Gastrointestinal Polipler

Dr.Ömer ŞENTÜRK

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
  - 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
  - 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. Adenomatöz polipler için malign potansiyel ile korele 3 temel özellik vardır

1. Çap
2. Histolojik tip
3. Displazi derecesi

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

Flat adenom

Tüm adenomların %10'unu oluşturur

Serrated adenom

Adenomatöz ve hiperplastik polip özelliği taşır (mikst)

Aberan kriptler

Sıklıkla hiperplastiktir, ancak displastik te olabilir

Moleküler genetik ve biyoloji

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

A.Protoonkojenlerde olan değişiklikler

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 .

B.Tümör süpressör gen aktivitesinin kaybı

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.

C. "DNA mismatch repair" de rol oynayan genlerde anormallikler

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.

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

Adenom gelişimi için risk faktörleri

Heredite, Yaşam tarzı, Dieter faktörler, Aşırı yağ, Alkol, Fiziksel inaktivite, Obesite, Düşük kalsiyum, Sigara **KÖTÜ**; Lifli gıdalar, Bitkisel gıdalar, Sebze-meyve, Folat alımı, Beta karoten, E ve C-vit, Aspirin ve NSAİ **İYİ**

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 sahiptir. Kolonik polibe atfedilebilecek en sık semptom gizli veya aşikar rektal kanamadır. Diğer semptomlar ;

- Konstipasyon
- Diare
- Flatulans
- Karın ağrısı
- Dışkının çapında azalma

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

Adenomatöz poliplerin seyri

Doğal seyir (tedavi edilmeyenlerde):

Adenomun çapı ile orantılıdır. Diminutiv poliplerin 1 cm çapa ulaşması için 2-3 yıl gerekir. >1 cm poliplerde doubling time 4-6 aydır.

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

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)

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

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 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

Mukozal polipler

Klinik önemi yoktur. %8-10 oranında görülür.

Juvenil polip

Akkizdirler. En sık olarak 1-7 yaş arasında görülür. 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.

Peutz-Jeghers polip

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

İnflamatuvar polipler (psödopolipler)

İntrensek neoplastik potansiyele sahip değildirler. Ancak sıklıkla kolon kanseri gelişme riski yüksek olan hastalıklı bölgelerde bulunurlar.

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, ileal lenfoid polipler
Ekstraintestinal anormallikler; Mandibuler osteomlar, dental anormallikler
APC geninde mutasyon vardır.

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 vardır.

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 vardır.

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 nonspesifiktir. 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 değildir.
Gastrointestinal polipozis ; Mide, ince b.ve kolonda polipler
Mukokütanöz pigmentasyon ; Ağız, al-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.

Gastrik polipler

A. Hiperplastik polipler

Adenomatöz poliplerden 3-4 kat daha fazla görülür, sıklıkla < 1 cm (nadiren 3 cm'e ulaşabilir). Sıklıkla multipledır. En sık antrumda yerleşim gösterirler. Yüzeyel gastrik epitelden oluşurlar . Kronik inflamasyon ve rejenerativ hiperplazi sonucu meydana gelirler. Malign dejenerasyon nadirdir (<%2)(büyük ve multipl 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 .

B.Gerçek neoplastik adenoma

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

Ayrıca ;

Multiple polipozis sendromları
Fundik gland polipleri
Gastrik hamartomlar'da bulunur