

## Akromegali Hastalarında Kolon Polip İnsidansı ve Poliplerin Klinik Özelliklerle İlişkisi

### Colonic Polyp Incidence in Patients with Acromegaly and Its Relationship with Clinical Characteristics

Ayşegül ŞAHİN<sup>1\*</sup>, Savaş Volkan KİŞİOĞLU<sup>2</sup>,  
Özlem KANBUROĞLU MELETLİ<sup>3</sup>, Orhan ÖZGÜR<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aksaray / TÜRKİYE

<sup>2</sup>Trabzon Yıldızlı Medikal Park Hastanesi, Trabzon / TÜRKİYE

<sup>3</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hatalıkları, Trabzon / TÜRKİYE

<sup>4</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Trabzon / TÜRKİYE

## ÖZET

**Amaç:** Akromegalilerde kolon polip insidansının saptanması ve kolon polipi olan ve olmayan hastaların demografik özelliklerinin, endokrinolojik ve klinik parametrelerinin karşılaştırılması amaçlandı.

**Materyal ve Metot:** KTÜ Tıp Fakültesinde, 70 Akromegali hastası, retrospektif olarak kolonoskopik bulgularına göre incelendi.

**Bulgular:** 70 Akromegali olgusunun 18'inde (%25,7) kolonda polip saptandı. Kolon polipleri ile sigara, hemoglobin, MCV ve bazal IGF-1 düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Bazal IGF-1 düzeyi, kolon polipi olan Akromegali hastalarında daha düşük bulundu (p=0,045).

**Sonuç:** Akromegali hastalarında kolonik polip insidansı %25,7 olarak saptandı, normal popülasyona göre artmış olduğu gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Akromegali, kolon polip, IGF-1.

## ABSTRACT

**Aim:** It was aimed to determine the incidence of colon polyps in Acromegaly and to compare the demographic characteristics, endocrinological and clinical parameters of patients with and without colon polyps.

**Materials and Methods:** 70 Patients with Acromegaly at KTU Faculty of Medicine were evaluated retrospectively according to their colonoscopic findings.

**Results:** Colon polyps were detected in 18 (25.7%) of 70 Acromegaly cases. There was a significant correlation was found between colon polyps and smoking, hemoglobin, MCV and basal IGF-1 levels. Basal IGF-1 levels were found to be low in patients with colon polyps (p=0,045).

**Conclusion:** The incidence of colonic polyps in patients with Acromegaly was found to be 25,7%, it was observed to be increased compared to the normal population.

**Keywords:** Acromegaly, colon polyp, IGF-1.

## GİRİŞ

Akromegali, GH ve IGF-1'in aşırı salınımı sonucu gelişen, ilerleyici dış görünüş değişiklikleri ve sistemik komplikasyonlara yol açan nadir bir hastalıktır (1-4). Avrupa'da prevalansı milyonda 30-70 birey olarak tahmin edilmektedir (5, 6). Vakaların %95'inde neden hipofizer tümörden GH hipersekresyonudur.

Tanı anında hastalarda genellikle kaba yüz hatları, el-ayak büyümesi, yumuşak doku hipertrofisi mevcuttur. Diğer karakteristik bulguları; hiperhidrozis, guatr, osteoartrit, karpal tunel sendromu (KTS), görme bozuklukları, kolon polipleri, uyku apnesi, kardiak hipertrofi, hipertansiyon, kardiyak aritmilerdir.

Akromegali hastalarında hem benign hem de malign kolorektal tümör riski artmıştır (7). GH ve IGF1 düzeylerindeki artışın otokrin ve parakrin etkileri nedeniyle intestinal epitel hücrelerinde meydana gelen çoğalma ve epitel hücrelerinin proliferasyon ve göçünü uyaran mitojenik etki kolorektal neoplazi patogenezinin sorumlusu mekanizmadır (8). Ayrıca hiperinsülinemi, diabetes mellitus, değişen safra asit salgısı, değişen lokal immün yanıt, artmış bağırsak uzunluğu ve/veya bağırsak geçiş sürelerinin değişmesi gibi diğer faktörler akromegali hastalarında kolon polip oluşumu ve tekrarlamasına katkıda bulunabilir (9). Birçok bireysel çalışma, Akromegali hastalarında adenomatöz polip riskinin arttığını bildirmiştir (10, 11). Bu çalışmada da Akromegali hastalarının başta kolon polipleri olmak üzere kolon neoplazm sıklığı ve klinik özelliklerle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada, 2010-2017 yılları arasında, Akromegali tanısı olan 70 hasta, retroprospektif gözlemsel olarak incelendi. Çalışmanın amacı; Akromegali hastalarında kolon polip insidansının saptanması ve polipi olan ve olmayan hastaların demografik özelliklerinin, endokrinolojik ve klinik parametrelerinin karşılaştırılmasıdır. İncelenen parametreler; hasta yaşı, cinsiyeti, hastalık yaşı, başvuru şikayetleri, boy, kilo, sigara kullanım öyküsü, cerrahi ve medikal tedavileri, preoperatif, postoperatif, kolonoskopi anında ve sonradan bakılan GH ve IGF-1 değerleri, hipofiz adenom boyutları, tiroid ve batin ultrasonografileri, patoloji raporları, kolonoskopi bulguları, hastalık aktivasyonu, EKO'da IVS kalınlığı, hormonal ve metabolik veriler, komorbid hastalıklardır.

Akromegali popülasyonundaki kolonoskopi verileri, yine ülkemizde Köksal ve arkadaşlarının 2014 yılında yapmış olduğu 65 asemptomatik bireyden oluşan kontrol grubu verileri ile karşılaştırıldı (12). Çalışmamızda kolon polip insidansı ve kolorektal kanser riski Lieberman ve arkadaşlarının 2000 yılında 3196 asemptomatik bireyden oluşan çalışmanın verileri ve İmperiale ve arkadaşlarının 2000 yılında 1994 asemptomatik bireyde yapmış olduğu çalışmanın verileri ile karşılaştırıldı (13, 14).

Verilerin analiz aşamasında SPSS 23,0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının

tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verilmiştir. Bağımsız iki grup arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları; normal dağılım koşulu sağlandığında Student-t Test, sağlanmadığında Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmalarında ise ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir

## BULGULAR

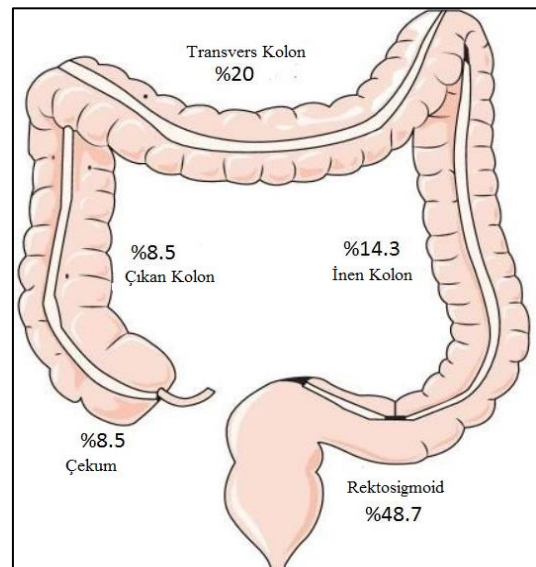
Bu çalışmaya Akromegali tanılı 33'ü kadın (%47,1), 37'si erkek (%52,9) olmak üzere toplam 70 hasta dahil edildi. Akromegali hastalarının klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo-1. Akromegali Hastalarının Klinik Özellikleri.

Hasta sayısı	70
Erkek	37 (%52,9)
Kadın	33 (%47,1)
Yaş (yıl) (ort±SD) (min-max)	52 ± 12 (24-81)
Hastalık süresi (ay) (ort±SD) (min-max)	48 ± 86 (1-348)
Kolon polipi olan hasta sayısı	18 (%25,7)
VKİ (kg/m <sup>2</sup> ) (ort±SD) (min-max)	29,9 ± 5,3 (20,7-48,8)
Sigara içen	27 (%38,6)
Bazal GH seviyesi (ng/mL) (ort±SD) (min-max)	24,6 ± 16 (4-51)
Bazal IGF-1 seviyesi (ng/mL) (ort±SD) (min-max)	881 ± 276 (378-1360)
HbA1c (%) (ort±SD) (min-max)	6,7 ± 1,5 (5,2-13,3)
Açlık glukoz seviyesi (mg/dL) (ort±SD) (min-max)	110 ± 39,7 (71-384)
HOMA-IR (ort±SD) (min-max)	4,1 ± 4,4 (0,4-21)
Remisyonda	48 (%68,6)
Aktif hastalık	22 (%31,4)
Makroadenom (10 mm ve üzeri adenom)	51 (%85)
Mikroadenom (<10 mm)	9 (%15)
Tiroid nodulu	48 (%78,6)
IVS kalınlığı (mm) (ort±SD) (min-max)	12 ± 1,9 (8-18)
Safra kesesi patolojisi (taş, çamur, safra polipi)	18 (%25,7)

Kolonoskopi ile taranan 70 Akromegali olgusunun 18'inde (%25,7) toplamda 35 adet polip saptandı. Poliplerin dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Şekil-1. Çalışmamızda Akromegali Hastalarında Kolorektal Poliplerin Dağılımı



Poliplerin %77,2'si adenomatöz, %20'si hiperplastik polip ve %2,8'i adenokanser olarak raporlandı. Tüm poliplerin 16'sı (%45,7) tübüler, 9'u (%25,8) tübülovilloz, 7'si (%20) hiperplastik polip, 2'si (%5,7) ileri displazi gösteren adenomatöz polip ve biri (%2,8) adenokanser olarak rapor edildi.

Polipi olan ve olmayan Akromegali hastalarının demografik ve klinik özellikleri ve bu özelliklerin polip ile olan ilişkileri Tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo-2.** Kolon Polipi Olan ve Olmayan Akromegali Hastalarının Profili ve Polip ile Olan İlişkileri.

	Polip olmayan hasta	Polip olan hasta	P
Hasta sayısı (%)	52 (74,3)	18 (25,7)	1,000
Erkek (%)	27 (%52)	10 (%55,5)	
Kadın (%)	25 (%48)	8 (%44,5)	
Yaş (yıl) (ort±SD)	51.6 ± 12.9	53.2 ± 9.2	0,637
VKİ (kg/m <sup>2</sup> ) (ort±SD)	29.7 ± 5.6	30.4 ± 4.1	0,654
Hastalık süresi (ay) (ort±SD)	46.2 ± 83	38.5 ± 76	0,179
Bazal GH (ng/mL)	22 ± 14.1	26.3 ± 18.3	0,582
Kolonoskopi anında GH (ng/mL)	6.69 ± 9.3	9.86 ± 11.8	0,067
Bazal IGF-1 (ng/mL)	925.3 ± 265	742.6 ± 272	<b>0,045</b>
Kolonoskopi anında IGF-1 (ng/mL)	551 ± 301	587 ± 200	0,514
HbA1c % (ort±SD)	6.68 ± 1.62	6.94 ± 1.45	0,358
HOMA-IR ≥ 2.5	12	6	0,669
Hemoglobin (<12 / 12 g/dL ve üzeri)	8 / 44	8 / 10	<b>0,020</b>
MCV (fL) (<80 / >80 )	8 / 44	7 / 11	<b>0,049</b>
Sigara içen / içmeyen	16 / 36	11 / 7	<b>0,046</b>
Makroadenom (10 mm ve üzeri)	36 (%84)	15 (%88)	1,000
Mikroadenom (<10 mm)	7 (%16)	2 (%12)	1,000
Remisyonunda olan	38	10	0,278
Tiroid nodulu olan	34	14	1,000
IVS kalınlığı (mm) (ort±SD)	11.8 ± 1.77	12.6 ± 2.3	0,190
Somatostatin analog kullanımı	32	14	0,336

Kolon polipleri ile sigara, hemoglobin düzeyi, MCV düzeyi ve bazal IGF-1 düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Akromegali tanılı 70 hastanın 27'sinin (%38,6) sigara kullandığı ve bunların içinde de polipi olan 18 hastanın 11'inin sigara içtiği saptandı. Akromegali hastalarında sigara ile kolon polipi arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü (p=0,046).

Kolon polipi olanların MCV düzeyi (<80 fL) ve hemoglobin düzeyi (<12 g/dL), polipi olmayanlara göre anlamlı derecede düşük saptandı (sırasıyla (p=0,049), (p=0,020)). Ancak ferritin düzeyleri ile kolon polipi arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı (p=0,241).

Bazal GH düzeyleri, istatistiksel anlamlı olmamasına rağmen (p=0,582), polip olanlarda daha yüksek bulundu. Kolon polipi olan Akromegali hastalarının, polipi olmayanlara göre, bazal IGF-1 ortalaması daha düşük bulundu. Bu durum istatistiksel olarak da anlamlı idi (p=0,045). Akromegali hastalarında kolon polipi ile bazal IGF-1 arasında ters bir ilişki olduğu saptandı.

Somatostatin analogu kullanan Akromegali hastaları ile safra kesesi patolojisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p=0,007). Ancak somatostatin kullanan hastalar ile kolon polipleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p=0,336).

Kolon polipi olan ve olmayan Akromegali tanılı hastalarda yapılan değerlendirmede yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, hastalık süresi, bazal GH, kolonoskopi anındaki GH ve IGF-1 değerleri, HbA1c (%) düzeyi, HOMA-IR değeri, hipofiz adenom boyutu, hastalık aktivitesi, postoperatif kür, tiroid nodulu, IVS kalınlığı, somatostatin analog kullanımı arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı.

Akromegali hastalarının komorbid durumları ve kolon polipleriyle ilişkileri Tablo 3'te özetlenmiştir.

**Tablo-3.** Akromegali Hastalarının Komorbid Durumları ve Polip ile İlişkileri.

Hastalık	Hasta sayısı (%)	Polip olmayan	Polip olan	P
Diyabet	30 (%42,9)	22	8	1,000
Hipertansiyon	43 (%61,4)	30	13	0,418
Hiperlipidemi	25 (%35,7)	17	8	0,541
Tiroid nodül	48 (%78,6)	34	14	1,000
Safra kesesi taşı	10 (%14,3)	7	3	0,713
Safra kesesi polipi	4 (%5,7)	3	1	1,000
Safra kesesi çamuru	6 (%8,6)	2	4	0,036
OSAS	12 (%17,1)	6	6	0,064
KTS	19 (%27,1)	14	5	1,000
Total kanser	7 (%10)	4	3	0,363

OSAS: *Obstruktif uyku apne sendromu*

KTS: *Karapaltinel sendromu*

Toplam 7 hastada (%10) kanser saptandı. Üç hastada 2 kanser bir arada mevcuttu. Görülen kanserler; 3 tiroid papiller kanseri, 2 kolon kanseri, 2 mide kanseri, 1 akciğer kanseri, 1 endometriyum kanseri, 1 mesane kanseri.

Kanser tanısı olan yedi hastanın üçünün kolonoskopisinde polip saptandı. Görülen kanserler ile kolon polipi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p=0,363). Mide kanseri olan iki hastanın ikisinin de kolonda polipi vardı.

Batın ultrasonografisi ile safra kesesi değerlendirildiğinde; 4 hastada (%5,7) safra polipi, 10 hastada (%14,3) safra taşı, 6 hastada (%8,6) safra çamuru tespit edildi. İki hastada aynı anda safra çamuru ve safra taşı vardı. Kolon polipi ile olan ilişkileri istatistiksel olarak sırasıyla p=1,000, p=0,713, p=0,036 saptandı. Kolon polipi ile safra çamuru arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulundu (p=0,036).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, Akromegali tanısı almış 70 hasta, retrospektif olarak incelendi. Kolonoskopik bulgularına göre, kolon polipi olan ve olmayan hastalar arasındaki demografik özellikler, endokrinolojik ve klinik parametreler karşılaştırıldı. Akromegali hastalarında kolon polip sıklığı çeşitli literatürlerde belirtilen, genel popülasyonda beklenen polip sıklığı ile kıyaslandı. Çalışmamızda Akromegali kolon polip

insidansı %25,7 tespit edildi. Bu oran literatür ile uyumlu bulundu. Çalışmamızda kolonik polip insidansı, çoğu çalışmada bildirilen %22-38 aralığına benzer bulundu (10, 15, 16, 17, 18, 19).

İmperiale ve arkadaşları, Akromegali olmayan asemptomatik kontrol gruplarında, kolon polip sıklığını %9 saptamıştır (14). Yaptığımız çalışma ile kıyaslayınca Akromegali hastalarında, kolon polipi sıklığının normal popülasyona göre belirgin derecede artmış olduğu görüldü. Rokkas ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı 9 kontrollü çalışmanın dahil edildiği geniş çaplı bir meta-analizde, Akromegali hastalarında kontrollere kıyasla hem kolorektal kanser hem de kolonik polip sıklığında belirgin artış saptamış, adenomatöz polip ve kolon kanseri riskini sırasıyla 2.5 kat ve 4.4 kat artmış olarak saptamıştır (20). Ülkemizde Akromegali hastalarında kolorektal polip sıklığı üzerine sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Köksal ve arkadaşlarının ülkemizde 2014 de yapmış olduğu 66 Akromegali olgusunda kolorektal polip oranı %30,3 (20 hastada), 65 kişilik kontrol grubunda ise kolorektal polip oranını %12,3 (8 hasta) olarak saptamıştır (12). Köksal ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmanın kontrol grubuna göre kolorektal polip riskini 3.2 kat artmış olarak hesaplamıştır. Bizim çalışmamızda da kolon polip sıklığı Köksal ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya benzer bulundu. Çalışmamız Akromegali olgularında kolorektal neoplazm sıklığının arttığını desteklemektedir.

Literatür ile uyumlu olarak, sigara içen Akromegali hastalarında kolon polipine daha sık rastladık ( $p=0,046$ ). Zhan ve arkadaşlarının 2016 yılında yapmış olduğu 350 kişilik bir çalışmada ileri yaş, sigara, kırmızı et tüketimini kolorektal polip oluşumu için risk faktörü olarak saptamıştır (21).

Çalışmamızda polipi olan Akromegali hastalarının bazal (tedavi öncesi) IGF-1 ortalaması, polipi olmayan Akromegali olgularına göre daha düşük saptandı. Ancak polipi olanların bazal IGF-1 ortalaması polipi olmayanlara göre düşük olsa da, normal popülasyona göre belirgin derecede yüksekti. Bu durum Akromegali hastalarında kolonik poliplerin IGF-1 yüksekliği ile ilişkili ancak IGF-1'in kantitatif değeri ile ilişkisiz olduğu yönünde açıklanabilir. Popovic ve arkadaşları gibi Barzilay ve arkadaşları da fonksiyonel olmayan hipofiz adenomlu ve prolaktinomali hastalarda malign tümör insidansında artış saptamıştır (22, 23). Bu durum, tümörögeneziste GH ve IGF-1 yüksekliğinin tek başına etkili olmadığını, genetik ve çevresel faktörlerin kolorektal neoplazi gelişiminde önemli role sahip olduğunu desteklemektedir.

Boguszewski ve Ayuk, Türkiye'nin de içinde bulunduğu çeşitli ülkelerde yapılan 17 seriyi gözden geçirdi, Akromegalide genel kanser insidansını inceledi, 7723 Akromegali olgusunda 708 kanser vakası saptadı. Ortalama kanser insidansını %10,8 buldu (24). Biz de çalışmamızda, Akromegalilerde %10 (7 hastada) kanser saptadık. Türkiye'de Aydın S. tarafından 2007 yılında yapılan bir çalışmada genel popülasyonda kanser insidansı %0,07 olarak bildirilmiştir (25). Lieberman ve arkadaşlarının 2000 yılında 3196 asemptomatik hastanın 30'unda (%0,9) kolon kanseri saptamıştır (13). İstatistikî karşılaştırma yapılamamasına rağmen, çalışmamızda Akromegalik hastalarda kanser

oranının genel popülasyondan daha yüksek olduğunu söyleyebiliriz.

Akromegali hastalarında en sık rastlanan kanser tipinin kolorektal karsinom olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmesine rağmen (26, 27), bizim çalışmamızda, en sık tiroid kanserine (%4.2) rastlandı. 2010 yılında Güllü ve arkadaşları da Akromegalilerde en sık (%4,7) tiroid kanseri saptamıştır (28). Bu nedenle Akromegali tanılı tüm hastalarda mutlaka tiroid USG yapılmasını, 10 mm ve üzeri nodüllerden biyopsi alınmasını önerebiliriz. İkinci sıklıkla kolorektal ve mide kanseri saptandı. Mide kanseri olan iki hastanın kolonda polipinin olması, özellikle kolon polipi olan Akromegali hastalarında üst GİS endoskopisinin de yapılması gerektiğini desteklemektedir.

Histopatolojik incelemelere göre kolon karsinomları mukozada belirgin bir yüzey erozyonu oluşturabilirken, adenomlar genellikle yüzey epitelinin bütünlüğünü korur ancak polip stromasına kanayabilir (29). Çalışmamızda kolonik polipli Akromegali hastalarının hemoglobin ve MCV değerleri polipi olmayan Akromegali hastalarına göre anlamlı derecede düşük saptandı (sırasıyla ( $p=0,020$ ), ( $p=0,049$ )). Akromegali hastalarında hemoglobin ve MCV değerlerinin normalden düşük olması, bu iki parametrenin kolonik polip varlığının öngörücüsü olabileceğini desteklemektedir. Aynı ilişki ferritin için saptanamadı ( $p=0,241$ ). Bunun nedeni, ferritinin akut faz reaktanı olması, inflamasyon ve/veya enfeksiyon etkisiyle artmış veya normal ferritin düzeyleri ile açıklanabilir.

## SONUÇ

Bu çalışmada, Akromegali hastalarında kolon polipi görülme sıklığı %25,7 saptandı. Literatür verileri ile yapılan karşılaştırmada kolonik polip sıklığının normal popülasyondan daha fazla olduğu kanaatine varıldı. Kolonoskopik incelemelerin %33'ünün yetersiz olması gerçek polip sıklığının daha da yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Akromegali hastalarında kolon polip sıklığının artması, bu hastalarda morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Bu nedenle tanı anında yaşı ve hastalık süresi ne olursa olsun tüm kolonu kapsayan kolonoskopik işlemin mutlaka yapılması gerekmektedir. Mide kanseri olan iki hastanın kolonda polipinin olması, özellikle kolon polipi olan Akromegali hastalarında üst GİS endoskopisinin de yapılmasının gerektiğini desteklemektedir.

Sigara içenlerde, kolon poliplerinin daha sık görüldüğü saptandı. Kolon polipi olan Akromegali hastalarında, hemoglobin ve MCV değerleri normalden daha düşük bulundu. Bu nedenle hemoglobin ve MCV değerlerinin düşük olmasının kolon polipi varlığının öngörücüsü olabileceği kanaatindeyiz. Ayrıca çalışmamızda Akromegali hastalarında %10 kanser saptandı. Çeşitli çalışmalarla yaptığımız karşılaştırma ile Akromegalik hastalarda kanser oranının genel popülasyondan daha yüksek olduğunu söyleyebiliriz. En sık görülen kanserler başta tiroid, sonrasında kolon ve mide kanseridir. Tüm Akromegali hastalarının bu kanserler açısından taranmasının yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Çalışmamızda polipi olan Akromegali hastalarının bazal (tedavi öncesi) IGF-1 ortalaması, polipi olmayan Akromegali olgularına göre daha düşük saptandı. Ancak, polipi olanların

bazal IGF-1 ortalaması polipi olmayanlara göre düşük olsa da, normal popülasyona göre belirgin derecede yüksekti. Bu durum Akromegali hastalarında kolonik poliplerin IGF-1 yüksekliği ile ilişkili ancak IGF-1'in kantitatif değeri ile ilişkisiz olduğu yönünde açıklanabilir. Ayrıca bu durum, tümörögeneziste GH ve IGF-1 yüksekliğinin tek başına etkili olmadığını, genetik ve çevresel faktörlerin kolorektal neoplazi gelişiminde önemli role sahip olduğunu desteklemektedir.

## KAYNAKLAR

- Colao, A., et al., Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev*, 2004. 25(1): p. 102-52.
- Melmed, S., Medical progress: Acromegaly. *N Engl J Med*, 2006. 355(24): p. 2558-73.
- Nabarro, J.D., Acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1987. 26(4): p. 481-512.
- Baldys-Waliğorska, A., et al., The predictive value of the IGF-1 level in acromegaly patients treated by surgery and a somatostatin analogue. *Endokrynol Pol*, 2011. 62(5): p. 401-8.
- Bengtsson, B.A., et al., Epidemiology and long-term survival in acromegaly. A study of 166 cases diagnosed between 1955 and 1984. *Acta Med Scand*, 1988. 223(4): p. 327-35.
- Ribeiro-Oliveira, A., Jr. and A. Barkan, The changing face of acromegaly--advances in diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*, 2012. 8(10): p. 605-11.
- Ron E, et al. Acromegaly and gastrointestinal cancer. *Cancer*. 1991. 68(8): p.1673-7.
- Cats A, et al. Increased epithelial cell proliferation in the colon of patients with acromegaly. *Cancer Res*. 1996. 56(3): p. 523-6.
- Lois K, et al. The role of colonoscopic screening in acromegaly revisited: review of current literature and practice guidelines. *Pituitary*. 2015. 18(4): p.568-74.
- Delhougne, B., et al., The prevalence of colonic polyps in acromegaly: a colonoscopic and pathological study in 103 patients. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995. 80(11): p. 3223-6.
- Terzolo, M., et al., Colonoscopic screening and follow-up in patients with acromegaly: a multicenter study in Italy. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005. 90(1): p. 84-90.
- Koksal, A.R., et al., Increased prevalence of colorectal polyp in acromegaly patients: a case-control study. *Diagn Ther Endosc*, 2014. 2014: p. 152049.
- Lieberman, D.A., et al., Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N Engl J Med*, 2000. 343(3): p. 162-8.
- Imperiale, T.F., et al., Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med*, 2000. 343(3): p. 169-74.
- Klein, I., et al., Colonic polyps in patients with acromegaly. *Ann Intern Med*, 1982. 97(1): p. 27-30.
- Jenkins, P.J., et al., Acromegaly, colonic polyps and carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1997. 47(1): p. 17-22.
- Vasen, H.F., et al., Increased prevalence of colonic adenomas in patients with acromegaly. *Eur J Endocrinol*, 1994. 131(3): p. 235-7.
- Ezzat, S., C. Strom, and S. Melmed, Colon polyps in acromegaly. *Ann Intern Med*, 1991. 114(9): p. 754-5.
- Terzolo, M., et al., High prevalence of colonic polyps in patients with acromegaly. Influence of sex and age. *Arch Intern Med*, 1994. 154(11): p. 1272-6.
- Rokkas, T., et al., Risk of colorectal neoplasm in patients with acromegaly: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*, 2008. 14(22): p. 3484-9.
- Zhan, T., et al., Multiple behavioral factors are associated with occurrence of large, flat colorectal polyps. *Int J Colorectal Dis*, 2017. 32(4): p. 575-582.
- Popovic, V., et al., Increased incidence of neoplasia in patients with pituitary adenomas. The Pituitary Study Group. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1998. 49(4): p. 441-5.
- Barzilay, J., G.J. Heatley, and G.W. Cushing, Benign and malignant tumors in patients with acromegaly. *Arch Intern Med*, 1991. 151(8): p. 1629-32.
- Boguszewski, C.L. and J. Ayuk, MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Acromegaly and cancer: an old debate revisited. *Eur J Endocrinol*, 2016. 175(4): p. R147-56.
- S, A., Türkiye'de üriner sistem kanserlerinin görülme sıklığı. *Türk Üroloji Dergisi*, 2007. 33: p. 392-397.
- Orme, S.M., et al., Mortality and cancer incidence in acromegaly: a retrospective cohort study. United Kingdom Acromegaly Study Group. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998. 83(8): p. 2730-4.
- Kurimoto, M., et al., The prevalence of benign and malignant tumors in patients with acromegaly at a single institute. *Endocr J*, 2008. 55(1): p. 67-71.
- Gullu, B.E., et al., Thyroid cancer is the most common cancer associated with acromegaly. *Pituitary*, 2010. 13(3): p. 242-8.
- Sobin, L.H., The histopathology of bleeding from polyps and carcinomas of the large intestine. *Cancer*, 1985. 55(3): p. 577-81.