

Kolon Polibi Saptanan Hastaların Sydney Kriterleri Eşliğinde *Helicobacter pylori* Açısından İrdelenmesi

Evalution of the Patients with Colon Polyps in Terms of *Helicobacter pylori* with Sydney Criteria

Çağrı Akalın¹, Özlem Özdemir²

¹Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ordu, Türkiye

²Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ordu, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kolorektal kanserler (KRK) yüksek mortaliteyle seyreden ilk 3 kanserden biridir. Kolon polipleri KRK gelişimi için prekürsördür. *Helicobacter pylori*'nin intestinal metaplazi (İM) ve glandular atrofi (GA) ile mide kanseri riskini artırdığı bilinmekte olup ve çeşitli mekanizmalarla KRK riskini artırdığına dair çalışmalar mevcuttur. *H. pylori*'nin gastrik mukozada meydana getirdiği histopatolojik değişikliklere standart bir yaklaşım getirmek için Sydney kriterleri geliştirilmiştir. Amacımız kolon polibi saptanan hastalarda Sydney kriterleri eşliğinde *H. pylori*'yi irdeleyip literatüre katkıda bulunmaktır.

Yöntem: Çalışmaya kolonoskopisi normal olan kontrol grubu (n=231) ile birlikte üst gastrointestinal endoskopisi ve kolonoskopisi aynı gün yapıp histopatolojisinde hiperplastik polip, adenomatöz polip ve malign polip saptanan hastalar (n=600) dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, endoskopi sırasındaki komplikasyonlar, polip sayısı ve lokalizasyonu, mide ve kolon biyopsilerinin histopatolojik sonuçları analiz edildi. *H. pylori*, İM ve GA'nın kolon polipleri ile ilişkisi lojistik regresyon modeli ile incelendi.

Bulgular: Çalışmada 831 hastanın 609'unda (%73,3) *H. pylori* mevcuttu. *H. pylori* ve İM birlikteliğinde hiperplastik polip ve adenomatöz polip arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). İM'nin *H. pylori* olmaksızın KRK riskini artırmadığı saptanmış olup (p=0,15), *H. pylori* + İM birlikteliği ile KRK arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,03). Hastaların 70'inde (%8,4) atrofi saptanırken, *H. pylori* olup olmadığı fark etmeksizin, GA mevcudiyeti ile KRK arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p<0,05).

Sonuç: Çalışma sonucunda *H. pylori* ve İM ile birlikteliğinde kolon hiperplastik polibi, adenomatöz polibi riskini artırmadığını ancak malign polip riskini artırdığı saptandı. Ayrıca GA mevcudiyetinde, *H. pylori* varlığı fark etmeksizin, kolon malign polipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. Çalışmada elde edilen veriler ışığında *H. pylori* ve İM mevcut olan hastalar ile GA mevcut olan hastalar malign kolon polibi açısından daha yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Helicobacter pylori*, Sydney kriterleri, kolon polipleri, glandular atrofi, intestinal metaplazi

ABSTRACT

Aim: Colorectal cancer (CRC) is one of the leading three cancers with high mortality. Colon polyps are precursors for CRC development. *Helicobacter pylori* is known to increase the risk of gastric cancer by intestinal metaplasia (IM) and glandular atrophy (GA), there are studies suggesting that it increases the risk of CRC by various mechanisms. Sydney criteria have been developed to provide a standardized approach to histopathological changes in gastric mucosa caused by *H. pylori*. The aim of this study was to evaluate *H. pylori* according to the Sydney criteria in patients with colon polyps and to contribute to the literature.

Method: The study cohort included a control group (n=231) with normal colonoscopy findings and a patient group (n=600) who underwent upper gastrointestinal endoscopy and colonoscopy on the same day and had hyperplastic polyps, adenomatous polyps and malignant polyps. Age, gender, complications during endoscopy, number and localization of polyps, and histopathological results of gastric and colon biopsies were analyzed. The relationship between *H. pylori*, IM and GA and colon polyps were investigated with logistic regression model.

Results: *H. pylori* was present in 609 (73.3%) of 831 patients. There was no statistically significant relationship between coexistence of *H. pylori* + IM and hyperplastic polyp and adenomatous polyp (p>0.05). It was found that IM did not increase the risk of CRC without *H. pylori* (p=0.15). There was



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Çağrı Akalın ,

Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ordu, Türkiye

Tel.: +90 505 944 33 26 E-posta: dr.cagriakalin@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3370-9879

Geliş Tarihi/Received: 25.01.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 25.01.2019

a statistically significant relationship between CRC and *H. pylori* + IM ($p=0.03$). GA was detected in 70 patients (8.4%), and there was a statistically significant relationship between the presence of GA and CRC, regardless of the presence of *H. pylori* ($p<0.05$).

Conclusion: The results of the study showed that the coexistence of *H. pylori* and IM did not increase the risk of colon hyperplastic polyps, adenomatous polyps, but increased the risk of malignant polyps. There was also a statistically significant relationship between colon malignant polyps in the presence of GA regardless of the presence of *H. pylori*. In the light of the data obtained in the study, patients with *H. pylori* and IM and patients with GA should be followed up more closely for malignant colon polyps.

Keywords: *Helicobacter pylori*, Sydney criteria, colon polyps, glandular atrophy, intestinal metaplasia

Giriş

Kolorektal kanserler (KRK) dünyada yaygın görülen ve yüksek mortaliteye yol açan ilk 3 kanserden biridir.¹ Patogenezinde çevresel ve genetik faktörler oynayan KRK'ler %95 oranında sporadik formdan gelişir. Sporadik formlarda genetik faktörler rol oynamayıp çevresel faktörler rol almaktadır.² Sporadik formun öncüsü çoğunlukla adenomatöz polipler olup, nadir de olsa hiperplastik poliplerden de KRK gelişebilmektedir.³ *Helicobacter pylori*, 1983 yılında Marschall ve Warren⁴ tarafından kronik aktif gastritli hastaların mide epitelinde saptanmıştır. Bu mikroorganizma Gram (-), spiral şekilli olup üreaz enzimi üretir ve kronik gastrit, peptik ülser, mide karsinomu ve gastrik mukoza ile ilişkili lenfoid tümör gibi hastalıkların etiyolojisinde yer almaktadır.^{5,6} *H. pylori*'nin mide mukozasında oluşturduğu yanıt histopatolojik olarak değerlendirmemizi sağlayan Sydney kriterleri 1990 yılında oluşturulmuştur. *H. pylori*'nin gastrik mukozada meydana getirdiği histopatolojik değişikliklere standart bir yaklaşım getirmek için 1990 yılında bir grup patolog tarafından Sydney kriterleri geliştirilmiştir. 1994 yılında revize edilen kriterlerde kronik enflamasyon, nötrofil aktivitesi, glandular atrofi (GA), intestinal metaplazi (İM) ve *H. pylori* yoğunluğu değerlendirilerek derecelendirilme yapılmaktadır.⁷ *H. pylori*'nin, İM ve GA üzerinden mide kanseri riskini artırdığı bilinmekle birlikte yeni çalışmalarda nörodejeneratif hastalıklar, iskemik kalp hastalığı gibi hastalıklarla da ilişkisi ortaya konulmuştur.⁸ *H. pylori*, enfeksiyonlarla ilişkili kanserlerin %90'ından fazlasına neden olan ajanlardan biridir.⁹ Ayrıca *H. pylori*'nin KRK riskini artırdığını gösteren çalışmalar olduğu gibi artırmadığını gösteren çalışmalar da mevcut olup kesin bir konsensüs bulunmamaktadır.^{10,11,12} Çalışmamızdaki amaç kolon polipi saptanan hastaları Sydney kriterleri eşliğinde *H. pylori* ile beraber irdeleyip literatüre katkıda bulunmaktır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2014 ve Ağustos 2018 tarihleri arasında Ordu iline bağlı 4 kamu hastanesinde genel cerrahi ve gastroenteroloji bölümlerinde aynı gün üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi ve kolonoskopi yapılan hastalar retrospektif olarak analiz edildi. Çalışmada hastaların

yaşı, cinsiyeti, endoskopi sırasındaki komplikasyonlar (kanama perforasyon), polip sayısı, polibin kolon lokalizasyonu (çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon, sigmoid, rektum ve anal kanal), mide ve kolon biyopsilerinin histopatolojik sonuçları analiz edildi. Çalışmaya kolonoskopik polipektomi yapıp eş zamanlı üst GİS endoskopisinde antrum, korpustan, fundus ya da duodenumdan mukozal biyopsi alınan hastalar dahil edildi. On sekiz yaş altı, malignitesi olan, enflamatuvar barsak hastalığı bulunan, familial adenomatöz polipozisi bulunan, suboptimal kolon incelemesi yapılan, kolon ya da mide patolojilerine ulaşılamayan ve endoskopi işlemleri aynı gün yapılmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kontrol grubu, üst GİS endoskopisi yapıp kolonoskopisi normal olarak değerlendirilen hastalardan oluşturuldu. Hasta bilgilerine hastane bilgi işlem sisteminden ve hasta arşiv sisteminden ulaşıldı. Endoskopi işlemleri genel cerrahi ve gastroenteroloji uzmanları tarafından sedasyon eşliğinde yapıldı. Mide biyopsi içeriği endoskopiye gerçekleştiren klinisyen tarafından korpus, antrum ve şüpheli görünen lokalizasyonlarından alındı. Kolonoskopik polipektomiler forceps ve snare kullanılarak parça parça veya total olarak gerçekleştirildi. Kolonoskopik olarak çıkarılamayan polipler ya üst merkeze gönderildi ya da cerrahi müdahale ile alındılar. Kolon ve mide patoloji spesmenleri işlem yapılan hastanenin patoloji laboratuvarında incelendi. Mide spesmenleri histopatolojik olarak Sydney kriterlerine uygun olarak *H. pylori* varlığı, nötrofil aktivitesi, kronik enflamasyon, İM ve GA yönünden değerlendirildi.⁷ Patolojik değerlendirmede *H. pylori* varlığı, nötrofil aktivitesi, kronik enflamasyon kriterleri 0 ile 3 arasında (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli) ve İM ile GA ise -/+ (-: yok, +: var) şeklinde değerlendirildi. Kolon spesmenleri histopatolojik olarak nonneoplastik (hiperplastik) ve neoplastik (tübüler, tübülovillöz, villöz, intramukozal karsinom, adenokarsinom) olarak sınıflandırıldı. Kolonoskopisi normal olan hastalar kontrol grubu olarak adlandırılırken hiperplastik polip saptanan hastalar hiperplastik grup, neoplastik adenomatöz polip saptanan hastalar adenom grubu, malignite saptanan hastalar malignite grubu olarak adlandırıldı. Hem hiperplastik polip hem de adenomatöz polip saptanan hastalar adenom grubuna dahil edilirken, hem adenomatöz polip hem de

malign polip saptanan hastalar malignite grubuna dahil edildi. Ayrıca histopatolojisi intramukozal karsinom olan hastalar malignite grubuna dahil edildi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak yürütüldü. Yapılan işlemler için hastalara aydınlatılmış onam formu onaylatılarak gerekli bilgilendirme yapılmış, verilerinin kullanılması için gerekli izinler alınmıştır.

Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edilirken; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Sürekli verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sydney kriterlerden *H. pylori* yoğunluğu, aktivasyon ve enflamasyon ilişkisi için tek yönlü varyans analizi (One-way ANOVA), İM ve GA'nın KRK ile ilişkisinin karşılaştırılmasında lojistik regresyon analizi kullanıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hesaplamalarda SPSS (IBM SPSS for Windows, Ver.24) istatistik paket programı kullanıldı.

Bulgular

Çalışmamızdaki 831 hastanın yaş ortalaması $58,85 \pm 10,95$ (26-88) idi. Hastaların 333'ü (%40,1) kadın, 498'i (%59,9) erkek idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Altı yüz (%72,2) hastada kolon polibi saptanırken, kontrol grubu olan 231 (%27,8) hastada kolon polibine rastlanmadı. Toplam polipektomi sayısı 971 olup kolonoskopi başına ortalama

polip sayısı 1,55 olarak saptandı. Kolonoskopi sırasında 816 (%98,2) hastada komplikasyon gelişmezken, 15 (%1,8) hastada polipektomi sırasında kanama görüldü. Konservatif olarak takip edilen kanamalar herhangi bir girişime gerek duyulmadan kendiliğinden durdu. Kolonoskopi sırasında hiçbir hastada perforasyon gerçekleşmezken, üst GİS endoskopisi sırasında da herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Kolonoskopi sırasında yapılan polipektomi sayısı minimum 1, maksimum 11 olarak saptandı. Yirmi dört hastada polipler kolonoskopik yolla eksize edilemedi. Bu hastaların 23'üne cerrahi girişim gerekirken, 1 hastaya üst merkezde kolonoskopik polipektomi yapıldı. Bu hastaların 18'inin histopatolojik sonucu adenokanser, 5'inin villöz adenom, 1'inin tübülovillöz adenom olduğu bulundu. Poliplerin kolon lokalizasyonuna göre sayısı; çekumda 37 (%3,8), çıkan kolonda 72 (%7,3), transvers kolonda 136 (%15,1), inen kolonda 97 (%10), sigmoid kolonda 356 (%35), rektumda 273 (%27,7), anal kanalda 15 (%1,5) olarak bulundu. Hastalardan 200'ünde (%24,1) hiperplastik polip, 371'inde (%44,6) adenomatöz polip, 29'unda (%3,5) malign polip saptandı. Malign poliplerin 8'i intramukozal karsinom, 21'i ise kolon adenokanseri olarak yorumlandı. Poliplerin histopatolojisi ile lokalizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Hastaların yaş, cinsiyet, polip sayısı, lokalizasyonu ve histopatolojisine ait veriler Tablo 1'de verilmiştir.

Hastaların 609'unda (%73,3) *H. pylori* (+) iken, 222'sinde (%26,7) *H. pylori* (-) olarak saptandı. Gruplara göre *H. pylori* (-)/(+) oranı sırasıyla; grup 1'de 65/166, grup 2'de

Tablo 1. Hastaların yaş, cinsiyet, polip sayısı, lokalizasyonu ve histopatolojisine ait veriler

Değişkenler	Grup 1 (n=231) (kontrol)	Grup 2 (n=200) (hiperplastik)	Grup 3 (n=371) (adenom)	Grup 4 (n=29) (malignite)	Total (n=831)	P değeri
Yaş	56,97±10,48 (31-79)	58,16±11,11 (30-78)	60,54±10,69 (26-88)	61,97±11,92 (39-86)	59,03±10,89 (26-88)	0,139*
Cinsiyet						
Kadın	105	71	144	13	333	0,169**
Erkek	126	129	227	16	498	
Polip lokalizasyonu						
Çekum		7	26	3	36	
Çıkan kolon		15	54	2	71	
Transvers kolon		25	105	3	133	
İnen kolon		24	69	2	95	>0,05*
Sigmoid Kolon		117	227	8	352	
Rektum		119	140	11	270	
Anüs		9	5	-	14	
Toplam		316	626	29	971	

*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır, **Ki-kare testi kullanılmıştır

52/148, grup 3'te 100/271, grup 4'te 5/24 olarak saptandı. Hastalarda *H. pylori* pozitifliği ile kolon polipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,65$). Hastalardaki *H. pylori* yoğunluğu irdelendiğinde; 215 (%25,9) hastada *H. pylori* (-) saptanırken, 367 (%44,2) hastada *H. pylori* (+), 231 (%27,8) hastada *H. pylori* (++), 18 (%2,2) hastada *H. pylori* (+++) olarak saptandı. *H. pylori* yoğunluğu ile kolon polip neoplazisi ile aralarındaki ilişki irdelendiğinde; *H. pylori* yoğunluğu ile kolon poliplerinin neoplastik durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0,65$). Hastaların mide biyopsilerinin aktivasyon değerleri, 125'inde (%15) (-), 400'ünde (%48,1) (+), 1261'inde (%31,4) (++), 45'inde (%5,4) (+++) olarak; enflamasyon değerleri 14'ünde (%1,7) (-), 410'unda (%49,3) (+), 344'ünde (%41,4) (++), 63'ünde (%7,6) (+++) olarak değerlendirildi. Sydney kriterlerine göre *H. pylori* yoğunluğu, aktivasyon ve enflamasyon ile kolon polip neoplazileri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,65$, $p=0,99$, $p=0,31$). Hastaların İM, GA ve kolon poliplerinin ki-kare testine göre neoplastik bilgileri ve istatistiksel verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

İM'nin tek başına, KRK'li hastalar arasında ilişki anlamlı bulunsada ($p=0,003$); İM'nin multipl lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde *H. pylori* ve GA varlığında tek başına bir risk faktörü olmadığı Tablo 3'te gösterilmiştir. Kolon polipleri ile *H. pylori* varlığı, İM ve GA arasındaki

ilişkiler birlikte irdelendiğinde; yapılan multipl lojistik regresyon analizleri bilgileri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Çalışmada İM'nin GA'ya göre hastalarda orantısal olarak yüksek bulunduğu Tablo 2'de saptanmış olup, KRK saptanan hastalarda GA'nın İM'ye göre orantısal olarak daha az gerilediğini ve İM'nin tüm hastalarda GA'ya göre daha homojen dağıldığı saptanmıştır. GA, İM ve KRK arasındaki dağılımı gösteren bilgiler Şekil 1'de gösterilmiştir. Ayrıca yapılan lojistik regresyon analizinde *H. pylori* (-) olan hastalarda, İM ve GA değerleri incelendiğinde, KRK ile İM arasında istatistiksel olarak fark bulunmamış olup ($p=0,15$), KRK ile GA arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,041$).

Tartışma

KRK'ler dünyada kanser insidansının %9'unu oluşturan önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.¹³ Kolon kanserogenezinde birden çok faktör rol oynamakla beraber çevresel faktörler bu oranın %95'ini oluşturur.¹⁴ *H. pylori*, popülasyonun yaklaşık %50'sinde bulunan ve gelişmekte olan ülkelerde ise oranı %80'lere çıkan bir mikroorganizmadır.¹⁵ *H. pylori*, grup 1 kanserojen olarak sınıflandırılan bir bakteri türü olup sigara ve asbest ile aynı kategoridedir.¹⁶ KRK'de çevresel faktörün bu kadar yüksek oranda olması ve *H. pylori*'nin toplumda sık görülüp kanserojen özelliğinin olması kolon kanseri etiolojisinde

Tablo 2. Hastaların Sydney kriterleri parametrelerinden intestinal metaplazi ve atrofi ile kolon poliplerinin neoplastik bilgileri

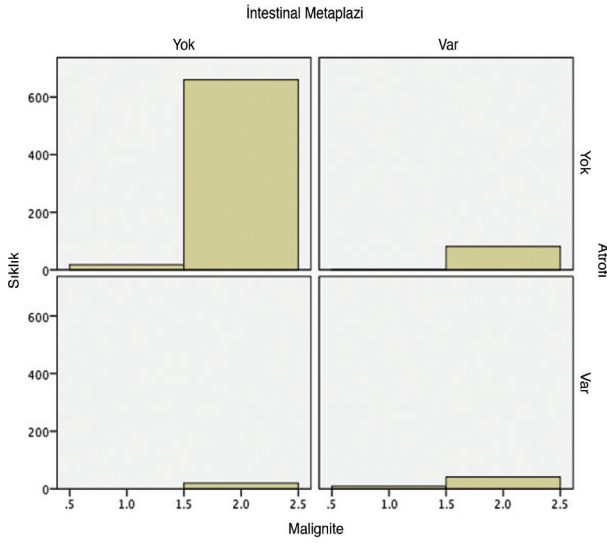
Değişkenler	Grup 1 (n=231) (kontrol)	Grup 2 (n=200) (hiperplastik)	Grup 3 (n=371) (adenom)	Grup 4 (n=29) (malignite)
İntestinal metaplazi				
Var	35	29	58	11
Yok	196	171	313	18
Atrofi				
Var	8	16	37	9
Yok	223	184	334	20

Tablo 3. Kolon polipleri ile hiperplastik polip varlığı, intestinal metaplazi ve atrofi verilerini gösteren bilgiler

	HP OR (95% GA)	p değeri*	T OR (95% GA)	p değeri*	TV OR (95% GA)	p değeri*	V OR (95% GA)	p değeri*	M OR (95% GA)	p değeri*
HP	0,95 (0,66-1,36)	0,76	1,12 (0,81-1,53)	0,50	0,88 (0,51-1,51)	0,63	2,78 (0,59-13,13)	0,20	0,66 (0,24-1,77)	0,40
İntestinal metaplazi	0,85 (0,52-1,41)	0,53	0,85 (0,55-1,31)	0,46	1,07 (0,54-2,12)	0,84	1,48 (0,19-11,46)	0,71	1,86 (0,72-4,86)	0,20
Atrofi	1,02 (0,53-1,96)	0,96	1,35 (0,77-2,37)	0,30	1,76 (0,79-3,94)	0,17	7,87 (0,98-63,06)	0,06	3,57 (1,29-9,89)	0,02

*Lojistik regresyon analizi uygulanmıştır,

OR: Olasılık oranı, HP: Hiperplastik polip, T: Tübüler polip, TV: Tübüloviilöz polip, V: Villöz polip, M: Malign polip, GA: Güven aralığı



Şekil 1. Grandular atrofi, intestinal metaplazi ve kolorektal kanserler arasındaki dağılımı gösteren bilgiler

H. pylori'nin araştırılması gerekliliğine yol açmıştır. Ayrıca yeni çalışmalarda bazı *Helicobacter* türlerinin enflamatuvar barsak hastalığı olan hastaların kolon mukozasındaki kültür sonucu üretilmesi *Helicobacter* türleri ile kolon patolojileri arasında daha çok merak uyandırmıştır.^{17,18}

H. pylori tanısı noninvaziv ve invaziv tanı yöntemleriyle konulabilmekte olup çalışmamızda gold standart yöntem olan histolojik yöntem kullanılmıştır.¹⁹ Bu tanısal yöntem bize ayrıca *H. pylori* yoğunluğu dışında Sydney kriterlerini kolon polipleriyle beraber irdeleme avantajını sağlamıştır.

Buso ve ark.²⁰ ile Fujimori ve ark.²¹ çalışmalarında kadınlarda *H. pylori* varlığı ile KRK arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır. Bu klinik sonuçların jinekolojik hormonlardan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda kadın cinsiyette olmak ile kolon hiperplastik, adenomatöz polipleri ve adenokanser arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Fujimori ve ark.²¹ ile Brim ve ark.²² çalışmalarında *H. pylori* ile kolorektal neoplastik poliplerin lokalizasyonu arasında anlamlı ilişki saptamamıştır. Biz de çalışmamızın sonucunda *H. pylori* ile hiperplastik, adenomatöz ve malign poliplerin lokalizasyonu arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. *H. pylori*, cytotoxin- associated gen A (Cag-A) adı verilen virulans faktörüne sahip olup ülser ve kanser oluşmasına yol açabilecek bir faktördür. Bu faktör gastrik mukozada kolonize olup uzun dönemde enflamasyona yolu ile hipergastrinemi durumuna yol açıp KRK riskini yol açtığına dair çalışmalar vardır.²³ Strafilas ve ark.²⁴ yaptığı prospektif bir çalışmada 93 KRK hastasının gastrin seviyesini ve Cag-A seviyelerine bakmış, KRK ile *H. pylori* arasında anlamlı ilişki saptamamıştır. Zhao ve

ark.²⁵ yaptığı çalışmada ise anti-*H. pylori* IgG ile analizi yaptıkları hastalarda *H. pylori* ile KRK arasında anlamlı ilişki saptamışlardır. Wang ve ark.²⁶ 27 olgu kontrollü yaptığı çalışmada Cag-A düzeyleri ile KRK arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Ayrıca tübüler ve villöz adenom riskinin de artmış Cag-A düzeyi ile ilişkili olduğunu saptamıştır. Çalışmamızda *H. pylori* tanısı için serolojik olmayan bir yöntem olan histolojik bir yöntem kullanıldı ve çalışmamızın sonucu Wang ve ark.²⁶ çalışması ile uyumlu değildir.

Sonnenberg ve Genta²⁷ yaptıkları meta-analizde 156,000 hastanın eş zamanlı yapılan gastrik ve kolon biyopsilerini incelemiş ve *H. pylori* ile hiperplastik polip, adenomatöz polip, villöz adenomlar ve KRK arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Ancak Sonnenberg ve Genta²⁷ yaptığı çalışmada üst GİS endoskopisi patoloji sonucu aktif gastrit sayılan hastaların *H. pylori* (+) sayılması çalışmanın kısıtlı olmasına yol açmaktadır.²⁸ Çalışmamızda ise histolojik olarak *H. pylori* tanısı konulan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. *H. pylori*'den kaynaklanan kronik gastritin GA-İM-displazi-kanser sekansı olarak bilinen mide karsinogenezinde yer alan bir dizi olayı tetiklediğine dair çalışmalar mevcuttur.²⁹ Ayrıca İM, kolonda bakteriyel aşırı çoğalmaya neden olmakla beraber KRK'ye katkıda bulunduğuna dair çalışmalar mevcuttur.³⁰ Bu nedenle, *H. pylori* ile ilişkili İM kolorektal karsinogenezi artırabilir. Yan ve ark.³¹ yaptığı çalışmada İM'nin KRK'yi artırdığını saptamışlardır. Çalışmamızda İM'nin *H. pylori* varlığında KRK riski arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. *H. pylori*'ye bağlı kanser sekansı ele alındığında,²⁹ GA'nın İM'den önce gerçekleşmesine rağmen, *H. pylori* bulunmayan İM'li hasta grubunda KRK riskinin artmamasını, etiyolojisinde *H. pylori* olmaması ile açıklayabiliriz.

H. pylori'ye uzun süre maruz kalmak gastrin seviyesini artırmaktadır.³² Uzun süre devam eden hipergastrinemi ile kronikleşen GA sonucu oluşan hipoklorhidri aside duyarlı mikroflorayı bozup kolon kanseri riskini artırabilir.³² Ayrıca GA olgularında artmış hipergastrinemi hücre içi tümör mekanizmalarını tetikleyebilen intralümenal amonyok artışına ve sistemik enflamasyonun artmasına yol açabilir.²⁵ Lee ve ark.³³ yaptığı çalışmada *H. pylori*'nin ve özellikle *H. pylori* (+) GA'lı hastalarda KRK riskini artırdığını saptamışlardır. Gastrin kolorektal karsinogeneze katkıda bulunabilecek epitel hücre büyümesi ve proliferasyonu üzerinde trofik bir etkiye sahiptir, bu etkisiyle KRK riskini artırması olasıdır.³⁴ Thorburn ve ark.³⁴ yaptığı prospektif bir çalışmada serum gastrin seviyelerinin artması ile KRK riskinin arttığını saptamışlardır. Kikendall ve ark.³⁵ yaptığı çalışmada ise serum gastrin seviyesinin artmasının KRK riskini arttırmadığını saptamışlardır. Çalışmamızda GA saptanan hastalarda anlamlı derecede *H. pylori* mevcut olup GA düzeyi ile KRK arasında anlamlı şekilde

ilişki saptanmıştır. Ayrıca *H. pylori* saptanmayıp GA'sı mevcut hastalarda KRK riskinin artması, *H. pylori* dışında hipergastrinemi nedenlerinin KRK prekürsörü olabileceği ihtimalini düşündürmektedir.

Çalışmanın kısıtlılıkları arasında retrospektif olması ve hastaların kolon kanser riskini arttırabilecek obezite, sigara gibi çevresel faktörleri sorgulayamamız sayılabilir. Çalışmanın avantajları arasında *H. pylori* tanısı için gold standart olan histolojik tanı ile tanı koyulması, neoplastik kolon polipleri dışında hiperplastik poliplerin çalışmaya eklenmesi ve Sydney kriterlerinin kolon polipleri ile beraber irdelenmesi sayılabilir.

Sonuç

Çalışma sonucunda *H. pylori* ve İM ile birlikteliğinde kolon hiperplastik polipi, adenomatöz polipi riskini arttırmadığını ancak malign polip riskini arttırdığı saptandı. Ayrıca GA mevcudiyetinde, *H. pylori* varlığı fark etmeksizin, kolon malign polipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Çalışmada elde edilen veriler ışığında GA mevcut olan hastalar ile *H. pylori* ve İM mevcut olan hastalar malign kolon polipi açısından daha yakın takip edilmelidir.

Ethics

Etik Kurul Onayı: Çalışma Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay no: 2019-19, tarih: 7/2/2019).

Hasta Onayı: Yapılan cerrahi müdahale için ve sonraki bakım için hastalara aydınlatılmış onam formu onaylatılarak gerekli bilgilendirme yapılmış, verilerinin kullanılması için gerekli izinler alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ç.A., Konsept: Ç.A., Ö.Ö., Dizayn: Ç.A.; Data Toplama veya İşleme: Ç.A., Ö.Ö., Analiz veya Yorumlama: Ç.A., Ö.Ö., Literatür Tarama: Ö.Ö., Yazan: Ç.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını belirtmişlerdir.

Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin 2010;60:277-300.
2. Fleming M, Ravula S, Tatishchev SF, Wang HL. Colorectal carcinoma: pathologic aspects. J Gastrointest Oncol 2012;3:153-173.
3. Jass JR. Hyperplastic-like polyps as precursors of microsatellite-unstable colorectal cancer. Am J Clin Pathol 2003;119:773-775.
4. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;1:1311-1315.

5. Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection. N Engl J Med 2002;347:1175-1186.
6. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, Hunt R, Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. Gut 2007;56:772-781.
7. Price AB. The Sydney System: histological division. J Gastroenterol Hepatol 1991;6:209-222.
8. Georgopoulos SD, Papastergiou V, Karatapanis S. Current options for the treatment of Helicobacter pylori. Expert Opin Pharmacother 2013;14:211-223.
9. De Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, Plummer M. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. Lancet Oncol 2012;13:607-615.
10. Hong SN, Lee SM, Kim JH, Lee TY, Kim JH, Choe WH, Lee SY, Cheon YK, Sung IK, Park HS, Shim CS. Helicobacter pylori infection increases the risk of colorectal adenomas: cross-sectional study and meta-analysis. Dig Dis Sci 2012;57:2184-2194.
11. Siddheshwar RK, Muhammad KB, Gray JC, Kelly SB. Seroprevalence of Helicobacter pylori in patients with colorectal polyps and colorectal carcinoma. Am J Gastroenterol 2001;96:84-88.
12. Breuer-Katschinski B, Nemes K, Marr A, Rump B, Leindecker B, Breuer N, Goebell H. Helicobacter pylori and the risk of colonic adenomas. Colorectal Adenoma Study Group. Digestion 1999;60:210-215.
13. Boyle P, Langman JS. ABC of colorectal cancer: Epidemiology. BMJ 2000;321:805-808.
14. Nagy R, Sweet K, Eng C. Highly penetrant hereditary cancer syndromes. Oncogene 2004;23:6445-6470.
15. Peek RM Jr, Blaser MJ. Helicobacter pylori and gastrointestinal tract adenocarcinomas. Nat Rev Cancer 2002;2:28-37.
16. Mbulaiteye SM, Hisada M, El-Omar EM. Helicobacter Pylori associated global gastric cancer burden. Front Biosci (Landmark Ed) 2009;14:1490-1504.
17. Thomson JM, Hansen R, Berry SH, Hope ME, Murray GI, Mukhopadhyay I, McLean MH, Shen Z, Fox JG, El-Omar E, Hold GL. Enterohepatic helicobacter in ulcerative colitis: potential pathogenic entities? PLoS One 2011;6:e17184.
18. Hansen R, Thomson JM, Fox JG, El-Omar EM, Hold GL. Could Helicobacter organisms cause inflammatory bowel disease? FEMS Immunol Med Microbiol 2011;61:1-14.
19. Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, Wu MC, Shih HY, Wang SS, Wu JY, Kuo CH, Huang YK, Wu DC. Diagnosis of Helicobacter pylori infection: Current options and developments. World J Gastroenterol 2015;21:11221-11235.
20. Buso AG, Rocha HL, Diogo DM, Diogo PM, Diogo-Filho A. Seroprevalence of Helicobacter pylori in patients with colon adenomas in a Brazilian university hospital. Arq Gastroenterol 2009;46:97-101.
21. Fujimori S, Kishida T, Kobayashi T, Sekita Y, Seo T, Nagata K, Tatsuguchi A, Gudiş K, Yokoi K, Tanaka N, Yamashita K, Tajiri T, Ohaki Y, Sakamoto C. Helicobacter pylori infection increases the risk of colorectal adenoma and adenocarcinoma, especially in women. J Gastroenterol 2005;40:887-893.
22. Brim H, Zahrf M, Laiyemo AO, Nouraie M, Pérez-Pérez GI, Smoot DT, Lee E, Razjouyan H, Ashktorab H. Gastric Helicobacter pylori infection associates with an increased risk of colorectal polyps in African Americans. BMC Cancer 2014;14:296.
23. Håkanson R, Sundler F. Trophic effects of gastrin. Scand J Gastroenterol Suppl 1991;180:130-136.
24. Stofilas A, Lagoudianakis EE, Seretis C, Pappas A, Koronakis N, Keramidaris D, Koukoutsis I, Chrysikos I, Manouras I, Manouras A.

- Association of *Helicobacter pylori* infection and colon cancer. *J Clin Med Res* 2012;4:172-176.
25. Zhao YS, Wang F, Chang D, Han B, You DY. Meta-analysis of different test indicators: *Helicobacter pylori* infection and the risk of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2008;23:875-882.
26. Wang F, Sun MY, Shi SL, Lv ZS. *Helicobacter pylori* infection and normal colorectal mucosa-adenomatous polyp-adenocarcinoma sequence: a meta-analysis of 27 case-control studies. *Colorectal Dis* 2014;16:246-252.
27. Sonnenberg A, Genta RM. *Helicobacter pylori* is a risk factor for colonic neoplasms. *Am J Gastroenterol* 2013;108:208-215.
28. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. Volume 100 B: A review of human carcinogens. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 2012;100:1-441.
29. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992;52:6735-6740.
30. Evenepoel P, Claus D, Geypens B, Maes B, Hiele M, Rutgeerts P, Ghoo Y. Evidence for impaired assimilation and increased colonic fermentation of protein, related to gastric acid suppression therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:1011-1019.
31. Yan Y, Chen YN, Zhao Q, Chen C, Lin CJ, Jin Y, Pan S, Wu JS. *Helicobacter pylori* infection with intestinal metaplasia: An independent risk factor for colorectal adenomas. *World J Gastroenterol* 2017;23:1443-1449.
32. Ciccotosto GD, McLeish A, Hardy KJ, Shulkes A. Expression, processing, and secretion of gastrin in patients with colorectal carcinoma. *Gastroenterology* 1995;109:1142-1153.
33. Lee JY, Park HW, Choi JY, Lee JS, Koo JE, Chung EJ, Chang HS, Choe J, Yang DH, Myung SJ, Jung HY, Yang SK, Byeon JS. *Helicobacter pylori* infection with atrophic gastritis is an independent risk factor for advanced colonic neoplasm. *Gut Liver* 2016;10:902-909.
34. Thorburn CM, Friedman GD, Dickinson CJ, Vogelmann JH, Orentreich N, Parsonnet J. Gastrin and colorectal cancer: A prospective study. *Gastroenterology* 1998;115:275-280.
35. Kikendall JW, Glass AR, Sobin LH, Bowen PE. Serum gastrin is not higher in subjects with colonic neoplasia. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1394-1397.