

Familial polipozis koli ve fundik gland polipozis

Dr. Mustafa GÜLŞEN, Dr. A. Kemal GÜRBÜZ, Dr. Can UYGURER, Dr. Sait BAĞCI,
Dr. Necmettin KARAEREN, Dr. Kemal DAĞALP, Dr. Ahmet ALPER

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

ÖZET

Tedavi edilmediği takdirde kansere dönüşmesi nedeniyle familial polipozis koli (FPK) önemli bir hastalıktır. Polipozis hayatın 2. veya 3. dekadında gelişmektedir (2). Hastalık zemininde gelişen adeno ca. tanısında ortalama yaş ise 39'dur (2). Gastrik polipler; FPK veya Gardner sendromlu (GS) hastaların %30-50'sinde oluşabilmektedir (3,4,5). Gastrik polipler benign karakterli olan fundik gland polipozis (FGP) veya adenomlar şeklinde olabilir. Önceleri Gardner's sendromunun karakteristiği olarak kabul edilen pek çok ekstrakolonik lezyona artık pek çok FPK vak'asında da rastlanmaktadır. Bu yüzden FPK ile Gardner sendromunun ayrımı bulanık hale gelmiştir (12). Bu makalede yer alan vak'a; FPK'nın yanısıra, yüzlerce polipden oluşan FGP ve subkutan yerleşimli lipomlar nedeniyle sunulmaya değer bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: **Familial polipozis koli, gastrik polipler**

FAMİLİAL adenomatöz polipozis koli; 100'den fazla kolorektal adenomatöz polibin mevcudiyeti ile karakterize olan, tedavi edilmediği takdirde kansere dönüşen ve otozomal dominant geçiş gösteren önemli bir hastalıktır. Yaklaşık her 8300 canlı doğumda bir rastlanır (1). Cinsiyet ayrımı göstermez, vakaların yaklaşık üçte birinde aile hikayesi yoktur, yani yeni bir mutasyon söz konusudur (2). Hastalığın ortaya çıkışını sağlayan kalıtsal defektlerin modülasyonunda çevresel faktörlerin de önemli olduğu bildirilmektedir (2). Polipozis, hayatın 2. veya 3. dekadında gelişmektedir. Distal kolonda biraz daha fazla olmak üzere polipler tüm kolon boyunca dağılmaktadırlar, poliplerin %90 kadarının çapı 0.5 cm. nin altındadır (2). Hastalık zemininde gelişen adenokarsinom tanısında ortalama yaş St. Mark'ın serilerinde 39'dur (2). Bu makalede yer alan vaka; adenomatöz polipozis kolinin yanısıra yüzlerce polipten oluşan bir gastrik fundal polipozis ve subkutan yerleşimli lipomlar nedeniyle sunulmaya değer bulunmuştur.

SUMMARY: Familial polyposis coli and gastric polyposis

Familial polyposis coli (FPC) is an important disease since inevitable development of colon cancer if left untreated. Polyposis develops in the second or third decade of life. The average age at cancer diagnosis is 39 years (2). Gastric polyps occur in 30% to 50% persons affected with FPC or Gardner's syndrome (GS) (3,4,5). These polyps are nonneoplastic fundic gland polyps (FGP) or adenomas. A variety of extracolonic lesions previously assumed to be characteristic of Gardner's syndrome are now recognized in many cases of FPC. A growing number of reports of extraintestinal manifestations of FPC have blurred the distinction between FPC and GS (12). In this paper, a case of FPC, FGP and lipomas is presented and the literature reviewed.

Key words: **Familial polyposis coli, gastric polyps**

OLGU

26 yaşında erkek hasta. Babasının FPK nedeniyle ameliyat olduğunu ifade eden hastanın 11 yıldan beri her ay 10 gün kadar süren ishal dönemleri olurmuş, günde 8-10 kez ishale çıkarmış, uykudan da uyanıp ishale çıkarmış, büyük abdestinden hiç kan gelmemiş; hiç endoskopik muayene yapılmamış.

Hastamız 1980'de hepatit B enfeksiyonu geçirmiş. Hastanın yakın akrabalarının bazılarında da polipozis kolinin yanısıra D. Mellitus, Lösemi, Beyin Tümörü ve Epilepsi tanıları mevcuttur (Grafik 1).

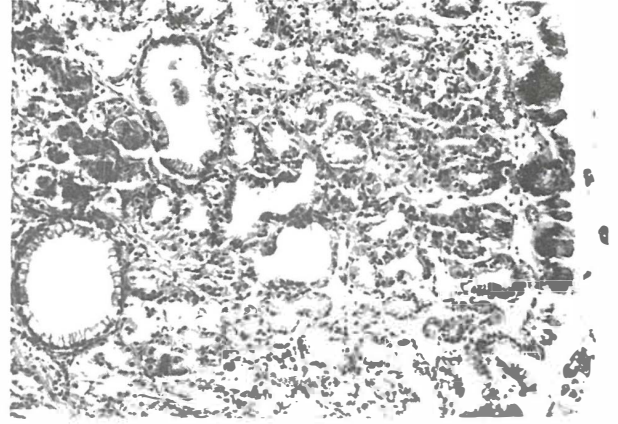
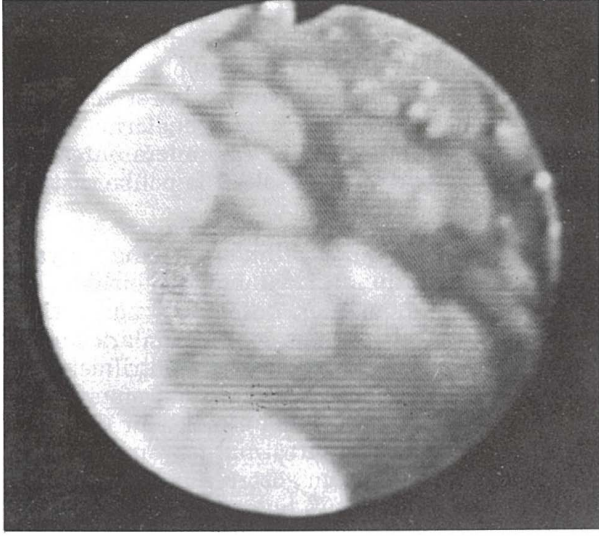
Fizik muayene; hasta astenik yapılı, epigastrium palpasyonu az hassas, dişler ve kemik yapıları normal görünümde, ciltte pigmentasyon yok, her iki ön kolda multipl, mobil 0.2-0.8 cm ebadında orta sertlikle lezyonlar ve sırtta bir adet 1 cm. çaplı iltihabi kistik lezyon mevcut (histopatolojik tanı: lipom). Göz dibi muayenesi normal.

Lab. Bulguları HBsAg(+), SGOT: 27Ü, SGPT: 30Ü, GGK(-)

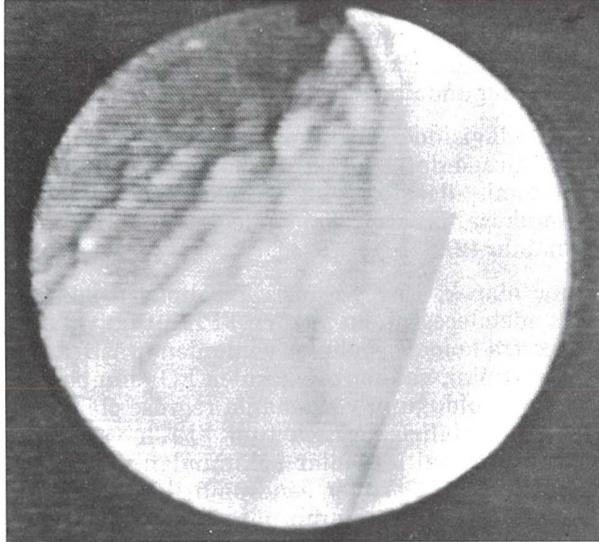
Kolonoskopi

Rektumda 5 cm.den başlayıp, tüm kolon boyunca dağılım gösteren seyrek yerleşimli 0.5-1 cm çaplı sesil polipler izlendi (total sayı 200 civarı). Polip-

XI. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi'nde (6-10 Kasım 1994, Antalya) sunulmuştur.



Resim 1. Gastrik poliplerin makroskopik (A) ve mikroskopik (B) görünümü.



Resim 2. Kolon poliplerinin görünümü.

hastalıklarında bulunduğu görülmektedir. 18 ferdi işaretlenen bu soy ağacında 8 kişide FPK tesbit edilmiştir, 2 kişinin sağlık durumu bilinmemektedir. Bu tablo ailede FPK dışında da hastalıkların bulunduğunu ve bunların da genetik geçiş gösterebileceğini düşündürmektedir.

St. Mark's kayıtlarına göre hastalığın semptomatolojisinde rektal kanama (%79), diare (%70) ve karın ağrısı (%40) söz konusudur (2). Vakamızda da 15 yaşından beri her ay 10 gün kadar süren diare şikayeti mevcuttur. Vakaların bir kısmında kolon kanseri gelişinceye kadar hastalar asemptomatik olarak kalmaktadırlar.

St. Mark's kayıtlarına göre polipozisin gelişme yaşı hayatın 2. ve 3. dekadı olup, ortalama tanı

yaşı 35.8'dir (2). Vakamızın diare şikayeti 15 yaşında başladığından polipozisin de ortaya çıkışı muhtemelen bu yaş olup, tanı konulma yaşı 26'dır. Hastamız ailesinde polipozis olduğunu bildiği halde 26 yaşına kadar muayeneden kaçmıştır. Şayet daha önceki yıllarda muayene olsaydı, tanı yaşı daha küçük olacaktı. Bu durum, polipozisli vakaların tüm aile fertlerinin hayatın 2. dekadından itibaren hiçbir şikayetleri olmasa bile periyodik olarak muayenelerinin gerektiğini göstermektedir. Böylece FPK'nın tanı yaşı küçülecek ve kanser gelişmeden gerekli operasyon yapılabilir olacaktır.

Önceleri, FPK'de hiç; Gardner sendromunda ise seyrek olarak midede ve ince barsaklarda polip bulunduğuna inanılırdı. Fiberoptik endoskopi ve çift kontrast, röntgen tekniklerinin gelişmesiyle üst gastrointestinal poliplerin, her iki sendromun da yaygın bir manifestasyonu olduğu gösterilmiştir (2). FPK'lı hastalarda gastroduodenal poliplerin prevalansı %40 ile %100 arasında değişmektedir (2-6,8).

Mide proksimalinde yerleşen polipler, nonneoplastik karakterde olan fundik gland polipleridir (2,14). Bu polipler, fundusta yoğunlaşmış olup, distale doğru giderek azalır. Histolojik olarak bunlar, mikrokistlerle birlikte olan fundik glandların basit hiperplazisinden ibarettirler (2). Endoskopik olarak da fundusta ve kısmen korpusta lokalize 1-5 mm çapında sesil, hemisferik poliplerdir. Vakamızdaki gastrik polipozis de fundik gland polipozisi (FGP) ile uyumluydu (Resim 1). Önceleri FGP'nin, FPK'ye spesifik bir gastrik lezyon olduğu bildirildi (15). Sonradan FGP'nin FPK olmadan da görüldüğü ve FPK'ya has bir lezyon olmadığı anlaşılmıştır (16). İida ve arkadaşlarının (9) FPK/GS ve FGP'si olan 23 hasta üzerinde yaptıkları prospektif çalışma sonuçlarına göre; FGP 8 yaşında dahi ortaya çıkabilmekte, yaşla birlikte proliferasyon artmakta, bazı hastalarda polip pro-

liferasyonu durabilmekte ve hatta FGP gerileyip kaybolabilmektedir. Bu çalışmada FGP; 3 hastada kolektomiden sonra, 1 hastada kolektomiden önce regresyona uğramıştır. 7 hastada ise kolektomiden sonra FGP'da artış kaydedilmiştir. İida ve arkadaşları, ayrıca FPK olmaksızın FGP'si olan 3 hastada spontan regresyon olduğunu bildirmişlerdir (17). Bu gözlemler, FGP değişikliklerinin doğrudan kolektomi ile ilişkili olmadığını desteklemektedir.

Başka çalışmalarda da FGP'nin zamanla regrese olabildiği gösterilmiştir (18,19). Bu bilgiler ışığında FGP için malign degenerasyon göstermediğinden, hatta spontan olarak gerilediğinden cerrahi müdahalenin gereksiz olduğu, konservatif yaklaşımın yeterli olduğunu söylemek mümkündür.

FPK veya GS'lu hastaların midesinde FGP'den başka adenomatöz polipler de oluşabilir ki bunlar hemen daima gastrik antruma lokalizedir (10). İida'nın 26 vakalık serisinde (10) gastrik adenoma oranı %50 olarak bulunmuştur. FPK/GS'lu hastalarda gastrik adenomlar FGP'e göre daha ileri yaşlarda ortaya çıkmakta ve daha yavaş proliferasyon göstermektedir (10). Gastrik adenomlarında FGP gibi zaman içerisinde regrese olabildikleri bildirilmişse de mekanizma meçhuldür (10). Gastrik adenomların malign transformasyona uğrama prevalansı %10'dan azdır (20). Gastrik adenomlar, endoskopik polipektomi veya elektrokoagülasyonla uzaklaştırılabilir, malign degenerasyon varsa parsiyel gastrektomi gerekebilir (10). Böyle hastalar için dikkatli periyodik muayeneler esastır. Vakamızda FGP'den başka gastrik yada duodenal polibe rastlanmamıştır.

Japonya'dan yapılan bazı yayınlarda FPK'lı hastaların %40'a kadarında jejunal, %20'ye kadarında ileal adenomatöz poliplere rastlandığı bildirilmiştir (21,22). Polipler özellikle proksimal jejunuma ve distal ileuma lokalize olmaktadır. Bu poliplerde malign transformasyon nadirdir (2).

KAYNAKLAR

- Wennstrom, J., Pierce, ER.: Hereditary Benign and Malignant Lesions of the Large Bowel. *Cancer* 1974, 34: 850.
- Yamada, T.: *Textbook of Gastroenterology*, volume two. Polyposis Syndromes (Burt R.) J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1991 p. 1674-1696.
- Jarvinen, M., Hyberg, N.: Upper Gastrointestinal Tract Polyps in Familial Adenomatosis Coli. *Gut* 1983, 24, 333.
- Burt, R.W., Berenson, M.M.: Upper Gastrointestinal Polyps in Gardner's Syndrome. *Gastroenterology* 1984, 86, 295.
- Ranzi, T., Castagnone, D.: Gastric and duodenal Polyps in Familial Polyposis Coli. *Gut* 1981; 22, 363.
- Sartre, R.G., Frost, A.G., Jagelman, D.G.: Gastric and Duodenal Polyps in Familial Adenomatous Polyposis: A Prospective Study of the Nature and Prevalence of Upper Gastrointestinal Polyps. *Gut* 1987; 28:306-314.
- Sener, S.F., Miller, H.H., DC Cosse J.J.: The Spectrum of Polyposis. *Surg. Gynecol Obstet* 1984; 159: 525-32.

Hastalarda operasyondan sonra da distal ileumda adenomatöz polipler oluşabilmektedir (23). Bu poliplerin, terminal ileumda sıklıkla oluşan limfoid poliplerden biopsi ile ayırt edilmesi ve ameliyattan sonra periyodik muayenelerin ihmal edilmemesi gerekmektedir. Vakamızın enteroskopi çalışmasında ince barsaklarda polibe rastlanmamıştır.

Ekstraintestinal anormalliklere daha ziyade Gardner sendromunda rastlanmakla birlikte; osteoma, dental anomaliler, desmoid tümör, retinal pigment epitel hipertrofisi gibi lezyonlara familial polipozis kolide de rastlandığı bildirilmektedir (2, 13). Stevenson bu yüzden iki sendromun ayrımının bulanıklaştığını ifade etmektedir (12). Vakamızda da tek ekstraintestinal lezyon her iki ön kolda subkutan yerleşim gösteren multipl lipomalar idi. Vakamızın bütün bu özellikleriyle Stevenson'un görüşüne katılmak mümkündür.

Tedavi edilmemiş FPK vakalarında ortalama hayat süresi 42 yıl olarak hesaplanmıştır (2). Uygun kolektomi ve periyodik takipler söz konusu olduğunda, ortalama hayat süresi genel popülasyona yakındır. Ekstrakolonik maligniteler söz konusu olduğunda bu süre kısalabilir.

FPK tedavisinde kolektomi esastır. Cerrahi tercihler arasında, ileorektal anastomoz+ subtotal kolektomi, ileostomi+total kolektomi, kolektomi+mukozal proktektomi ve ileoanal pull-through sayılabilir (2).

Sonuç olarak; FPK'ya gastrik poliplerin sıklıkla eşlik edebileceğini, bu yüzden FPK'lı tüm vakaların ekstra kolonik polipler yönünden araştırılması gerektiğini, vakamızda görülen FGP'nin benign bir lezyon olduğunu ve zamanla regrese olabileceğini söyleyebiliriz. Ayrıca tüm FPK'lı vakaların ekstraintestinal lezyonlar bakımından taranması gerektiğini ve Gardner sendromu ile her zaman kesin bir ayırım yapmanın mümkün olmayabileceğini belirtmek gerekir.

- Tonelli, F., Nardi, F., Bechi, P.: Extracolonic Polyps in Familial Polyposis Coli and Gardner's Syndrome. *Dis. Col. and Rect.* 1985; 28: 9: 664-668.
- Iida, M., Yao, T., Itoh, H.: Natural History of Fundic Gland Polyposis in Patients with Familial Adenomatosis Coli/ Gardner's Syndrome. *Gastroenterology*, 1985; 89: 1021-1025.
- Iida, M., Yao, T., Itoh, H.: Natural History of Gastric Adenomas in Patients with Familial Adenomatosis Coli/ Gardner's Syndrome. *Cancer* 1988; 61: 605-611.
- Burt, R., Berenson, M., Lee, R.: Upper Gastrointestinal Polyps in Gardner's Syndrome. *Gastroenterology*, 1986: 86: 295-301.
- Stevenson, J., Reid, B.: Unfamiliar Aspects of Familial Polyposis Coli. *The Am. J. of Surg.* 1986; 152: 81-86.
- Bolan, C.R., Itzkowitz, S.H., Kim, Y.S.: Colonic Polyps and the Gastrointestinal Polyposis Syndromes. Sleiseng, M, Fordtran J (ed.) *Gastrointestinal Diseases*, 1989, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Vol. 2, 4. edition, 1483-1518.

14. Watanabe, H., Enjoji, M., Yao, T., Iida, M.: Accompanying Gastro-Enteric Lesions in Familial Adenomatosis Coli. *Acta Pathol Jpn.* 1978; 27: 823-839.
15. Watanabe, H., Enjoji, M., Yao, T., Oksato, K.: Gastric Lesions in Familial Adenomatosis Coli: Their Incidence and Histologic Analysis. *Hum Pathol.* 1978; 9: 269-83.
16. Iida, M., Yao, T., Watanabe, H.: Fundic Gland Polyposis in Patients Without Familial Adenomatosis Coli: Its Incidence and Clinical Features. *Gastroenterology* 1984; 86: 1437-42.
17. Iida, M., Yao, T., Watanabe, H.: Spontaneous Disappearance of Fundic Gland Polyposis: Report of Three Cases. *Gastroenterology* 1980; 79: 725-8.
18. Jarvihen, H., Nyberg, M.: Upper Gastrointestinal Tract Polyps in Familial Adenomatosis Coli. *Gut* 1983; 24: 333-9.
19. Naylor, E.W., Lebenthal, E.: Gardner's Syndrome. Recent Developments in Research and Management. *Dig. Dis. Sci.*, 1980; 25: 945-59.
20. Enjoji, M., Watanabe, H.: Adenoma of the Stomach: A Borderline Lesion. *Stomach Intest.* 1975; 10: 1443-47.
21. Iida, M., Yao, T., Ohsato, K.: Diagnostic Value of Intraoperative Fiberscopy for Small-Intestinal Polyps in Familial Adenomatosis Coli. *Endoscopy*, 1980; 12:161.
22. Watanabe, H., Enjoji, M., Yao, T.: Accompanying Gastroenteric Lesions in Familial Adenomatosis Coli, *Acta Pathol Jpn.* 1977; 27: 823.
23. Hamilton, S.R., Bussey, H.J.R., Mendelsohn, G.: Ileal Adenomas After Colectomy in Nine Patients with Adenomatous Polyposis Coli/Gardner's Syndrome. *Gastroenterology* 1979; 77: 1252.