

Kolonoskopik polipektomi takip aralığını önerilenden erken yapmanın yararı var mı?

Is there any benefit of early follow-up of colonoscopic polypectomy according to recommendations?

Mahmut YÜKSEL¹, Aydın Şeref KÖKSAL², İsmail Hakkı KALKAN¹, Orhan ÇOŞKUN¹, Muhammet Yener AKPINAR¹, Meral AKDOĞAN¹, Mustafa KAPLAN¹, Yasemin ÖZDERİN ÖZİN¹, Bayram YEŞİL¹, Erkin ÖZTAŞ¹, Zeki Mesut Yalın KILIÇ¹, Ertuğrul KAYAÇETİN¹

¹Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Sakarya

Giriş ve Amaç: Kolonoskopik polipektomi yapıldıktan sonra hastalar uluslararası kılavuzlarca önerilen takip aralıklarına göre izlenir. Bu çalışmada klinik pratikte, kılavuzlarca belirlenmiş olan takip aralıklarına uyulup uyulmadığı ve takip aralığını kısaltmanın ileri adenomatöz polip ve/veya kolon kanseri saptanması üzerine önleyici etkisi olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği Endoskopi Ünitesinde Ocak 2008-Aralık 2015 tarihleri arasında kolonoskopi yapılan 2.178 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. İlk kolonoskopide adenom saptanan olgular, kılavuzların belirttiğinden daha erken takip kolonoskopisi yapılan (Grup A) ve kılavuzların önerdiği sürede takip kolonoskopisi yapılanlar (Grup B) şeklinde 2 gruba ayrılarak ileri adenomatöz polip ve kanser varlığı açısından karşılaştırıldı. **Bulgular:** Çalışmaya başlangıç kolonoskopi esnasında yaş ortalaması 56,8 olan 270 olgu dahil edildi. Bu hastaların ilk kolonoskopisinde 759 polip, 582 adenom ve 95 ileri adenomatöz polip tespit edildi. Klinik uygulamamızda ilk kolonoskopi ile ikinci kolonoskopi arası ortalama süre 21 aydı. Olguların 228'i (%84,1) Grup A, 42'si (%15,9) ise Grup B'de idi. İki grup arasında takip kolonoskopi esnasında ileri adenomatöz polip (%6,6 vs. %11,9, p=0,2) veya kanser (%0,4 vs. %0 p=1,0) varlığı açısından anlamlı bir fark bulunmadı. **Sonuç:** İlk kolonoskopide polip saptanan hastalara kılavuzlara göre belirtilen süreden daha kısa aralıklarda takip kolonoskopi yapmanın anlamlı düzeyde ek bir faydası gösterilememiştir.

Anahtar kelimeler: Polip, tarama, kolonoskopi

Backgrounds and Aims: After the colonoscopic polypectomy, patients were followed-up according to international guidelines. In this study, we aimed to determine whether there was compliance with follow-up intervals as specified by the guidelines. Also, we researched whether there is any beneficial effect of reduced follow-up intervals for detecting AAP and/or colon carcinoma. **Material and Methods:** Patients who had a colonoscopy between January 2008 and December 2015 in Türkiye Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, Gastroenterology Department, Endoscopy Unit were enrolled in the study. Patients who had detected adenoma on their first colonoscopy were divided into two groups: Group A and Group B. In Group A, colonoscopic surveillance was performed earlier according to the current guideline, and in Group B, colonoscopic surveillance was performed properly according to the current guideline. Between the two groups, the detection rate of AAP and/or colon carcinoma were compared. **Results:** Overall, 270 patients (mean age: 56.8 years) were included in the study. At their first colonoscopies, 759 polyps, 528 adenomas, and 95 AAPs were detected. In our clinical practice, the interval between the first and second colonoscopy was 21 months. Group A had 228 patients (84.1%), and Group B had 42 patients (15.9%). Between the two groups, the detection rates of AAP and cancer could be compared. Between the two groups, the presence of AAP (6.6% vs. 11.9%; p = 0.2) and colon carcinoma (0.4% vs. 0%; p = 1.0) was not different. **Conclusion:** Compared with current guidelines, reduced follow-up intervals between the first and second colonoscopies are not associated with conferring additional beneficial effects to patients.

Key words: Colonoscopy, polyp, screening

GİRİŞ

Kolorektal kanser (KRK) taraması, mortaliteyi azaltmada etkinliği kanıtlanmış bir metod olup yaygın olarak önerilmektedir. Kohort çalışmaları, kolonoskopik polipektomiden sonra kolorektal kanser insidansının ve mortalitesinin azaldığını göstermiştir (1). Güncel kılavuzlar 50 yaş üstü hastaların taramasını tavsiye etmektedir (2). Tarama sıklığı giderek artmakta olup, bir çalışmada 2002 yılında %54 olan tarama oranının 2010 yılında %65'e çıktığı bildirilmiştir (3).

KRK tarama oranları arttıkça, kolonoskopinin potansiyel aşırı kullanımını da dahil olmak üzere, endoskopinin verimsiz kul-

lanımı endişesi artmaktadır (4). Amerikan Gastroenteroloji Derneği'ne (AGA) göre ilk kolonoskopide polip bulunan hastalarda 10 yıl sonra, 1 veya 2 küçük adenomda 5 yıl sonra, 3-10 arası adenoma veya 1 cm'den büyük adenom, villöz histoloji ve yüksek dereceli displazide 3 yıl sonra takip kolonoskopi yapılması önerilmektedir (5).

Çalışmamızın amacı kliniğimizde KRK surveyans takip kılavuzlarına uyum durumunu belirlemek ve daha erken takip aralıklarının ileri adenomatöz polip (AAP) ve KRK yakalama oranına etkisini belirlemektir.

Yüksel M, Köksal AŞ, Kalkan İH, et al. Is there any benefit of early follow-up of colonoscopic polypectomy according to recommendations. *Endoscopy Gastrointestinal* 2017;25:40-43.

DOI: 10.17940/endoskopi.337868

İletişim: Mahmut Yüksel
Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kızılay Caddesi, Sıhhiye, Ankara,
Tel: +90 312 306 13 20 • E-mail: dr.mahmutyuksele@hotmail.com
Geliş Tarihi: 27.04.2017 Kabul Tarihi: 05.06.2017

GEREÇ ve YÖNTEM

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği Endoskopi Ünitesinde Ocak 2008-Aralık 2015 tarihleri arasında ilk kez kolonoskopi yapılan 2.178 hasta retrospektif olarak incelendi. Kolonoskopi yapılan hastaların bilgilerine hasta dosyaları ve hastane otomasyon sisteminden ulaşıldı. İlk kolonoskopisinde adenom saptanan olgular, AGA 2014 kılavuzunun belirttiğinden daha erken takip kolonoskopi yapılan (Grup A) ve kılavuzun önerdiği sürede takip kolonoskopisi yapılanlar (Grup B) şeklinde ikiye ayrılarak karşılaştırıldı. Kolonoskopiler 8 yıllık dönemde kliniğimizdeki sorumlu uzmanlar ve uzmanların gözetimindeki Gastroenteroloji asistanları tarafından yapılmıştır. Çapı 1 cm veya daha büyük, villöz özellikleri olan veya ileri dereceli displazi gösteren polipler AAP olarak tanımlandı. Takip aralıklarına poliklinik hizmeti veren klinisyenler karar verdi (Gastroenteroloji uzmanı veya asistanı).

Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) tarafından değerlendirilerek onay alındı. Tüm hastalara kolonoskopi işlemi ile ilgili bilgilendirilmiş onam imzalatıldı.

İstatistiksel değerlendirme

Çalışmada istatistiksel yöntem olarak tanımlayıcı istatistik, Ki-kare, Mann Whitney U testi ve bağımlı grup analizleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma Grubu

Ocak 2008 ile Aralık 2015 tarihleri arasında kolonoskopi ünitemizde çeşitli nedenlerden dolayı ilk kez kolonoskopi yapılan 2178 hasta incelendi. Bu hastalardan bazal kolonoskopisinde çekuma ulaşılabilen ve incelemede en az 1 adenom saptanan 270 hasta (91 kadın, 179 erkek) çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik, klinik, bazal kolonoskopik ve histopatolojik bulguları (Tablo 1'de) gösterilmiştir.

Bazal ve Takip Kolonoskopi Bulgularının Karşılaştırılması

En az bir adenom bulunan 270 hastanın indeks kolonoskopileri ile 2. kolonoskopileri arasındaki ortalama süre 21 ay idi. Takip kolonoskopilerinde toplam 486 polip, 311 adenom, 20 AAP ve 1 karsinom saptandı. Tablo 2, hastaların başlangıç ve takip kolonoskopik/histopatolojik bulgularının karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 1. Hastaların demografik klinik ve indeks kolonoskopik histopatolojik özellikleri (n=270)

Yaş (Ortalama yıl ±SD)	56.8±10.9
Kadın cinsiyet (n, %)	91 (33.7)
Etiyoloji	
Tarama (≥50 yaş) (n,%)	113 (41.9)
Konstipasyon (n,%)	34 (12.6)
Diyare (n,%)	10 (3.7)
Karın ağrısı (n,%)	64 (23.7)
Demir eksikliği anemisi (n,%)	20 (7.4)
Rektal kanama (n,%)	27 (10.3)
Kilo kaybı (n,%)	2 (0.7)
İleri adenomatöz polip saptanması (n,%)	45 (16.7)
Polip sayısı (Total/ortalama ±SD)	759/2.8±2.2
Adenom sayısı (Total/Ortalama ±SD)	582/2.1±2.0
İleri adenomatöz polip sayısı (Total/Ortanca, 25 th -75 th interquartiles)	95/0 (0-1)

Tablo 2. Hastaların indeks ve takip kolonoskopi/histopatolojik özelliklerinin karşılaştırılması (n=270)

	İndeks	Takip	p değeri
Polip sayısı (Ortanca, 25 th -75 th interquartiles)	2 (1.0-4.0)	1 (0-2.25)	<0.001
Adenom sayısı (Ortanca 25 th -75 th interquartiles)	2 (1.0-3.0)	1 (0-2.0)	<0.001
İleri adenomatöz polip (Ortanca, 25 th -75 th interquartiles)	0 (0-1.0)	0 (0-1.0)	0.18
İleri adenomatöz polip varlığı (n,%)	73 (27.0)	20 (7.4)	<0.001

Tablo 3. İndeks kolonoskopiye göre takip kolonoskopik/histopatolojik özelliklerin karşılaştırılması

	EKT (n=228)	OKT (n=42)	P değeri
Polip prevalansı (n,%)	161 (70.6)	27 (64.3)	0.4
Adenom prevalansı (n,%)	127 (55.7)	18 (42.9)	0.1
İleri adenomatöz polip prevalansı (n,%)	15 (6.6)	5 (11.9)	0.2
Polip sayısı (Medyan, 25 th -75 th interquartiles)	1.0 (0-2.75)	1.0 (0-2.25)	0.6
Adenom sayısı (Medyan, 25 th -75 th interquartiles)	1 (0-2.0)	0 (0-1.0)	0.1
İleri adenomatöz polip sayısı (Medyan, 25 th -75 th interquartiles)	0 (0-1.0)	0 (0-1.0)	0.2
İleri dereceli displazi prevalansı (n,%)	4 (1,8)	1 (2,4)	0,5
Kolon adenokarsinom prevalansı (n,%)	1 (0,4)	0	1,0

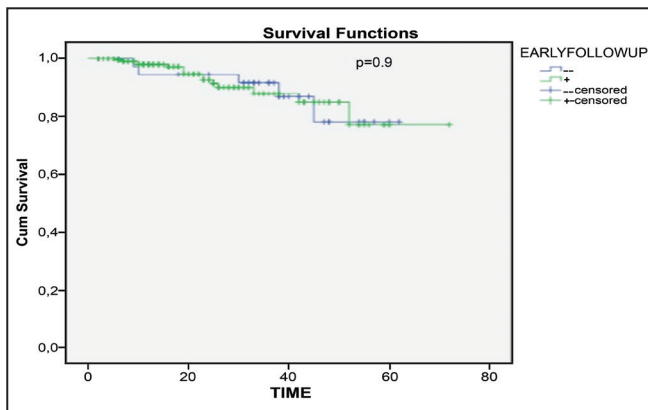
EKT: Erken kolonoskopik tarama, OKT: Optimal kolonoskopik tarama.

Takip Kolonoskopisinde Saptanan Endoskopik/Histopatolojik Bulguların Kılavuzlarda Önerilen Bazal-Takip Kolonoskopi İntervaline Uyum Durumuna Göre Karşılaştırılması

İki yüz yirmi sekiz (%84.4) hastada takip kolonoskopisi kılavuzda önerilenden daha kısa [EKT (erken kolonoskopik tarama) grup] bir zaman aralığında gerçekleştirildi. 42 (%15.6) hastada [OKT (optimal kolonoskopik tarama) grup] takip kolonoskopisi, kılavuz tarafından önerilmiş olan optimal zaman aralıklarında yapıldı.

Polip, adenom, AAP saptama oranı ve toplam polip, adenom, AAP sayısı EKT ve OKT grupları arasında benzerdi (Tablo 3).

Erkenden tarama yapılanlarda takip kolonoskopilerinde %6.6 AAP bulundu. Yine EKT grubundaki olguların 1'inin (%0,4) surveyans kolonoskopisinde kanser (CA) tespit edilirken, OKT grubundaki hiçbir olguda CA tespit edilmedi (p=1.0). Takip kolonoskopilerinde ileri dereceli displazi saptanma sıklığı ise EKT grubunda %1,8 (4/228) iken, OKT grubunda ise %2,4 (1/42) (p=0,5) idi.



Şekil 1. Sağ kalımın EKT ve OKT grupları arasında karşılaştırılması

Takip Kolonoskopi Süresine Göre Hastaların Advanced-Adenomsuz Survival Analizlerinin Karşılaştırılması

Kaplan-Meier survival analizi, ileri adenomsuz sağ kalımın EKT ve OKT grupları arasında karşılaştırılabilir olduğunu gösterdi (Şekil 1).

TARTIŞMA

Çalışmamızda erken takip kolonoskopisi yapılan ve kılavuzların önerdiği sürede takip kolonoskopisi yapılanlar arasında polip prevalansı, adenom prevalansı ve AAP prevalansı açısından fark bulunmamıştır. Öte yandan kılavuzların önerdiği sürede takip kolonoskopi yapılanlarda %2.4 oranında kanser tespit edilmiştir.

KRK dünya genelinde erkeklerde en sık tanı konan 3. sıradaki kanser, kadınlarda 2. sık tanı konan kanserdir (8). Kohort çalışmaları, kolonoskopik polipektomiden sonra kolorektal kanser insidansının ve mortalitenin azaldığını göstermiştir (1). Ortalama riske sahip bir popülasyonda KRK taramasının kılavuzlarda belirtilen süreden daha erken yapılması önerilmemektedir (6-7). Öte yandan çalışmalarda 1.000'de 1.7 ile 2.4 arasında değişen interval kanser insidansı bildirilmektedir. İnterval kanser görülmesinde rol oynayan başlıca bağımsız risk faktörleri başlangıç kolonoskopisinde kaçırılmış lezyonlar, tam çıkarılmamış adenomlar, yeni lezyonların gelişmesi ve biyopsi örneklemesine rağmen kanser tespitinde başarısız olunmasıdır (9-12). Çalışmamızda 1 (%0,37) hastada interval kanser tespit edilmiştir. Hastanın ilk kolonoskopisinde sigmoid kolonda 1 cm'den büyük ve villöz histolojide olan AAP özelliğinde polip tespit edildi. Surveyans kolonoskopisinde ise rektum distali-anal kanal üzerinde invaziv adenokarsinom (2 cm) tespit edildi. Lokalizasyon itibarı ile bu lezyonun önceki polipektomi rezidüsünden kaynaklanmayan interval bir adenokarsinom olduğu düşünüldü.

Güncel çalışmalar sol taraf KRK ile karşılaştırıldığında kolonoskopinin sağ taraflı KRK'de daha az etkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu fenomen sağ kolondaki lezyonların farklı biyolojik özelliklerinin olması ve teknik nedenlerle indeks kolonoskopide bu lokalizasyonda daha yüksek adenom atlama riski ile açıklanabilir. Ancak, kolonoskopi frekansının artırılmasının interval kanser gelişimi riskini azaltıp azaltmadığı konusunda çelişkili veriler bulunmaktadır (13-17).

Martinez ve ark.'ın yapmış oldukları bir çalışmada; önceden saptanmış adenomların sayısının ve boyutunun ileri evre neoplazi riski ile kuvvetli bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aynı analizde, düşük riskli adenom <10 mm'den küçük 1-2 kümülatif adenom olarak tanımlanırken, yüksek riskli adenom ise ileri adenom veya ≥ 3 kümülatif adenom olarak tanımlanmıştır (18). Polipektomi sonrası kolonoskopik surveyans üzerine hazırlanmış ABD kökenli yakın zamanlı bir kılavuz ise, optimum kolonoskopi aralığının, yaş, cinsiyet

veya hasta öyküsünden bağımsız olarak başlangıçtaki kolonoskopi bulgularına dayandırılmasını önermektedir (5).

Bizim çalışmamız gibi gerçek yaşam verilerine dayanan yakın zamanlı bir çalışmada, Kruse GR ve ark., indeks kolonoskopide polip tespit edilmediğinde ortalama 6,9 yıl, hiperplastik polip tespit edildiğinde ortalama 5,7 yıl, 1-2 tübüler adenom tesbit edildiğinde ortalama 5,1 yıl, 3-10 adenom/büyük adenom/villöz histoloji veya yüksek dereceli displazi tespit edildiğinde ise ortalama 2,9 yıl sonra takip kolonoskopisinin yapıldığını göstermişlerdir (7). Çalışmamızda ise en az bir adenom bulunan 270 hastanın indeks kolonoskopi ile 2. kolonoskopisi arasındaki ortalama süre literatürde belirtilen aralıklardan daha kısa olacak şekilde 21 ay idi. Mevcut kılavuzlara göre bu sürenin 36 ay olması gerekmektedir.

Bu çalışmada, kliniğimizde AGA 2014 kılavuz önerilerine uyumun oldukça düşük düzeylerde olduğu ve daha erken takip aralıklarının AAP ve KRK yakalama oranına olumlu bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012;366:687-96.
2. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology* 2008;134:1570-95.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Vital signs: Colorectal cancer screening, incidence, and mortality—United States, 2002-2010. *Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:884-9.
4. Menees SB, Elliott E, Govani S, et al. Adherence to recommended intervals for surveillance colonoscopy in average-risk patients with 1 to 2 small (<1 cm) polyps on screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2014;79:551-7.
5. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: A consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2012;143:844-57.
6. Goodwin JS, Singh A, Reddy N, et al. Over use of screening colonoscopy in the Medicare population. *Arch Intern Med* 2011;171:1335-43.
7. GR, Khan SM, Zaslavsky AM, et al. Overuse of colonoscopy for colorectal cancer screening and surveillance. *J Gen Intern Med* 2015;30:277-83.
8. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90.
9. Robertson DJ, Greenberg ER, Beach M, et al. Colorectal cancer in patients under close colonoscopic surveillance. *Gastroenterology* 2005;129:34-41.
10. Lieberman DA, Weiss DG, Harford WV, et al. Five-year colon surveillance after screening colonoscopy. *Gastroenterology* 2007;133:1077-85.
11. Pabby A, Schoen RE, Weissfeld JL, et al. Analysis of colorectal cancer occurrence during surveillance colonoscopy in the dietary polyp prevention trial. *Gastrointest Endosc* 2005;61:385-91.
12. Farrar WD, Sawhney MS, Nelson DB, et al. Colorectal cancers found after a complete colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1259-64.
13. Singh H, Turner D, Xue L, et al. Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: Evidence for a 10-year interval between colonoscopies. *JAMA* 2006;295:2366-73.
14. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, et al. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009;150:1-8.
15. Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, et al. Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: Population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:89-95.
16. Singh H, Nugent Z, Demers AA, et al. The reduction in colorectal cancer mortality after colonoscopy varies by site of the cancer. *Gastroenterology* 2010;139:1128-37.
17. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, et al. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: A population-based, case-control study. *Ann Intern Med* 2011;154:22-30.
18. Martinez ME, Baron JA, Lieberman DA, et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 2009;136:832-41.