Gastrointestinal Polipler

Prof.Dr.Ömer ŞENTÜRK
KOÜ Tıp F.Gastroenteroloji BD

Kolorektal Polipler

- Neoplastik mukozal lezyonlar
- Non-neoplastik mukozal lezyonlar
- Submukozal lezyonlar

Kolorektal Polipler

- *Neoplastik mukozal lezyonlar*
  - Benign (adenoma)
    - Tubuler adenom
    - Tubulovillöz adenom
    - Villöz adenom
  - Malign (karsinoma)
    - Noninvaziv CA
      - Karsinoma insutu
      - İntramukozal CA
    - İnvaziv CA
- Non-neoplastik mukozal lezyonlar
- Submukozal lezyonlar

Kolorektal Polipler

- Neoplastik mukozal lezyonlar
- *Non-neoplastik mukozal lezyonlar*
  - Hiperplastik (metaplastik) polip
  - Normal epitel (polipoid görünüm-mukozal polipler)
  - Juvenil polip (retansiyon polibi)
  - Peutz-Jegher polip
  - İnflamatuvar polipler
    - İBH
    - Bakteriyel enfeksiyonlar
    - Şistozomiazis
    - Cap polipozis
- Submukozal lezyonlar

Kolorektal Polipler

- Neoplastik mukozal lezyonlar
- Non-neoplastik mukozal lezyonlar
- *Submukozal lezyonlar*
  - Kolitis sistika profunda
  - Pnömatozis sistoides intestinalis
  - Lenfoid polipler
  - Lipoma
  - Metastatik neoplazmlar
  - Diğer

- Adenomatöz polip hücre proliferasyonu ve apoptozisdeki normal basamakların yetersizliği sonucu ortaya çıkar
- Başlangıçtaki anormallik tek bir kolonik kripten başlar
- Adenomun histolojik tipi alttaki mezankimin (konnektif doku ve kapillerler) reaksiyonu ile belirlenir
- Tubüler adenomda mezankimal proliferasyon minimaldir
- Villöz adenomda mezankimal proliferasyon epiteliyal proliferasyona eşlik eder ve sonuçta uzun uzantılar ve büyük polipler m.g
- Kolon kanserinin çoğu benign adenomdan köken alır

- Kolon kanseri nadiren flat, non-adenomatöz epitelden köken alabilir (ancak bu da daha önce var olan bir flat adenomdan kaynaklanıyor olabilir)
- Adenomatöz polipten kanser gelişmesi için 5-10 yıl, familyal polipozis sendromlarından benign adenom gelişmesi için 10-12 yıl süreye ihtiyaç vardır
- Adenomatöz polipler saplı veya sapsız olabilir
- Adenomun %80'i tubüler yapıda ise tubüler, %80'i villöz yapıda ise villöz adenom adı verilir
- Tubüler adenomlar adenomların %80-86'sını,tubülovillöz olanlar %8-16, ve villöz olanlar %3-16'sını oluşturur

- Kolorektal kanserlerin tamama yakını adenomlardan köken alırken, adenomların çok az bir kısmı (20'de 1'den azı) kansere ilerleme gösterir
- Adenomatöz polipler için malign potansiyel ile korele 3 temel özellik vardır
  1. Çap
  2. Histolojik tip
  3. Displazi derecesi
  4. Polip sayısı

	Polip çapı	
	< 1 cm	**> 2 cm**
Tubüler	% 1	% 35
Villöz	% 10	% 53
Hafif displazi	% 0.3	% 42
Şiddetli displazi	% 27	% 48
	Malignite Riski	

Diminutive polipler

- ≤ 5 mm olan poliplerdir
- Önceleri non-neoplastik kabul edilen bu poliplerin %30-50'sinin adenomatöz olduğu bulunmuştur
- Adenomatöz içeriğinin fazlalığına rağmen kanserleşme riski oldukça azdır (villöz karakter içermesi < %1)
- Diminutive polibe sahip asemptomatik kişilerin %33'ünde senkron proksimal adenom mevcuttur (ancak bunların çoğu < 5mm)
- Dolayısıyla diminutive poliplerin klinik önemi azdır

Diğer adenom varyantları

1. Flat adenom
   - Tüm adenomların %10'unu oluşturur
2. Serrated adenom
   - Adenomatöz ve hiperplastik polip özelliği taşır (mikst)
3. Aberan kriptler
   - Sıklıkla hiperplastiktir, ancak displastik te olabilir

Moleküler genetik ve biyoloji

Kolorektal polip gelişimine yol açabilen genetik değişiklikler başlıca 3 grupta toplanır ;

1. Protoonkojenlerde olan değişiklikler
2. Tümör süpressör gen aktivitesinin kaybı
3. "DNA mismatch repair" de rol oynayan genlerde anormallikler

Protoonkojenler

- Bu genlerin çoğu normal hücre büyüme ve gelişmesinin regülasyonunda rol oynar
- Bu genlerin ekspresyonlarındaki değişiklikler anormal proliferasyona ve sonuçta karsinogenezise yol açar
- İnsanlarda 3 tane ras geni mevcuttur
  1. K-ras
  2. N-ras
  3. H-ras
- Bunlar intrasellüler ileti yollarını regüle ederler
- Ras geni mutasyonları (nokta mutasyonları) adenom gelişmesinde intermediate evrede rol oynar
- < 1cm adenomlarda ras geni mutasyonu %10 iken, >1 cm adenomlarda bu oran % 58'dir

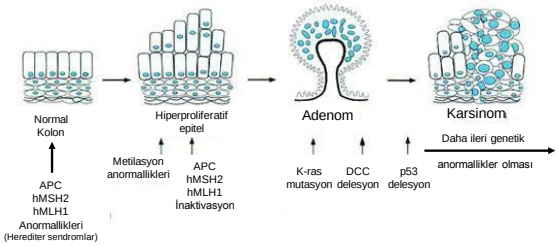
Tümör süpressör genler

- 5.kromozomun uzun kolunda **(5q21)** delesyon APC geninin ortaya çıkmasına neden olmuştur
- APC genindeki anormallikler hücresel adezyon molekülü olan **E-cadherin** ve de **catenin**'de değişikliklere yol açmak suretiyle normal "cell-cell ahesion"u bozarak sporadik adenomlarda ve FAP'li hastalarda kolonik neoplazi gelişimini kolaylaştırırlar
- Bir diğer süpressör gen **18q** kromozomda lokalize olan DCC genidir
- Bu gen h.ler arasındaki düzgün iletişimi sağlar
- Bu gendeki fonksiyon kaybı adenom-karsinom gelişiminin geç döneminde rol oynar
- Kromozom **17p'**deki allelik delesyon (ki bu lokusta p 53 geni lokalizedir) kolorektal kanserde allelik kaybın olduğu en önemli bölgedir

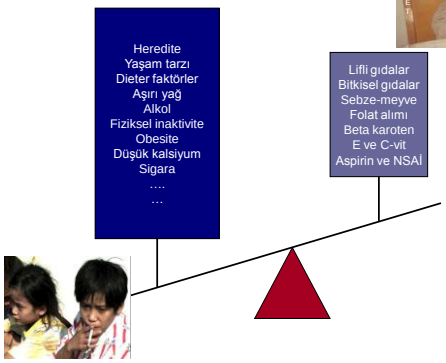
"DNA mismatch repair" de rol oynayan genler

- DNA replikasyonu esnasında uygunsuz baz çiftleşmesinin onarılmasında hMSH2 ve h MLH1 genleri rol oynar
- Bu genlerdeki değişikler DNA replikasyonunda hatalara ve mutasyonlara neden olur
- Bu genler HNPCRC gelişiminde önemli rol oynarlar
- Sporadik kanserlerde ise bu değişiklikler %10-15 oranında bulunur

Kolorektal kanser gelişiminde genetik değişiklikler



Adenom gelişimi için risk faktörleri



Poliplerin anatomik dağılımı

- Büyük çaplı ve semptomatik olan polipler daha çok sol taraf yerleşimi gösterirler
- İleri yaş grubunda (özellikle de >60 yaş) hem otopsi ve hem de kolonoskopik taramalarda adenom dağılımı proksimale kaymıştır

Adenomatöz poliple birlikte olan durumlar

1. Üreterosigmoidostomi
   Fekal floranın varlığında üriner aminlerden N-nitrozaminlerin gelişimi sonucu adenom mg
2. Akromegali
   GH ?
3. Streptococcus bovis bakteriyemisi
4. Skin tags
5. Ateroskleroz ve kolesterol
6. Meme kanseri
7. Kolosistektomi
   Safra asid sekresyonunda ↑ → primer safra asidlerinden sekonder safra asid oluşumunda ↑ → kolonik mukozal proliferasyonda ↑

Adenomatöz poliplerin tanısı

- Semptom ve belirtiler
  - Çoğu semptomsuz veya nonspesifik semptoma sahip
  - Kolonik polibe atfedilebilecek en sık semptom gizli veya aşikar rektal kanamadır
  - Diğer semptomlar ;
    - Konstipasyon
    - Diare
    - Flatulans
    - Karın ağrısı
    - Dışkının çapında azalma

Adenomatöz poliplerin tanısı

- GGK
  - Genelde <1 cm polipler kanamaz
  - Büyük çaplı ve distal poliplerde daha fazla pozitiflik saptanır
- Sigmoidoskopi
- Kolon grafisi
- **Kolonoskopi**
- Diğer
  - Hidrokolonik USG
  - Helikal CT
  - Virtual kolonoskopi

Poliplerin saptanmasında kolonoskopinin yeri

- Kolonoskopik muayenede;
  - <5 mm'den adenomlar %27
  - 6-9 mm arasında olanlar %13 ve
  - >10 mm olanlar %6 oranında görülmeyebilir

Adenomatöz poliplerin seyri

- Doğal seyir (tedavi edilmeyenlerde)
  - Adenomun çapı ile orantılı
  - Diminutiv poliplerin 1 cm çapa ulaşması için 2-3 yıl gerekir
  - >1 cm poliplerde doubling time 4-6 ay
- Multiple adenom ve karsinom
  - İki veya daha fazla adenom bulunmasına multiple adenom denir
  - Adenom veya karsinom saptandığı anda ikinci adenom veya karsinom bulunmasına ***senkron lezyon*** denir
  - İlk tanı konduktan en az 6 ay geçtikten sonra diğerinin saptanmasına ***metakron lezyon*** denir
  - Özellikle ileri yaş gruplarında kolonda bir adenom bulunması sonrası %30-50 oranında senkron adenom bulunur

Polip oluşumunun önlenmesi (Prevention)

1. Diyet
   Yağdan fakir, sebze, meyve ve liften zengin diyet
2. Normal vücut ağırlığının sürdürülmesi
   Düzenli egzersiz ve kalori alımının kısıtlanması
3. Sigara ve alkol alımının durdurulması
4. Günlük 3 g Calcium Carbonate alımı

Adenomatöz poliplerin tedavisi

- Baryumlu grafide polip saptanırsa kolonoskopi ile histolojik tanı konur
- Rektosigmoidoskopi ile polip saptanırsa
  - Polip hiperplastik ise kolonoskopiye gerek yok
  - Polip adenomatöz tipte ise;
    - Adenomun çapı
    - Adenomun histopatolojik özellikleri
    - Hastanın yaşı
    - Aile öyküsü
    - İlave hastalık durumları dikkate alınarak **kolonoskopi yapılır**

    (Örn.distalde küçük, tubuler, hafif displazi saptanmışsa kolonoskopiye gerek yok)
    (Eğer sigmoidoskopide birden fazla adenom varsa, adenomun çapı >1cm, villöz tipte ve ağır displazi –high grade- saptanmışsa kolonoskopi yaılır)

Adenomatöz poliplerin tedavisi

- İyi diferansiye olmamış,
- Damar invazyonu yapmış,
- Submukozal invazyon yapmış ve
- Polipektominin 2 mm dışına taşmış poliplerde CERRAHİ TEDAVİ uygulanır

Adenomatöz poliplerin tedavisi

- Polipektomi sonrası adenom rekürrensi;
  - 1.yılın sonunda %5-15
  - 5.yılın sonunda %20
  - 15.yılın sonunda %50
- Rekürrensteki risk faktörleri;
  - Multiple polipler
  - Büyük polip (>1cm)
  - Şiddetli displazi
  - Villöz histoloji
  - İleri yaş

Non-neoplastik polipler

- Hiperplastik (metaplastik) polip
- Normal epitel (polipoid görünüm-mukozal polipler)
- Juvenil polip (retansiyon polibi)
- Peutz-Jegher polip
- İnflamatuvar polipler
  - İBH
  - Bakteriyel enfeksiyonlar
  - Şistozomiazis
  - Cap polipozis

Non-neoplastik polipler

- Hiperplastik polipler
  - <5 mm nadiren de >10 mm poliplerdir
  - Makroskopik olarak adenomatöz poliplerden ayırd edilemezler
  - Mikroskopik olarak adenomatöz polipler için karakteristik olan sitolojik atipi yoktur
  - Hiperplastik poliplerin %13'ünde hiperplastik ve adenomatöz transformasyon özellikleri birlikte bulunur, bu polipler bazen displazi ve hatta karsinom fokusu bulundurabilir (**serrated adenoma**)
  - Serrated adenomların aksine hiperplastik poliplerin intrensek malign potansiyeli yoktur
  - Ancak hiperplastik poliple neoplastik lezyonlar aynı kolonda bulunabilir
  - >50 yaş asemptomatik bireylerde kolonoskopik muayenede hiperplastik polip sıklığı %9-10, otopsi serilerinde bu oran %20-35
  - Distal kolonda hiperplastik polip bulunması özellikle de yaşlı hastalarda alarm verici bir bulgu değildir

Non-neoplastik polipler

- Mukozal polipler
  - Klinik önemi yok
  - %8-10 oranında görülür

Non-neoplastik polipler

- Juvenil polip (Retansiyon polibi)
  - Akkizdirler
  - Çocukluk yaş grubunun **en sık görülen polip tipidir**
  - Spontan olarak gerilerler
  - Sıklıkla tek olarak bulunurlar ve saplıdırlar
  - Büyüklükleri 0,3 - 2 cm arasında değişir
  - Bazen defekasyonla prolabe olurlar
  - Prolapsus ve kanamaya yol açmaları nedeniyle çıkarılmaları önerilir
  - Tek oldukları zaman malign potansiyele sahip değildirler (multiple oldukları zaman –juvenil polipozis- kanser gelişme riski vardır
  - Rektumdaki juvenil polipli olguların %18-20'sinde proksimalde de polip bulunabilir, ancak adenom nadirdir

Non-neoplastik polipler

- Peutz-Jeghers polip
  - Tek bir hamartomatöz lezyon ile karakterizedir
  - Multiple olduğunda Peutz-Jeghers sendromu denir

Non-neoplastik polipler

- İnflamatuvar polipler (psödopolipler)
  - İntrensek neoplastik potansiyele sahip değildirler,
  - Ancak sıklıkla kolon kanseri gelişme riski yüksek olan hastalıklı bölgelerde bulunurlar

Poliplerin takibi (Surveillance)

- Polipli hasta;
  - Sadece 1 veya 2 polip,
  - Küçük (<10 mm),
  - Tübüler adenom
  - Low-grade displazi

5-10 yılda bir KOLONOSKOPİ yapılır

Poliplerin takibi (Surveillance)

- Polipli hasta;
  - Birden çok (3-10) adenom,
  - Adenom >10 mm,
  - Adenom villöz özellik gösteriyor,
  - High-grade displazi

adenomun tamamen ortadan kaldırılmışsa 3 yıl sonra KOLONOSKOPİ kontrolü yapılır

Poliplerin takibi (Surveillance)

- Takipteki kolonoskopi;
  - Normal veya
  - Sadece 1-2 tane küçük tübüler adenom var,
  - Low-grade displazi

saptanmışsa 5 yılda bir KOLONOSKOPİ yapılır

Poliplerin takibi (Surveillance)

- Şayet hastada;
  - Bir muayenede 10'dan fazla adenom varsa

KOLONOSKOPİK değerlendirme 3 yıldan daha kısa aralıklarda yapılmalıdır (ayrıca hastanın aile öyküsü ve klinik durumu göz önünde bulundurulmalıdır)

Poliplerin takibi (Surveillance)

- Polipli hasta;
  - Sesil adenoma sahip,
  - Ancak adenom tam olarak çıkartılamamış ise

  en kısa zaman diliminde (2-6 ay) KOLONOSKOPİ yapılarak polip tam olarak çıkartılmalıdır

Gastrointestinal Polipozis Sendromları

- Familyal adenomatozis polipozis sendromları
- Familyal hamartomatoz polipozis sendromları
- Non-familyal multiple polipozis sendromları

Gastrointestinal Polipozis Sendromları

Familyal adenomatozis polipozis sendromları

1. Klasik FAP
2. Gardner's sendromu
3. Attenuated FAP
4. Turcot's sendromu

Familyal hamartomatöz polipozis sendromları

1. Peutz-jegher send.
2. Juvenil polipozis
3. Nörofibromatozis
4. Cowden send.
5. Bazal h.li nevüs send.

Non-familyal multipl polipozis send

1. Cronkhite-Canada send.
2. İnflamatuvar polipozis
3. Lenfoid polipozis
4. Pnömatozis sistoides intestinalis

Klasik FAP

- Polipler
  - Kolonik adenomlar (binlerce)
  - Duodenal (özellikle periampuller)
  - Gastrik fundik gland hiperplazisi
  - Jejunal ve ileal adenomlar
  - İleal lenfoid polipler
- Ekstraintestinal anormallikler
  - Mandibuler osteomlar
  - Dental anormallikler
- APC geninde mutasyon

Attenuated FAP

- Polipler
  - Kolonik adenomlar
    - Sayıları daha az
    - Flat tipte
    - Kolonun proksimalinde daha fazla
  - Duodenal ve periampuller adenomlar
  - Gastrik fundik gland hiperplazisi
- Ekstraintestinal
  - Mandibulada osteomlar (nadir)
- APC geninde mutasyon

Gardner sendromu

- Polipler → Klasik FAP'dekinin aynısı
- Ekstraintestinal anormallikler
  - Mandibula, kafa kemiği ve uzun kemiklerde osteomlar
  - Retinal pigment epitelinde konjenital hipertrofi
  - Desmoid tümörler
  - Epidermoid kistler
  - Fibroma, lipoma
  - Tiroid, adrenal ve hepatobilier tümörler
- APC geninde mutasyon

Turcot's sendromu

- Kolonik adenomlar + santral ss tümörleri
- Oto.res. / oto. dom. geçiş gösterir
- Polipler
  - Kolonik adenomlar (klasik FAP'den daha az)
- Ekstraintestinal
  - Medullablastoma
  - Glioblastoma multiforme
  - Retinal pigment epitelinde konj.hipertrofi

FAP Tanı ve Tedavi

- Semptomlar nonspesifik
- Hematokezya, diare ve karın ağrısı olabilir
- Tanı genetik analiz ile konur
- Tıbbi tedavi
  - Ascorbic asid (C-vit 3-4g/gün)
  - Alfa-tokoferol (E-vit 400 mg/gün)
  - Kalsiyum
  - Lifli diyet (supplementel fiber 22,5 g/gün)
  - NSAİİ (sulindac)
- Cerrahi tedavi
  - Total proktokolektomi ve konvansiyonel ileostomi
  - Subtotal kolektomi ve ileorektal anastomoz (rektumun korunması)

CERRAHİNİN ZAMANLANMASI VE İŞLEMİN ŞEKLİ ???

Peutz-Jegher's sendromu

- Bu sendrom için genetik haritalama ve sorumlu gen henüz belli değil
- Gastrointestinal polipozis (hamartomatöz tipte)
  - Mide, ince b.ve kolonda polipler
- Mukokütanöz pigmentasyon
  - Ağız, el-ayaklar,perianal ve genital bölgelerde
- Pankreas ve bilier traktta karsinoma
- Ovarian sex cord tümörleri
- Testisin sertoli tümörleri
- Üriner sistem, nasal sistem ve bronşlarda da polip olabilir

Juvenil polipozis

- Çocukluk çağında görülür
- Tipik olarak Gİ kanama,intusepsiyon ve obstruksiyona neden olur
- Kolon CA riski artmıştır
- Polipler ince barsak ve midede bulunabilir
- Juvenil polipler adenomatöz ve hiperplastik poliplerle birlikte bulunabilir

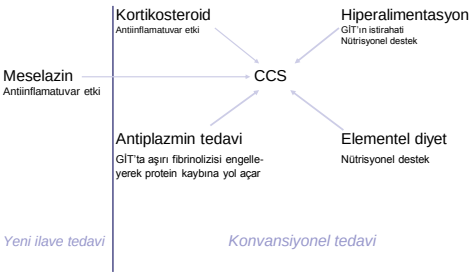
Nörofibromatozis

- Üst GİS'de multiple submukozal nörofibromlar
- Dispepsi, karın ağrısı ve kanamaya neden olabilir

Cronkhite-Canada send.

- Kütanöz hiperpigmentasyon
- Alopesia
- Glossit
- Gastrointestinal polipozis
- Diare, hematokezya
- Malabsorpsiyon (buna bağlı tetani,parestezi,ödem…)
- Tırnaklarda onikolizis

Cronkhite-Canada send. tedavi yaklaşımı



Poliplerin takibi (Surveillance)

Familial Adenomatous Polyposis

- 10-12 yaşlarında başlayıp eğer negatif sonuç elde edilirse 35-40 yaşına kadar **12 ay arayla KOLONOSKOPİ** yapılır

Gastrik polipler

1. Hiperplastik polipler
2. Gerçek neoplastik adenoma

Ayrıca ;

- Multiple polipozis sendromları
- Fundik gland polipleri
- Gastrik hamartomlar'da bulunur

Hiperplastik polip

- Adenomatöz poliplerden 3-4 kat daha fazla görülür
- Sıklıkla < 1 cm (nadiren 3 cm'e ulaşabilir)
- Sıklıkla birden fazladır
- En sık antrumda yerleşim gösterirler
- Yüzeyel gastrik epitelden oluşurlar
- Kronik inflamasyon ve rejeneratif hiperplazi sonucu meydana gelirler
- Malign dejenerasyon **nadirdir** (<%2)(büyük ve birden fazla olanlarda)
- Hiperplastik polipler mide cerrahisinden sonra sık olarak görülür
- İnflamatuvar orijin *H.pylori* ye bağlı olarak meydana gelmiş (aktif kronik gastrit) olabilir ve eradikasyonla da gerileyebilir

Adenomatöz polipler

- Adenomatöz polipler **gerçek neoplazmlardır**
- Tubuler,villöz veya tubulovillöz olabilirler
- Değişik derecelerde displazi içerirler (villöz olanlarda daha fazla)
- Saplı veya sapsızdırlar
- Adenomatöz poliplerde en sık antrumda bulunurlar