13,4, Elazığ’da %7, Isparta’da ise %20,7 oranında polip olduğu bulunmuştur (189, 190). Bizim çalışmamızda Ocak 2012 ve Aralık 2022 tarihleri arasında 27.300 kolonoskopi yapılan hastanın %30’unda polip saptanmıştır.

Polipektomi sonrası gözetim kolonoskopisi, indeks kolonoskopiden elde edilen bulgulara göre uygun aralıklarla yapılmalıdır. ABD, Avrupa ve Asya-Pasifik bölgelerindekiler de dahil olmak üzere pek çok akademik topluluk, indeks kolonoskopi sonrasında kolonoskopik sürveyans aralığına ilişkin kılavuzlar yayınlanmıştır (7, 12-16, 35, 173-175). Bu kılavuzlara rağmen klinik uygulamalar büyük farklılıklar göstermektedir. Çoğu çalışma, bu kılavuzların önerdiğinden daha erken kolonoskopi yapıldığını göstermektedir (191-194). Kore ve Japonya'daki doktorların Batılı doktorlara göre daha kısa gözetim aralıkları önerdiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (195, 196). Djinbachian R. ve arkadaşlarının 2019 yılında 16 çalışmayı dahil ettiği bir meta analizde sürveyans kolonoskopi kılavuzlarına bağlılık düşük görülmüştür; hastaların %50'sinden fazlasına ya çok erken ya da çok geç kolonoskopi uygulandığı saptanmışlardır. Erken tekrarlanan kolonoskopilerin, özellikle hiperplastik poliplerin ve DRA’ların bulunduğu hastalarda daha sık yapıldığı saptanmıştır (192). ABD’de yapılan 349 gastroenterolog ve 316 genel cerrahın bulunduğu bir anket çalışması, gözetim aralıklarının uzatılması yönündeki önerilere rağmen pek çoğunun düşük riskli hastalar için sık gözetim kolonoskopisi önerdiğini ortaya çıkarmıştır (193). Gastronterologlar arasında yapılan başka çalışmalarda da kolon

polip sürveyansı için kılavuzların  nerdi inden daha sık kolonoskopi tekrarının yapıldığı görülmektedir (193, 197-201). Yine ABD’de yapılan başka bir çalışmada başlangıçta adenomu olmayan hastaların yaklaşık %25’ine 5 yıl içinde tekrar kolonoskopi yapıldığı ve küçük adenomu olan hastaların %40’ından fazlasına 5 yıl içinde bir veya daha fazla kolonoskopi yapıldığı saptanmıştır. Bu  alı ma aynı zamanda başlangıçta ilerlemiş adenomu veya ≥ 3 adet adenomu olan bazı yüksek riskli hastalarda sürveyansın gereğinden az kullanıldığına dair kanıtları da ortaya çıkarmıştır. Bu hastaların yaklaşık %40’ına 5 yıl içinde gözetim kolonoskopisi uygulanmamıştır (169). Biz  alı mamızda, polip nedeni ile sürveyans kolonoskopisi yapılan hastaların %89,45 kılavuzların  nerdi inden daha erken, %7,24 kılavuzların önerilerine uygun sürede, %3,29 kılavuzların  nerdi inden daha geç kolonoskopi yapıldığını saptadık. Non-neoplastik polip grubuna sahip hastaların %100’ ne kılavuzların  nerdi inden daha erken kolonoskopi yapılmış. DRA’ya sahip hastaların %95,1’ine kılavuzların  nerdi inden daha erken kolonoskopi yapılmış. İleri neoplazi için düşük riskli hastalara gereksiz kolonoskopi yapılması artan maliyetlere ve komplikasyon riskinde artışa, gerçekten yüksek risk altındaki hastalara daha geç tanı konmasına ve ileri neoplazi gelişmesine sebep olur. Bu nedenle düşük riskli hastalar için sürveyans kolonoskopi yükünü en aza indirerek kolorektal neoplazm riski daha yüksek olan hastalara kılavuzların önerdiği zaman aralığında kolonoskopi yapılması  onerilmelidir, bu açıdan hekimler ve hastalar bilgilendirilmelidir. Kılavuzların önerisinden geç kolonoskopi yapılan hastaların hastaneye geç

başvurudan kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz, bu açıdan hastaların sürveyans kolonoskopi takip süreleri hakkında bilgilendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

USMSTF kılavuzu, normal kolonoskopisi (adenom, serrated polip, ≥ 10 mm hiperplastik polip veya KRK'nin bulunmadığı kolonoskopi) olan kişiler için 10 yıl sonra takip kolonoskopisi önermektedir. Bizim çalışmamız normal kolonoskopisi olan hasta sayısı 125 olup, ortalama bu hastalara kolonoskopi yapma süremiz 3,38 yıldır. Hastaların hepsine (%100) kılavuzların önerdiğinden daha erken kolonoskopi yapılmıştır. Bu hastaların sürveyans kolonoskopisinde %20 non-neoplastik polip, %12 tübüler adenom, % 5,6 villöz komponentli adenom, %4,8 serrated polip, %0,8 (1 hastada) KRK saptanmıştır. Bizim çalışmamızda kılavuzun önerdiğinden daha erken sıklıkta sürveyans kolonoskopisi yapılmış olmasına rağmen kolon polip saptanmıştır. Bu hastalara daha erken tanı konularak ve erken polipektomi yapılması sağlanmıştır. Bu lezyonların indeks kolonoskopide kolon hazırlığının iyi olmaması, lezyonların gözden kaçmış olabileceği veya poliplerin eksik rezeke edilmesine sekonder olabileceğini düşündürmektedir. Bu yüzden indeks kolonoskopi yüksek kalite kurallarına uygun yapılması önerilmelidir.

2023'te Hu H. ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada adenom sayısının ve boyutunun displazi için risk faktörü olduğu belirtilmektedir (202). 2006 yılında ABD'de yapılan bir meta analizde indeks kolonoskopide ≥ 3 adenomu olan hastalarda, 1 ila 2 adenomu olan hastalara kıyasla tekrarlayan ilerlemiş adenomlara sahip olma olasılığı daha yüksek olduğu saptanmıştır (203). 2010 yılında Miller H.L. ve arkadaşları tarafından yapılan 399 hastayı kapsayan retrospektif bir çalışma ≥ 3 adenomu olan hastalarda takip kolonoskopisinde

tekrar adenom saptanması için anlamlı bir öngörücü olduğunu göstermiştir (204). Sameer D. Saini ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analizde 1-2 adet tübüler adenom olan hastalar düşük risk sınıfına alınmıştır. 1-2 adet tübüler adenom olan hastalara göre, ≥ 3 adet tübüler adenom olan hastalarda ilerlemiş adenom riski daha yüksek saptandığı için, bu düşük riskli grupta en az 5 yıllık bir takip aralığı önerilmiştir (203). 2020’de güncellenen USMSTF kılavuzu tübüler adenom sayısı 1-2 ve boyutu <10 mm (DRA) olan kişiler için 7-10 yıl, sayısı 3-4 olan 10mm’den küçük, YDD’si olmayan tübüler adenom için 3-5 yıl, sayısı 5-10, 10 mm’den küçük, YDD’si olmayan tübüler adenom için 3 yıl sonra kolonoskopi önermektedir(12). Çalışmamızda indeks kolonoskopide 1-2 adet, <10 mm den küçük, tübüler adenom olan 287 hasta saptanmıştır. Bu hastalara ortalama 2,67 yılda ilk sürveyans kolonoskopisi yapılmış olup, %95.1 kılavuzların önerdiğinden daha erken, %4,5’ine kılavuzların önerdiğini sürede kolonoskopi yapılmış. Hastaların büyük bir kısmına kılavuzların önerdiğinden daha erken bir sürede kolonoskopi yapılmasına rağmen %7,0’ında non-neoplastik polip, %24’ünde tübüler adenom, %7.3’ünde villöz komponentli adenom, %0.3’ünde KRK saptanmıştır. İndeks kolonoskopide sayısı 3-4, 10 mm’den küçük, yüksek dereceli displazisi olmayan tübüler adenom olan 55 hastaya, ortalama 3,38 yılda sürveyans kolonoskopisi yapılmıştır, Bu hastaların %63,6 kılavuzların önerdiğinden daha erken, %29,1’ine kılavuzların önerdiği sürede kolonoskopi yapılmış. İndeks kolonoskopide bu hastaların %7,3’ünde non-neoplastik polip, %30,9’unda tübüler adenom, %5,5’ünde villöz komponentli adenom saptanmıştır. Sayısı 5-10, 10mm’den küçük, yüksek dereceli displazisi olmayan tübüler adenoma sahip

hasta sayısı 20 hastaya ortalama 2,50 yılda kolonoskopi yapılmış olup %60 kılavuzların önerdiğinden daha erken, %30'una kılavuzların önerdiği sürede kolonoskopi yapılmıştır. Bu hastaların %10'unda non-neoplastik polip, %30'unda tübüler adenom, %5'inde villöz komponentli adenom, %5 de serrated polip saptanmış. Bu lezyonların gözden kaçan lezyonlar, eksik rezeksiyon veya hasta intoleransı sekonder tamamlanamayan işlemlere sekonder olduğunu düşünmekteyiz, bu şüphelerin olması durumunda kolonoskopilerin erken yapılmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda indeks kolonoskopisinden tübüler adenom sayısı 1-2 olan ve ≥ 3 olan hastalar sürveyans kolonoskopisinde ileri neoplazi oluşturması açısından karşılaştırılmış olup, anlamlı bir fark saptanmamıştır. 2020 de güncellenen USMSTF kılavuzu 3-4 tübüler adenom olan hastaların takip süresinin 3 yıldan; 3-5 yıla uzatılmasını yerinde bir karar olduğunu düşünmekteyiz.

USMSTF kılavuzuna göre sayısı 10 dan fazla tübüler adenomu olan ve polipozis sendromu olmayan hastalar tarama muayenelerine tabi tutulan hastaların küçük bir kısmını temsil etmektedir. USMSTF kılavuzu bu hastalara 1 yıl sonra kolonoskopi önermekte ve genetik test açısından yönlendirilmelerini önermektedir (12). Bizim çalışmamızda sayısı >10 tübüler adenom olan 1 vaka mevcut olup, bu hastamıza 2,32 yıl sonra sürveyans kolonoskopisi yapılmış olup histolojisi tübüler adenom olarak sonuçlanmıştır. Bu grup hastaların değerlendirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Polip boyutunun ilerlemiş adenom ve KRK gelişimi için bir risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. 2009 yılında 9167 kişiyi kapsayan 8

prospektif çalışmanın meta analizinde; bu kişilerin sürveyansında ileri adenom riski, başlangıçta ≥ 5 adenomu ve boyutu ≥ 20 mm adenomu olan hastalarda daha yüksek saptanmıştır (59). USMSTF kılavuzunda indeks kolonoskopide bir veya daha fazla ≥ 10 mm adenom olanlarda takip sırasında ilerlemiş adenom riskinin 2-5 kat arttığı gösterilmiştir ve non-neoplastik veya küçük (< 10 mm) adenomları olanlara kıyasla takip sırasında ileri neoplazi riskinin arttığı saptanmıştır. Bu hastalara 3 yıllık takip sıklığı önerilmiştir (12, 35, 176). Çalışmamızda İndeks kolonoskopide adenom boyutu < 10 mm olanlar ile boyutu ≥ 10 mm olan gruplar arasında, birinci sürveyansta ileri neoplazm saptama düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0.002$). İleri neoplazm saptama riski adenom boyutu ≥ 10 mm olanlarda, < 10 mm olanların 3.74 katı olarak saptanmıştır. 1 veya daha fazla tübüler adenomu ≥ 10 mm olan hasta sayısı 50 olup ortalama hasta çağırma süremiz 1,65 yıldır. Bu hastaların %84'üne kılavuzların önerdiğinden daha erken kolonoskopi yapılmıştır. Bu hasta grubunun takip kolonoskopisinin %8'inde nonneoplastik polip, %38'inde tübüler adenom, %12'sinde tübülovillöz adenom saptanmıştır. Boyutu 10mm ve üstü olan adenomların eksik rezeksiyon riski olabileceğini düşünmekteyiz, böyle bir şüphe olması durumunda kılavuzların önerdiğinden daha erken bir sürede kolonoskopinin yapılabileceği ya da polipketomi sonrası rezidü doku kalıp kalmadığını kontrol edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Polip histolojisini ilerlemiş neoplazi gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul eden çalışmalar mevcuttur. 2009 yılında 9167 kişiyi kapsayan 8 prospektif çalışmanın meta analizinde hem ilerlemiş adenom hem de invaziv kanser,

başlangıçta daha büyük, daha fazla sayıda, villöz özelliklere sahip veya YDD içeren adenomları olan hastalarda daha sık ortaya çıktığı gösterilmiştir (59). Lieberman D.A. ve arkadaşlarının 30021 hastayı kapsayan prospektif bir çalışmada başlangıçta tübülovillöz/villöz histolojiye sahip adenomu olan hastalar tübüler histolojiye sahip adenomlara göre takipte daha yüksek ileri adenom ve KRK riski taşıdığı gösterilmiştir (94). USMSTF kılavuzuna göre villöz histolojiye sahip adenomlar YRA olarak kabul edilmektedir ve herhangi bir boyutta villöz özelliklere sahip bir veya daha fazla adenom olan hastalara 3 yıl sonra takip kolonoskopisi önerilmektedir (12, 35, 176). Çalışmamızda indeks kolonoskopi patolojik değerlendirmesine göre sınıflandırılan, non-neoplastik, tübüler ve tübülovillöz/villöz grupları arasında birinci sürveyansta ileri neoplazm saptama düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.001$). Yapılan ileri ikili karşılaştırmalarda farkın tübülovillöz/villöz grubundan kaynaklandığı saptanmıştır. Birinci sürveyansta ileri neoplazm saptanma riski, Tübüler adenomlarda non-neoplastik poliplerin 2.45 katı, tübülovillöz/villöz adenomlarda ise non-neoplastik poliplerin 10.46 katı olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda ilk kolonoskopisinde villöz adenom olan 388 hasta mevcut olup, ortalama çağırma süremiz 1,46 yıldır. Bu hastaların %85,5'ine kılavuzların önerdiğinden daha erken, %8,8 kılavuzların önerdiği sürede kolonoskopi yapılmış olup takip kolonoskopilerinde %7'sinde non-neoplastik polip, %26'sında tübüler adenom, %16,5'inde villöz adenom, %1,3 hastada serrated adenom, %1'inde KRK saptanmıştır. Villöz komponentli adenomlarda kılavuza uyulmamasının en yaygın nedeni olarak atlanan villöz komponentli polip

veya KRK endişesi olduğunu düşünmekteyiz, çünkü hekimler arasında daha kısa bir sürveyan aralığının ileri neoplaziyi azalttığına inanılmaktadır, Ancak yapılan bir çalışma, daha kısa gözetim aralığının interval KRK insidansını azaltmadığını bildirmektedir (205).

USMSTF kılavuzuna göre bir adenomda YDD varlığı; hem villöz histoloji hem de daha büyük boyut ile ilişkilendirilmiş ve sürveyans sırasında da ilerlemiş adenom ve KRK için önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir ve 3 yıllık takip aralığı önerilmiştir (12, 35, 176). Toll ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada YDD'li 83 hasta ortalama 4 yıl boyunca takip edilmiş ve bu süre zarfında %7'sinde yeni YDD veya KRK gelişmiştir (206). Çalışmamızda indeks kolonoskopide YDD'si olan ve olmayanlar ileri neoplazi oluşturma açısından karşılaştırılmıştır ve YDD olanlar olmayanların 3.03 katı ileri neoplazi riski bulunmuştur. Çalışmamızda YDD olan 62 hasta mevcut olup, ortalama takip süresi 1,27 yıl olarak saptanmıştır. Bu hastaların %90,3'üne kılavuzların önerdiğinden daha erken, %4,8'ine kılavuzların önerdiği sürede kolonoskopi yapılmış olup takip kolonoskopisinde %8,1'inde nonneoplastik polip, %24,2'sinde tübüler, %19,4'ünde villöz komponentli adenom, %1,6 KRK, %1,6 serrated polip saptanmıştır. Çalışmamızda tüm polip özellikleri arasında ortalama olarak en kısa sürede kolonoskopi yaptığımız hastalar YDD'ye sahip olan hastalar olarak saptanmıştır. Bunun nedeni olarak hekimlerin atlanan ya da eksik rezeksiyon nedeni ile ileri neoplazi endişesi olabileceğini düşünmekteyiz, bu endişeleri en aza indirmek amacı ile indeks kolonoskopilerde kalite standartlarına uyulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Düşük riskli adenomu olan bireylerin düşük riskli bir grubu temsil ettiğini doğrulayan çalışmalar mevcuttur (59, 94, 203, 204, 207-210). Laiyemo ve arkadaşları sürveyans sırasında YRA ve DRA arasında ilerlemiş neoplazi riskini karşılaştırmıştır. İlerlemiş neoplazi tekrarlama olasılığı başlangıçta YRA'lı hastalarda %9 ve başlangıçta DRA'lı hastalarda %5 olarak saptanmıştır (208). Martínez M.E. ve arkadaşlarının çalışmasında da ilerlemiş adenom ve kolorektal kanser riski ile güçlü şekilde ilişkili olan faktörlerin hastanın yaşı, önceki adenomların sayısı ve adenom boyutu olarak saptanmıştır (59). Saini S.D. ve arkadaşlarının yaptığı meta analize göre indeks kolonoskopide ≥ 3 tübüler adenomu olan hastalarda, 1 ila 2 tübüler adenomu olan hastalara kıyasla tekrarlayan ilerlemiş adenomlara sahip olma olasılığı daha yüksek saptanmıştır. İndeks kolonoskopide YDD olan adenomlu hastaların aynı zamanda tekrarlayan ilerlemiş adenomlar açısından da yüksek risk altında olduğu saptanmış, indeks kolonoskopide adenom boyutunun artması tekrarlayan ilerlemiş adenomlarla ilişkili saptanmıştır (203). 2452 kişiden oluşan asemptomatik Kore'li hasta grubunda yapılan prospektif bir çalışmada normal grupla karşılaştırıldığında, düşük riskli grubun 5 yıllık takibinde ilerlemiş adenom için artmış bir risk göstermediği saptanırken, yüksek risk grubunda ise ilerlemiş adenom riski anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (207). Bizim çalışmamızda da indeks kolonoskopide non-neoplastik polip, YRA, DRA grupları birinci sürveyans kolonoskopisinde ileri neoplazi gelişimi açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında birinci sürveyansta ileri neoplazm saptama düzeyleri yönünden istatistiksel olarak

anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.001$). Yapılan ileri ikili karşılaştırmalarda farkın yüksek risk grubundan kaynaklandığı saptanmıştır. Birinci sürveyans kolonoskopisinde ileri neoplazm saptanma riski, YRA'da non-neoplastik poliplerin 6.89 katı, DRA'da non-neoplastik poliplerin 2.40 katı olduğu bulundu. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak YRA olması bir sonraki muayenede ilerlemiş neoplazi saptanma açısından önemli bir risk faktörü olduğu görülmektedir ve bu hastalara daha sık ve dikkatli takip kolonoskopi yapılması gerektiği sonucuna varmaktayız. Kolonoskopik sürveyans yüksek riskli hastalara yönelik olmalıdır.

İnterval kanser, kolonoskopiden 6 ay ile 10 yıl sonra teşhis edilen kolorektal kanser olarak tanımlanmaktadır (136). İnterval kanserlerinin genel oranı yıllık takip başına %1,1-2,7 olarak belirlenmiştir; bizim çalışmamızda indeks kolonoskopide polipektomi yapıp, sürveyans sırasında KRK/İMK olan hasta oranı ilk sürveyansta %1,1 iken 2. sürveyasta %0,5 saptanmıştır. Sonraki takip kolonoskopilerinde KRK/İMK saptanmamıştır.

Pabby A. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 2079 hastadan 13'ünde takiplerde interval kanser saptanmış. Kanser saptanan hastaların 7/13'ünde (%53,8'inde) potansiyel olarak "önlenebilir" bir neden vardı. Bu nedenler eksik çıkarma (4/13) veya kaçırılmış kanser (3/13) nedeniyle daha erken bir zaman aralığında tespit edilebilir bir neden olduğu saptanmıştır (211). Farrar W.D. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada interval kanserlerinin %27'sinin önceki polipektomi segmentlerinde geliştiği saptanmıştır, aynı çalışmada aralıklı kanserlerin sağ kolonda meydana gelme olasılığı 3 kat daha fazla olduğu

saptanmıştır (212). Büyük sesil polipleri (>2 cm) olan hastalarla yapılan başka bir çalışmada da, yeniden incelendiğinde hastaların %17,6'sında artık adenomatöz doku olduğu saptanmıştır (213). Bizim çalışmamızda da interval kanser saptanan 13 hastanın 7'sinde (%50) aynı kolon segmentinde daha önce polipektomi yapılmış olması eksik rezeksiyon ya da rezidü doku kalmasından kaynaklı olabileceğini düşündürmektedir. Bu da bize eksik rezeksiyon şüphesi olması durumunda ya da rezidü kalma endişesi olması durumunda daha erken kolonoskopi yapılmasının faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

Interval kanserlerinin oluşumu ile ilgili başka bir hipotez, distal kolonla karşılaştırıldığında proksimal kolondaki lezyonların gözden kaçırma olasılığının daha yüksek olabileceğini savunmaktadır. Pohl H. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma da, çoğu aralık kanserinin, başlangıçtaki kolonoskopide gözden kaçan lezyonlardan kaynaklandığını göstermektedir (214). Bizim çalışmamızda interval kanser saptanan 13 hastanın 4 (%31) tanesinde sağ kolon, 2 (%15) tanesi transvers kolon yerleşimli olup bunların gözden kaçan lezyonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Sürveyansın bu hastalara uygulanması ile erken tanı ile KRK daha erken evrede tanı alıp, daha az mortalite ve morbiditeye neden olabildiği gibi interval kanserle ilgili endişeler, hekimin sürveyans aralıkların zamanlamasını etkileyebilir ve muayenelerin erken tekrarlanmasına neden olabilir. Gözden kaçan lezyonlar muayenenin kalitesiyle doğrudan ilişkilidir. Bunun nedeni bağırsak hazırlığının kalitesi açısından hastalar, indeks veya sürveyans kolonoskopisinde, proksimal kolonun tam olarak muayene edilerek çekuma kadar ilerlemesi açısından hekimler dikkat etmelidir.

Yaptığımız çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcut. Bu çalışma tek merkezde, retrospektif bir şekilde yapılmıştır. Ayrıca ülkemizde kolon poliplerinin ileri neoplazi değerlendirilmesinde geniş çaplı, çok merkezli ve prospektif çalışmalara ihtiyacı olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca ülkemizde kolonoskopi tarama programının ve polipi olan hastaların takip kolonoskopisinin düzenli bir şekilde yapılması önerilir.

Çalışmamızın güçlü yanları ise hastalarımızın sayısının fazla olması ve bütün polip tiplerini aynı anda değerlendirilmesi ve Türkiye’de kolon poliplerinin sürveyansının kılavuzlara uygunluğunu değerlendiren ilk çalışma olmasıdır.

6. SONUÇ

- Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak indeks kolonoskopide YRA olması, sürveyans kolonoskopide ileri neoplazi saptanması açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.
- Literatür ile uyumlu olarak indeks kolonoskopide villöz komponent varlığı sürveyans kolonoskopide ileri neoplazi saptanması açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.
- Literatür ile uyumlu olarak indeks kolonoskopide adenom boyutu ≥ 10 olması sürveyans kolonoskopide ileri neoplazi saptanması açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.
- Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak indeks kolonoskopide YDD varlığı sürveyans kolonoskopide ileri neoplazi saptanması açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.
- Çalışmamızda indeks kolonoskopide non-neoplastik ve DRA grubu, sürveyans kolonoskopisinde ileri neoplazi oluşturması açısından karşılaştırdık, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamıştır. DRA grubuna sahip hastaların ileri neoplazi açısından düşük riskli bir gruba temsil ettiği sonucuna varılmıştır.
- Çalışmamızda polip nedeni ile sürveyans kolonoskopisi yapılan hastaların %89,45'ine kılavuzların önerdiğinden daha erken, %7,24'üne kılavuzların önerilerine uygun sürede, %3,29'una kılavuzların önerdiğinden daha geç kolonoskopi yapılmasının nedeni olarak atlanan polip, eksik rezeksiyon, interval kanser endişesi olduğu düşünülmüş olup

bu şüphelerin olması durumunda erken kolonoskopi yapılmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz, ancak bu şüpheleri ve atlanan, eksik rezeksiyondan kaynaklanan durumları en aza indirmek için indeks kolonoskopi ve sürveyans kolonoskopilerinin uygun kalite standartlarına göre yapılmasını önermekteyiz.

- Çalışmamızda hastaların çoğuna kılavuzların önerdiğinden daha erken kolonoskopi yapıldığı halde birinci sürveyans kolonoskopisi patolojik değerlendirmesinde, % 11,2'sinin tübülovillöz/villöz, %24,2'sinin tübüler adenomu, %0,6'sının KRK saptanması; indeks kolonoskopinin kolon hazırlığının iyi olmaması, hasta intoleransı nedeni ile kolonoskopinin tamamlanamaması, polipektomi yapılan lezyonlardan rezidü doku kalmasına sekonder düşünülmüştür. Bu durumları en aza indirmek için kolonoskopi kalite ölçütü olan indeks kolonoskopide çekal entübasyonun %90, sürveyans kolonoskopilerinde çekal entübasyonun %95'in üstünde olmasına, kolon hazırlığının 5 mm polipleri saptayabilecek derecede olmasına, ATO'nun hedefinin erkeklerde %30 kadınlarda %20 olmasına dikkat edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.
- İleri neoplazi riski yüksek olmasına rağmen geç sürveyans kolonoskopi yapılan hastaların hastaneye geç başvurudan kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz, bu açıdan hastaların sürveyans kolonoskopi takipleri açısından bilgilendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.
- İleri neoplazi riski yüksek olduğu halde kılavuzların önerisinden geç kolonoskopi yapılmasının diğer bir nedeni olarak; gereksiz işlemlerden

dolayı iş yükünün fazla olması ve hastaların randevu bulmakta zorlanması olduğunu düşünmekteyiz. İş yükünü azaltmak, gereksiz işlemleri ve kaynak israfını önlemek, erken tanı açısından katkı sağlamak, geç takiplerden dolayı ihmalleri önlemek için uygun bir sürveyans politikasını uygulamak gerekmektedir.



7. KAYNAKÇA

1. Atkin W, Wooldrage K, Brenner A, Martin J, Shah U, Perera S, et al. Adenoma surveillance and colorectal cancer incidence: a retrospective, multicentre, cohort study. *Lancet Oncol.* 2017;18(6):823-34.
2. Rubio CA. Two intertwined compartments coexisting in sporadic conventional colon adenomas. *Intest Res.* 2021;19(1):12-20.
3. Nguyen LH, Goel A, Chung DC. Pathways of Colorectal Carcinogenesis. *Gastroenterology.* 2020;158(2):291-302.
4. Holme Ø, Løberg M, Kalager M, Bretthauer M, Hernán MA, Aas E, et al. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial. *Jama.* 2014;312(6):606-15.
5. Hong SW, Byeon JS. Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. *Intest Res.* 2022;20(3):281-90.
6. Park CH, Yang DH, Kim JW, Kim JH, Kim JH, Min YW, et al. Clinical practice guideline for endoscopic resection of early gastrointestinal cancer. *Intest Res.* 2021;19(2):127-57.
7. Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM, Regula J, Brandão C, Chaussade S, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2013;45(10):842-51.
8. Huang Y, Gong W, Su B, Zhi F, Liu S, Jiang B. Risk and cause of interval colorectal cancer after colonoscopic polypectomy. *Digestion.* 2012;86(2):148-54.
9. van Heijningen EM, Lansdorp-Vogelaar I, Steyerberg EW, Goede SL, Dekker E, Lesterhuis W, et al. Adherence to surveillance guidelines after removal of colorectal adenomas: a large, community-based study. *Gut.* 2015;64(10):1584-92.
10. Zorzi M, Senore C, Turrin A, Mantellini P, Visioli CB, Naldoni C, et al. Appropriateness of endoscopic surveillance recommendations in organised colorectal cancer screening programmes based on the faecal immunochemical test. *Gut.* 2016;65(11):1822-8.
11. Jung YS. Summary and comparison of recently updated post-polypectomy surveillance guidelines. *Intest Res.* 2023;21(4):443-51.
12. Gupta S, Lieberman D, Anderson JC, Burke CA, Dominitz JA, Kaltenbach T, et al. Recommendations for Follow-Up After Colonoscopy and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(3):415-34.

13. Rutter MD, East J, Rees CJ, Cripps N, Docherty J, Dolwani S, et al. British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland/Public Health England post-polypectomy and post-colorectal cancer resection surveillance guidelines. *Gut*. 2020;69(2):201-23.
14. Hassan C, Antonelli G, Dumonceau JM, Regula J, Bretthauer M, Chaussade S, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020. *Endoscopy*. 2020;52(8):687-700.
15. Saito Y, Oka S, Kawamura T, Shimoda R, Sekiguchi M, Tamai N, et al. Colonoscopy screening and surveillance guidelines. *Dig Endosc*. 2021;33(4):486-519.
16. Kim SY, Kwak MS, Yoon SM, Jung Y, Kim JW, Boo SJ, et al. Korean Guidelines for Postpolypectomy Colonoscopic Surveillance: 2022 revised edition. *Intest Res*. 2023;21(1):20-42.
17. Watne AL. Colon polyps. *J Surg Oncol*. 1997;66(3):207-14.
18. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, Ho MN, Gottlieb L, Sternberg SS, et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1993;328(13):901-6.
19. Murthy SK, Feuerstein JD, Nguyen GC, Velayos FS. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Surveillance and Management of Colorectal Dysplasia in Inflammatory Bowel Diseases: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021;161(3):1043-51.e4.
20. Bookman ID, Redston MS, Greenberg GR. Successful treatment of cap polyposis with infliximab. *Gastroenterology*. 2004;126(7):1868-71.
21. Tou S, Brown SR, Malik AI, Nelson RL. Surgery for complete rectal prolapse in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(4):Cd001758.
22. Tomiyama R, Kinjo F, Kinjo N, Nakachi N, Kawane M, Hokama A. Gastrointestinal: cap polyposis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003;18(6):741.
23. Weston AP, Campbell DR. Diminutive colonic polyps: histopathology, spatial distribution, concomitant significant lesions, and treatment complications. *Am J Gastroenterol*. 1995;90(1):24-8.
24. Higuchi T, Sugihara K, Jass JR. Demographic and pathological characteristics of serrated polyps of colorectum. *Histopathology*. 2005;47(1):32-40.
25. Provenzale D, Garrett JW, Condon SE, Sandler RS. Risk for colon adenomas in patients with rectosigmoid hyperplastic polyps. *Ann Intern Med*. 1990;113(10):760-3.

26. Lin OS, Schembre DB, McCormick SE, Gluck M, Patterson DJ, Jiranek GC, et al. Risk of proximal colorectal neoplasia among asymptomatic patients with distal hyperplastic polyps. *Am J Med.* 2005;118(10):1113-9.
27. Mansoor S, Dolkar T, El-Fanek H. Polyps and polypoid lesions of the colon. *Int J Surg Pathol.* 2013;21(3):215-23.
28. Shussman N, Wexner SD. Colorectal polyps and polyposis syndromes. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2014;2(1):1-15.
29. Nugent KP, Talbot IC, Hodgson SV, Phillips RK. Solitary juvenile polyps: not a marker for subsequent malignancy. *Gastroenterology.* 1993;105(3):698-700.
30. Latchford AR, Neale K, Phillips RK, Clark SK. Juvenile polyposis syndrome: a study of genotype, phenotype, and long-term outcome. *Dis Colon Rectum.* 2012;55(10):1038-43.
31. Brosens LA, Langeveld D, van Hattem WA, Giardiello FM, Offerhaus GJ. Juvenile polyposis syndrome. *World J Gastroenterol.* 2011;17(44):4839-44.
32. Montgomery E. Colorectal polyps: sporadic and syndromic. *Int J Surg Pathol.* 2010;18(3 Suppl):56s-61s.
33. Resta N, Pierannunzio D, Lenato GM, Stella A, Capocaccia R, Bagnulo R, et al. Cancer risk associated with STK11/LKB1 germline mutations in Peutz-Jeghers syndrome patients: results of an Italian multicenter study. *Dig Liver Dis.* 2013;45(7):606-11.
34. Shinya H, Wolff WI. Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps. *Ann Surg.* 1979;190(6):679-83.
35. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2012;143(3):844-57.
36. Loeve F, Boer R, Zauber AG, Van Ballegooijen M, Van Oortmarssen GJ, Winawer SJ, et al. National Polyp Study data: evidence for regression of adenomas. *International journal of cancer.* 2004;111(4):633-9.
37. Hoff G, Foerster A, Vatn M, Sauar J, Larsen S. Epidemiology of polyps in the rectum and colon: recovery and evaluation of unresected polyps 2 years after detection. *Scandinavian journal of gastroenterology.* 1986;21(7):853-62.
38. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology.* 1987;93(5):1009-13.
39. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology.* 1987;93(5):1009-13.

40. 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(7):1117-20.
41. Heitman SJ, Ronksley PE, Hilsden RJ, Manns BJ, Rostom A, Hemmelgarn BR. Prevalence of adenomas and colorectal cancer in average risk individuals: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(12):1272-8.
42. Kudo S, Lambert R, Allen JJ, Fujii H, Fujii T, Kashida H, et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc*. 2008;68(4 Suppl):S3-47.
43. Rex DK, Bond JH, Winawer S, Levin TR, Burt RW, Johnson DA, et al. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(6):1296-308.
44. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, de Boer J, Levin TR, et al. Variation of adenoma prevalence by age, sex, race, and colon location in a large population: implications for screening and quality programs. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(2):172-80.
45. Wong MCS, Huang J, Huang JLW, Pang TWY, Choi P, Wang J, et al. Global Prevalence of Colorectal Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(3):553-61.e10.
46. Kuntz KM, Lansdorp-Vogelaar I, Rutter CM, Knudsen AB, van Ballegooijen M, Savarino JE, et al. A systematic comparison of microsimulation models of colorectal cancer: the role of assumptions about adenoma progression. *Med Decis Making*. 2011;31(4):530-9.
47. Arminski TC, McLean DW. INCIDENCE AND DISTRIBUTION OF ADENOMATOUS POLYPS OF THE COLON AND RECTUM BASED ON 1,000 AUTOPSY EXAMINATIONS. *Dis Colon Rectum*. 1964;7:249-61.
48. Blatt LJ. Polyps of the colon and rectum: incidence and distribution. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1961;4(4):277-82.
49. Bombi JA. Polyps of the colon in Barcelona, Spain. An autopsy study. *Cancer*. 1988;61(7):1472-6.
50. Chapman I. Adenomatous polypi of large intestine: incidence and distribution. *Ann Surg*. 1963;157(2):223-6.
51. Clark JC, Collan Y, Eide TJ, Estève J, Ewen S, Gibbs NM, et al. Prevalence of polyps in an autopsy series from areas with varying incidence of large-bowel cancer. *Int J Cancer*. 1985;36(2):179-86.

52. Jass JR, Young PJ, Robinson EM. Predictors of presence, multiplicity, size and dysplasia of colorectal adenomas. A necropsy study in New Zealand. *Gut*. 1992;33(11):1508-14.
53. Pendergrass CJ, Edelstein DL, Hyland LM, Phillips BT, Jacobuzio-Donahue C, Romans K, et al. Occurrence of colorectal adenomas in younger adults: an epidemiologic necropsy study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(9):1011-5.
54. Williams AR, Balasooriya BA, Day DW. Polyps and cancer of the large bowel: a necropsy study in Liverpool. *Gut*. 1982;23(10):835-42.
55. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012;366(8):687-96.
56. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Cheifec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N Engl J Med*. 2000;343(3):162-8.
57. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med*. 2013;369(12):1095-105.
58. Løberg M, Kalager M, Holme Ø, Hoff G, Adami HO, Bretthauer M. Long-term colorectal-cancer mortality after adenoma removal. *N Engl J Med*. 2014;371(9):799-807.
59. Martínez ME, Baron JA, Lieberman DA, Schatzkin A, Lanza E, Winawer SJ, et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology*. 2009;136(3):832-41.
60. Bretthauer M, Kaminski MF, Løberg M, Zauber AG, Regula J, Kuipers EJ, et al. Population-Based Colonoscopy Screening for Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2016;176(7):894-902.
61. Corley DA, Levin TR, Doubeni CA. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med*. 2014;370(26):2541.
62. Kaminski MF, Wieszczky P, Rupinski M, Wojciechowska U, Didkowska J, Kraszevska E, et al. Increased Rate of Adenoma Detection Associates With Reduced Risk of Colorectal Cancer and Death. *Gastroenterology*. 2017;153(1):98-105.
63. Kolb JM, Hu J, DeSanto K, Gao D, Singh S, Imperiale T, et al. Early-Age Onset Colorectal Neoplasia in Average-Risk Individuals Undergoing Screening Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2021;161(4):1145-55.e12.
64. Fenoglio L, Castagna E, Comino A, Luchino C, Senore C, Migliore E, et al. A shift from distal to proximal neoplasia in the colon: a decade of polyps and CRC in Italy. *BMC Gastroenterol*. 2010;10:139.

65. Patel K, Hoffman NE. The anatomical distribution of colorectal polyps at colonoscopy. *J Clin Gastroenterol*. 2001;33(3):222-5.
66. Rex DK. Colonoscopy: a review of its yield for cancers and adenomas by indication. *Am J Gastroenterol*. 1995;90(3):353-65.
67. Nguyen SP, Bent S, Chen YH, Terdiman JP. Gender as a risk factor for advanced neoplasia and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(6):676-81.e1-3.
68. Lieberman DA, Holub JL, Moravec MD, Eisen GM, Peters D, Morris CD. Prevalence of colon polyps detected by colonoscopy screening in asymptomatic black and white patients. *Jama*. 2008;300(12):1417-22.
69. Ozick LA, Jacob L, Donelson SS, Agarwal SK, Freeman HP. Distribution of adenomatous polyps in African-Americans. *Am J Gastroenterol*. 1995;90(5):758-60.
70. Karami S, Young HA, Henson DE. Earlier age at diagnosis: another dimension in cancer disparity? *Cancer Detect Prev*. 2007;31(1):29-34.
71. Hazewinkel Y, de Wijkerslooth TR, Stoop EM, Bossuyt PM, Biermann K, van de Vijver MJ, et al. Prevalence of serrated polyps and association with synchronous advanced neoplasia in screening colonoscopy. *Endoscopy*. 2014;46(3):219-24.
72. Anderson JC, Butterly LF, Weiss JE, Robinson CM. Providing data for serrated polyp detection rate benchmarks: an analysis of the New Hampshire Colonoscopy Registry. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(6):1188-94.
73. Carr NJ, Mahajan H, Tan KL, Hawkins NJ, Ward RL. Serrated and non-serrated polyps of the colorectum: their prevalence in an unselected case series and correlation of BRAF mutation analysis with the diagnosis of sessile serrated adenoma. *J Clin Pathol*. 2009;62(6):516-8.
74. DiSario JA, Foutch PG, Mai HD, Pardy K, Manne RK. Prevalence and malignant potential of colorectal polyps in asymptomatic, average-risk men. *Am J Gastroenterol*. 1991;86(8):941-5.
75. Hassan C, Pickhardt PJ, Marmo R, Choi JR. Impact of lifestyle factors on colorectal polyp detection in the screening setting. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(9):1328-33.
76. Bettington M, Walker N, Rahman T, Vandeleur A, Whitehall V, Leggett B, et al. High prevalence of sessile serrated adenomas in contemporary outpatient colonoscopy practice. *Intern Med J*. 2017;47(3):318-23.
77. Hetzel JT, Huang CS, Coukos JA, Omstead K, Cerda SR, Yang S, et al. Variation in the detection of serrated polyps in an average risk colorectal cancer screening cohort. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(12):2656-64.
78. Payne SR, Church TR, Wandell M, Rösch T, Osborn N, Snover D, et al. Endoscopic detection of proximal serrated lesions and pathologic identification of sessile

serrated adenomas/polyps vary on the basis of center. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12(7):1119-26.

79. Kahi CJ, Hewett DG, Norton DL, Eckert GJ, Rex DK. Prevalence and variable detection of proximal colon serrated polyps during screening colonoscopy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9(1):42-6.
80. Sanaka MR, Gohel T, Podugu A, Kiran RP, Thota PN, Lopez R, et al. Adenoma and sessile serrated polyp detection rates: variation by patient sex and colonic segment but not specialty of the endoscopist. Dis Colon Rectum. 2014;57(9):1113-9.
81. Abdeljawad K, Vemulapalli KC, Kahi CJ, Cummings OW, Snover DC, Rex DK. Sessile serrated polyp prevalence determined by a colonoscopist with a high lesion detection rate and an experienced pathologist. Gastrointest Endosc. 2015;81(3):517-24.
82. JE IJ, de Wit K, van der Vlugt M, Bastiaansen BA, Fockens P, Dekker E. Prevalence, distribution and risk of sessile serrated adenomas/polyps at a center with a high adenoma detection rate and experienced pathologists. Endoscopy. 2016;48(8):740-6.
83. Vennelaganti S, Cuatrecasas M, Vennalaganti P, Kennedy KF, Srinivasan S, Patil DT, et al. Interobserver Agreement Among Pathologists in the Differentiation of Sessile Serrated From Hyperplastic Polyps. Gastroenterology. 2021;160(1):452-4.e1.
84. Sullivan BA, Noujaim M, Roper J. Cause, Epidemiology, and Histology of Polyps and Pathways to Colorectal Cancer. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2022;32(2):177-94.
85. Göral V. Kolorektal polipler ve polipozis sendromları. Güncel Gastroloji Mart. 2003;7(1).
86. Sheikh RA, Min BH, Yasmeen S, Teplitz R, Tesluk H, Ruebner BH, et al. Correlation of Ki-67, p53, and Adnab-9 immunohistochemical staining and ploidy with clinical and histopathologic features of severely dysplastic colorectal adenomas. Dig Dis Sci. 2003;48(1):223-9.
87. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Gottlieb LS, Sternberg SS, Diaz B, et al. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. Gastroenterology. 1990;98(2):371-9.
88. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO classification of tumours of the digestive system: World Health Organization; 2010.
89. Costantini M, Sciallero S, Giannini A, Gatteschi B, Rinaldi P, Lanzaova G, et al. Interobserver agreement in the histologic diagnosis of colorectal polyps. the experience of the multicenter adenoma colorectal study (SMAC). J Clin Epidemiol. 2003;56(3):209-14.
90. Rutter MD, East J, Rees CJ, Cripps N, Docherty J, Dolwani S, et al. British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctology of Great Britain and

Ireland/Public Health England post-polypectomy and post-colorectal cancer resection surveillance guidelines. *Gut*. 2020;69(2):201-23.

91. Snover DC. Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma. *Hum Pathol*. 2011;42(1):1-10.
92. Jass JR. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. *Histopathology*. 2007;50(1):113-30.
93. Oono Y, Fu K, Nakamura H, Iriguchi Y, Yamamura A, Tomino Y, et al. Progression of a sessile serrated adenoma to an early invasive cancer within 8 months. *Dig Dis Sci*. 2009;54(4):906-9.
94. Lieberman DA, Weiss DG, Harford WV, Ahnen DJ, Provenzale D, Sontag SJ, et al. Five-year colon surveillance after screening colonoscopy. *Gastroenterology*. 2007;133(4):1077-85.
95. Schoenfeld P, Cash B, Flood A, Dobhan R, Eastone J, Coyle W, et al. Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia. *N Engl J Med*. 2005;352(20):2061-8.
96. Greenberg ER, Baron JA, Tosteson TD, Freeman DH, Jr., Beck GJ, Bond JH, et al. A clinical trial of antioxidant vitamins to prevent colorectal adenoma. Polyp Prevention Study Group. *N Engl J Med*. 1994;331(3):141-7.
97. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Kern SE, Preisinger AC, Leppert M, et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *New England Journal of Medicine*. 1988;319(9):525-32.
98. Nowell PC. Mechanisms of tumor progression. *Cancer research*. 1986;46(5):2203-7.
99. Risio M. Reprint of: the natural history of adenomas. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2010;24(4):397-406.
100. Morson B. The evolution of colorectal carcinoma. *Clinical radiology*. 1984;35(6):425-31.
101. Muto T, Bussey H, Morson B. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer*. 1975;36(6):2251-70.
102. MORSON BC. Genesis of colorectal cancer. *Clinics in gastroenterology*. 1976;5(3):505-25.
103. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1993;329(27):1977-81.
104. Eide TJ. Risk of colorectal cancer in adenoma-bearing individuals within a defined population. *Int J Cancer*. 1986;38(2):173-6.

105. Rex DK, Lehman GA, Hawes RH, Ulbright TM, Smith JJ. Screening colonoscopy in asymptomatic average-risk persons with negative fecal occult blood tests. *Gastroenterology*. 1991;100(1):64-7.
106. DiSario JA, Foutch G, Mai HD, Pardy K, Manne RK. Prevalence and malignant potential of colorectal polyps in asymptomatic, average-risk men. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*. 1991;86(8).
107. Leslie A, Carey F, Pratt N, Steele R. The colorectal adenoma–carcinoma sequence. *British Journal of Surgery*. 2002;89(7):845-60.
108. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Harford WV, et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(3):162-8.
109. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med*. 2000;343(3):169-74.
110. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, Polkowski M, Pachlewski J, Orlowska J, et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med*. 2006;355(18):1863-72.
111. Hassan C, Pickhardt PJ, Kim DH, Di Giulio E, Zullo A, Laghi A, et al. Systematic review: distribution of advanced neoplasia according to polyp size at screening colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(2):210-7.
112. Cottet V, Jooste V, Fournel I, Bouvier AM, Faivre J, Bonithon-Kopp C. Long-term risk of colorectal cancer after adenoma removal: a population-based cohort study. *Gut*. 2012;61(8):1180-6.
113. Borst MJ, Margolin DA. Polyp growth and polyp-cancer sequence. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2002;15(02):097-104.
114. RF J. Genetic instability associated with adenoma to carcinoma progression in hereditary nonpolyposis colon cancer. *Gastroenterology*. 1995;109:73-82.
115. Rubio CA, Rodensjö M. p53 overexpression in flat serrated adenomas and flat tubular adenomas of the colorectal mucosa. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 1995;121:571-6.
116. Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology*. 2010;138(6):2088-100.
117. Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology*. 2010;138(6):2088-100.
118. East JE, Vieth M, Rex DK. Serrated lesions in colorectal cancer screening: detection, resection, pathology and surveillance. *Gut*. 2015;64(6):991-1000.

119. Sninsky JA, Shore BM, Lupu GV, Crockett SD. Risk Factors for Colorectal Polyps and Cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2022;32(2):195-213.
120. Song M, Emilsson L, Roelstraete B, Ludvigsson JF. Risk of colorectal cancer in first degree relatives of patients with colorectal polyps: nationwide case-control study in Sweden. *BMJ*. 2021;373:n877.
121. Ahsan H, Neugut AI, Garbowski GC, Jacobson JS, Forde KA, Treat MR, et al. Family history of colorectal adenomatous polyps and increased risk for colorectal cancer. *Ann Intern Med*. 1998;128(11):900-5.
122. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Kern SE, Preisinger AC, Leppert M, et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med*. 1988;319(9):525-32.
123. Peltomäki P, Olkinuora A, Nieminen TT. Updates in the field of hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;14(8):707-20.
124. Peipins LA, Sandler RS. Epidemiology of colorectal adenomas. *Epidemiol Rev*. 1994;16(2):273-97.
125. Ben Q, An W, Jiang Y, Zhan X, Du Y, Cai QC, et al. Body mass index increases risk for colorectal adenomas based on meta-analysis. *Gastroenterology*. 2012;142(4):762-72.
126. Nam SY, Kim BC, Han KS, Ryu KH, Park BJ, Kim HB, et al. Abdominal visceral adipose tissue predicts risk of colorectal adenoma in both sexes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(5):443-50.e1-2.
127. Bailie L, Loughrey MB, Coleman HG. Lifestyle Risk Factors for Serrated Colorectal Polyps: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;152(1):92-104.
128. Wolin KY, Yan Y, Colditz GA. Physical activity and risk of colon adenoma: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2011;104(5):882-5.
129. Sninsky JA, Shore BM, Lupu GV, Crockett SD. Risk factors for colorectal polyps and cancer. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2022;32(2):195-213.
130. Waldock A, Ellis IO, Armitage NC, Turner DR, Hardcastle JD. Histopathological assessment of bleeding from polyps of the colon and rectum. *Journal of Clinical Pathology*. 1989;42(4):378-82.
131. Orchard MR, Hooper J, Wright JA, McCarthy K. A systematic review of McKittrick-Wheelock syndrome. *Ann R Coll Surg Engl*. 2018;100(8):1-7.
132. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology*. 1997;112(1):24-8.

133. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt HA, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med*. 2003;349(23):2191-200.
134. Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2006;63(4 Suppl):S16-28.
135. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med*. 2010;362(19):1795-803.
136. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med*. 2014;370(14):1298-306.
137. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med*. 2006;355(24):2533-41.
138. Barclay RL, Vicari JJ, Greenlaw RL. Effect of a time-dependent colonoscopic withdrawal protocol on adenoma detection during screening colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(10):1091-8.
139. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR, Rabeneck L. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med*. 2009;150(1):1-8.
140. Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2007(1):Cd001216.
141. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9726):1624-33.
142. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Bmj*. 2014;348:g2467.
143. Atkin W, Kralj-Hans I, Wardle J, Duffy S. Colorectal cancer screening. Randomised trials of flexible sigmoidoscopy. *Bmj*. 2010;341:c4618.
144. Kahi CJ, Imperiale TF, Juliar BE, Rex DK. Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(7):770-5; quiz 11.
145. Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, Risio M, Sciallero S, Zappa M, et al. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial--SCORE. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(17):1310-22.

146. Bretthauer M, Kalager M. Colonoscopy as a triage screening test. *N Engl J Med*. 2012;366(8):759-60.
147. Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Haug U. Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(2):89-95.
148. Zarandi-Nowroozi M, Djinbachian R, von Renteln D. Polypectomy for diminutive and small colorectal polyps. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. 2022;32(2):241-57.
149. Gupta N, Bansal A, Rao D, Early DS, Jonnalagadda S, Wani SB, et al. Prevalence of advanced histological features in diminutive and small colon polyps. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;75(5):1022-30.
150. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(8):687-96.
151. Belderbos TD, Leenders M, Moons LM, Siersema PD. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2014:388-402.
152. Tanaka S, Kashida H, Saito Y, Yahagi N, Yamano H, Saito S, et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Digestive Endoscopy*. 2020;32(2):219-39.
153. Samuolis N, Samalavicius NE, Dulskas A, Markelis R, Lunevicius R, Mickys U, et al. Surgical or endoscopic management of malignant colon polyps. *ANZ Journal of Surgery*. 2018;88(12):E824-E8.
154. Atkin W, Saunders B. Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps. *Gut*. 2002;51(suppl 5):v6-v9.
155. Friedman E, Isaksson P, Rafter J, Marian B, Winawer S, Newmark H. Fecal diglycerides as selective endogenous mitogens for premalignant and malignant human colonic epithelial cells. *Cancer Research*. 1989;49(3):544-8.
156. Arber N, Eagle CJ, Spicak J, Rácz I, Dite P, Hajer J, et al. Celecoxib for the prevention of colorectal adenomatous polyps. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(9):885-95.
157. Baron JA, Sandler RS, Bresalier RS, Quan H, Riddell R, Lanos A, et al. A randomized trial of rofecoxib for the chemoprevention of colorectal adenomas. *Gastroenterology*. 2006;131(6):1674-82.
158. Din FV, Theodoratou E, Farrington SM, Tenesa A, Barnettson RA, Cetnarskyj R, et al. Effect of aspirin and NSAIDs on risk and survival from colorectal cancer. *Gut*. 2010;59(12):1670-9.

159. Alberts DS, Martínez ME, Hess LM, Einspahr JG, Green SB, Bhattacharyya A, et al. Phase III trial of ursodeoxycholic acid to prevent colorectal adenoma recurrence. *Journal of the National Cancer Institute*. 2005;97(11):846-53.
160. Morson B. President's address. The polyp-cancer sequence in the large bowel. *Proc R Soc Med*. 1974;67(6 Pt 1):451-7.
161. Sherlock P, Winawer SJ. Are there markers for the risk of colorectal cancer? *N Engl J Med*. 1984;311(2):118-9.
162. Gilbertsen VA. Proctosigmoidoscopy and polypectomy in reducing the incidence of rectal cancer. *Cancer*. 1974;34(3):suppl:936-9.
163. Loeve F, Boer R, Zauber AG, Van Ballegooijen M, Van Oortmarssen GJ, Winawer SJ, et al. National Polyp Study data: evidence for regression of adenomas. *Int J Cancer*. 2004;111(4):633-9.
164. Yamaji Y, Mitsushima T, Ikuma H, Watabe H, Okamoto M, Kawabe T, et al. Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas estimated by annually repeated colonoscopies on asymptomatic Japanese. *Gut*. 2004;53(4):568-72.
165. Robertson DJ, Greenberg ER, Beach M, Sandler RS, Ahnen D, Haile RW, et al. Colorectal cancer in patients under close colonoscopic surveillance. *Gastroenterology*. 2005;129(1):34-41.
166. Levin TR, Zhao W, Conell C, Seeff LC, Manninen DL, Shapiro JA, et al. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system. *Ann Intern Med*. 2006;145(12):880-6.
167. Subramanian S, Liangpunsakul S, Rex DK. Preprocedure patient values regarding sedation for colonoscopy. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39(6):516-9.
168. Denberg TD, Melhado TV, Coombes JM, Beaty BL, Berman K, Byers TE, et al. Predictors of nonadherence to screening colonoscopy. *J Gen Intern Med*. 2005;20(11):989-95.
169. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Reding DJ, Hayes RB, et al. Utilization of surveillance colonoscopy in community practice. *Gastroenterology*. 2010;138(1):73-81.
170. Keane MG, Johnson GJ. Early diagnosis improves survival in colorectal cancer. *Practitioner*. 2012;256(1753):15-8, 2.
171. Vital signs: colorectal cancer screening test use--United States, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62(44):881-8.
172. Loffeld R, Liberov B, Dekkers PEP. The incidence of colorectal cancer in patients with previously removed polyp(s)-a cross-sectional study. *J Gastrointest Oncol*. 2018;9(4):674-8.

173. Atkin WS, Valori R, Kuipers EJ, Hoff G, Senore C, Segnan N, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Colonoscopic surveillance following adenoma removal. *Endoscopy*. 2012;44 Suppl 3:Se151-63.
174. Matsuda T, Chiu HM, Sano Y, Fujii T, Ono A, Saito Y. Surveillance colonoscopy after endoscopic treatment for colorectal neoplasia: From the standpoint of the Asia-Pacific region. *Dig Endosc*. 2016;28(3):342-7.
175. Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, Dunlop MG, Thomas HJ, Evans GD, et al. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut*. 2010;59(5):666-89.
176. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *Gastroenterology*. 2006;130(6):1872-85.
177. Rex DK, Kahi CJ, Levin B, Smith RA, Bond JH, Brooks D, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2006;130(6):1865-71.
178. Pinsky PF, Schoen RE, Weissfeld JL, Church T, Yokochi LA, Doria-Rose VP, et al. The yield of surveillance colonoscopy by adenoma history and time to examination. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(1):86-92.
179. Laiyemo AO, Pinsky PF, Marcus PM, Lanza E, Cross AJ, Schatzkin A, et al. Utilization and yield of surveillance colonoscopy in the continued follow-up study of the polyp prevention trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(5):562-7; quiz 497.
180. Robertson DJ, Burke CA, Welch HG, Haile RW, Sandler RS, Greenberg ER, et al. Using the results of a baseline and a surveillance colonoscopy to predict recurrent adenomas with high-risk characteristics. *Ann Intern Med*. 2009;151(2):103-9.
181. Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Wilschut J, van Ballegooijen M, Kuntz KM. Evaluating test strategies for colorectal cancer screening—age to begin, age to stop, and timing of screening intervals: a decision analysis of colorectal cancer screening for the US Preventive Services Task Force from the Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET). 2010.
182. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med*. 1992;326(10):658-62.
183. Atkin WS, Saunders BP. Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps. *Gut*. 2002;51 Suppl 5(Suppl 5):V6-9.
184. Strum WB. Colorectal Adenomas. *N Engl J Med*. 2016;374(11):1065-75.

185. Fairley KJ, Li J, Komar M, Steigerwalt N, Erlich P. Predicting the risk of recurrent adenoma and incident colorectal cancer based on findings of the baseline colonoscopy. *Clin Transl Gastroenterol*. 2014;5(12):e64.
186. Chang WY, Chiu HM. Can image-enhanced endoscopy improve adenoma detection rate? *Dig Endosc*. 2022;34(2):284-96.
187. Wang FW, Hsu PI, Chuang HY, Tu MS, Mar GY, King TM, et al. Prevalence and risk factors of asymptomatic colorectal polyps in taiwan. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;2014:985205.
188. Laird-Fick HS, Chahal G, Olomu A, Gardiner J, Richard J, Dimitrov N. Colonic polyp histopathology and location in a community-based sample of older adults. *BMC Gastroenterol*. 2016;16(1):90.
189. Bahçecioğlu İ, Güzel Z, Çelebi H, Karaoğlu A, Dönder E. 1990-1995 yılları arasında kliniğimizde yapılan rektoskopi ve kolonoskopi sonuçlarının değerlendirilmesi. *Gastroenteroloji*. 1996;7:107.
190. Dolar M, Gültekin M, Nak S. Kolonoskopik incelemenin değerlendirilmesi. 9. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi. 1994;410.
191. Oh CK, Aniwaniwan S, Piyachaturawat P, Wong Z, Soe T, Luvsandagva B, et al. Adherence to Surveillance Guidelines after the Removal of Colorectal Polyps: A Multinational, Multicenter, Prospective Survey. *Gut Liver*. 2021;15(6):878-86.
192. Djinbachian R, Dubé AJ, Durand M, Camara LR, Panzini B, Bouchard S, et al. Adherence to post-polypectomy surveillance guidelines: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2019;51(7):673-83.
193. Mysliwiec PA, Brown ML, Klabunde CN, Ransohoff DF. Are physicians doing too much colonoscopy? A national survey of colorectal surveillance after polypectomy. *Ann Intern Med*. 2004;141(4):264-71.
194. KANG M-S, PARK D-I, PARK J-H, KIM H-J, CHO Y-K, SOHN C-I, et al. A survey on the interval of post-polypectomy surveillance colonoscopy. *Korean Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2006;339-45.
195. Tanaka S, Obata D, Chinzei R, Yoshida S, Sanuki T, Morita Y, et al. Surveillance after colorectal polypectomy; comparison between Japan and U.S. *Kobe J Med Sci*. 2011;56(5):E204-13.
196. Sohn DK. A survey of colonoscopic surveillance after polypectomy. *Ann Coloproctol*. 2014;30(2):88-92.
197. Pickard M, Dewar EP, Kapadia RC, Khan RB, Hutchinson IF, Nejim A. Follow up of patients with colorectal polyps: are the BSG guidelines being adhered to? *Colorectal Dis*. 2007;9(3):203-6.
198. Goodwin JS, Singh A, Reddy N, Riall TS, Kuo YF. Overuse of screening colonoscopy in the Medicare population. *Arch Intern Med*. 2011;171(15):1335-43.

199. Saini SD, Nayak RS, Kuhn L, Schoenfeld P. Why don't gastroenterologists follow colon polyp surveillance guidelines?: results of a national survey. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(6):554-8.
200. Ransohoff DF, Yankaskas B, Gizlice Z, Gangarosa L. Recommendations for post-polypectomy surveillance in community practice. *Dig Dis Sci*. 2011;56(9):2623-30.
201. Ransohoff DF. Economic impact of surveillance. *Gastrointest Endosc*. 1999;49(3 Pt 2):S67-71.
202. Hu H, Gong X, Xu K, Luo S, Gao W, Li B, et al. Risk factor analysis of malignant adenomas detected during colonoscopy. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1106272.
203. Saini SD, Kim HM, Schoenfeld P. Incidence of advanced adenomas at surveillance colonoscopy in patients with a personal history of colon adenomas: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc*. 2006;64(4):614-26.
204. Miller HL, Mukherjee R, Tian J, Nagar AB. Colonoscopy surveillance after polypectomy may be extended beyond five years. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(8):e162-6.
205. Naylor J, Saltzman JR, Campbell EJ, Perencevich ML, Jajoo K, Richter JM. Impact of physician compliance with colonoscopy surveillance guidelines on interval colorectal cancer. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(6):1263-70.
206. Toll AD, Fabius D, Hyslop T, Pequignot E, DiMarino AJ, Infantolino A, et al. Prognostic significance of high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Colorectal Dis*. 2011;13(4):370-3.
207. Chung SJ, Kim YS, Yang SY, Song JH, Kim D, Park MJ, et al. Five-year risk for advanced colorectal neoplasia after initial colonoscopy according to the baseline risk stratification: a prospective study in 2452 asymptomatic Koreans. *Gut*. 2011;60(11):1537-43.
208. Laiyemo AO, Murphy G, Albert PS, Sansbury LB, Wang Z, Cross AJ, et al. Postpolypectomy colonoscopy surveillance guidelines: predictive accuracy for advanced adenoma at 4 years. *Ann Intern Med*. 2008;148(6):419-26.
209. Miller J, Mehta N, Feldman M, Furth E, Ginsberg GG, Yang YX, et al. Findings on serial surveillance colonoscopy in patients with low-risk polyps on initial colonoscopy. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(3):e46-50.
210. Cottet V, Jooste V, Fournel I, Bouvier A-M, Faivre J, Bonithon-Kopp C. Long-term risk of colorectal cancer after adenoma removal: a population-based cohort study. *Gut*. 2012;61(8):1180-6.
211. Pabby A, Schoen RE, Weissfeld JL, Burt R, Kikendall JW, Lance P, et al. Analysis of colorectal cancer occurrence during surveillance colonoscopy in the dietary Polyp Prevention Trial. *Gastrointest Endosc*. 2005;61(3):385-91.

212. Farrar WD, Sawhney MS, Nelson DB, Lederle FA, Bond JH. Colorectal cancers found after a complete colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(10):1259-64.
213. Khashab M, Eid E, Rusche M, Rex DK. Incidence and predictors of "late" recurrences after endoscopic piecemeal resection of large sessile adenomas. *Gastrointest Endosc*. 2009;70(2):344-9.
214. Pohl H, Robertson DJ. Colorectal cancers detected after colonoscopy frequently result from missed lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(10):858-64.



8. ÖZET

Kolorektal kanser (KRK), dünya çapında en yaygın kanserlerdendir. Çoğu KRK'nin mevcut olan adenomlardan geliştiği bilinmektedir. İlk kolonoskopide kolon polipleri bulunup çıkarılsa da bu hastaların bir kısmında gelecekte KRK gelişme riski artmaktadır. Bu nedenle yüksek riskli bazı hastalara polipektomi sonrası izlem kolonoskopisi önerilmektedir. Polipi olan hastalar için uygun takip aralığını belirlemede klinisyenlere yardımcı olmak amacıyla uygulama kılavuzları geliştirilmiştir. Ancak çoğu çalışma bu kılavuzlara rağmen hekimlerin daha erken kolonoskopi yaptığını göstermektedir.

Tek merkezli retrospektif olarak yapılan çalışmamızda Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde kolon polipi nedeni ile yapılan sürveyans kolonoskopilerinin uluslararası kılavuzlara uygunluğunu değerlendirmeyi planladık.

2012-2022 yılları arasında kolonoskopi yapılan, 18 yaş üstü, 27.300 kişinin %30 da polip saptanmıştır. Polip saptananların 967'sinin sürveyans kolonoskopisi mevcuttu. Sürveyans kolonoskopisi olan 967 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Bu hastaların başvuru sırasındaki yaş, cinsiyet, polip histolojisi, displazi derecesi, polip lokalizasyonu, polip sayısı, polip boyutu kayıt altına alınmıştır. Bu hastalardan normal (Adenom, sesil serrated polip, 10 mm'den büyük hiperplastik polip veya KRK'nin bulunmadığı kolonoskopi) kolonoskopisi olan hastaların %100'üne, 1-2 tübüler adenom <10 mm olan kişilerin %95,1'ine, 3-4 tübüler adenom <10 mm olan kişilerin %63,6'sına, 5-10 tübüler adenom <10 mm olan kişilerin %60'ına, tübüler adenom $\geq$ 10 mm polip olanların %84'üne,

tübülovillöz veya villöz histolojiye sahip adenomu olanların %85,5'ine, yüksek dereceli displazili adenomu olanların %90,3'üne kılavuzların önerdiğinden daha erken kolonoskopi yapıldığını saptanmıştır.

Çalışmamızda polip nedeni ile sürveyans kolonoskopisi yapılan hastaların %89,45'ine kılavuzların önerdiğinden daha erken, %7,24'üne kılavuzların önerilerine uygun sürede, %3,29'una kılavuzların önerdiğinden daha geç kolonoskopi yapılmasının nedeni olarak atlanan polip, eksik rezeksiyon, interval kanser endişesi olduğu düşünülmüş olup bu şüphelerin olması durumunda erken kolonoskopi yapılmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz, ancak bu şüpheleri, atlanan ve eksik rezeksiyondan kaynaklanan durumları en aza indirmek için indeks kolonoskopi ve sürveyans kolonoskopilerinin uygun kalite standartlarına göre yapılmasını önermekteyiz.

Anahtar kelimeler; KRK, Adenom, Sürveyans Kolonoskopisi

9. ABSTRACT

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common cancers worldwide. It is known that most CRCs develop from existing adenomas. Although colon polyps are found and removed during the first colonoscopy, some of these patients have an increased risk of developing CRC in the future. Therefore, surveillance colonoscopy is recommended for some high-risk patients after polypectomy. Practice guidelines have been developed to assist clinicians in determining the appropriate follow-up interval for patients with polyps. However, most studies show that physicians perform colonoscopy earlier than recommended by these guidelines.

In our single-center retrospective study, we planned to evaluate the compliance of surveillance colonoscopies performed for colon polyps at Gazi University Medical Faculty with international guidelines.

In a study conducted at Gazi University Medical Faculty, it was found that 30% of 27,300 people over the age of 18 who underwent colonoscopy between 2012 and 2022 had polyps. Of those with polyps, 967 had surveillance colonoscopies. These 967 patients were included in the study. The age, sex, polyp histology, dysplasia grade, polyp location, polyp number, and polyp size at the time of presentation were recorded for these patients. Of these patients, 100% of those with normal colonoscopies (no adenoma, sessile serrated polyp, hyperplastic polyp >10mm, or CRC), 95.1% of those with 1-2 tubular adenomas <10mm, 63.6% of those with 3-4 tubular adenomas <10mm, 60% of those with 5-10

tubular adenomas <10mm, 84% of those with tubular adenoma $\geq$ 10mm, 85.5% of those with tubulovillous or villous histology adenoma, and 90.3% of those with high-grade dysplasia adenoma had earlier colonoscopies than recommended by the guidelines.

In our study, 89.45% of patients who underwent surveillance colonoscopy for polyps had colonoscopies earlier than recommended by the guidelines, 7.24% had colonoscopies at the recommended intervals, and 3.29% had colonoscopies later than recommended by the guidelines. The reasons for this were thought to be concerns about missed polyps, incomplete resection, and interval cancer. We believe that early colonoscopy may be beneficial in cases where these suspicions exist. However, we recommend that index colonoscopies and surveillance colonoscopies be performed according to appropriate quality standards to minimize these suspicions and situations arising from missed or incomplete resection.

Keywords: CRC, Adenoma, Surveillance Colonoscopy

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Meryem

Soyadı: Yılmaz

Doğum Yeri ve Tarihi:

Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

Ocak 2020 – Halen: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi – İç Hastalıkları

2014-2019: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

2010-2014: Siirt Fen Lisesi

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: -

Bilimsel Etkinlikleri (aldığı burslar, ödüller, projeleri, yayınları): -