

Yaşlıda Gastrointestinal Sorunlar

Enver ÜÇBİLEK, Dilek OĞUZ, Orhan SEZGİN

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin

- Dünya nüfusunun %22'sinin 2050 yılında 60 yaş üstündeki kişilerden oluşacağı tahmin edilmektedir.
- Çoklu morbidite ve polifarmasi yaşlılık boyunca en önemli olgudur.
- İlaç yan etkileri yaşlı hastalarda gençlerden 2 kat daha sıktır.

Yaşı 65'in üzerindeki kişilerde görme, işitme yetersizlikleri, yürüme ve hareket bozuklukları, hipertansiyon, kanser, beslenme yetersizlikleri ve buna bağlı sağlık sorunları, izolasyon-yalnızlık, entellektüel ve emosyonel durumla ilgili değişiklikler olmaya başlar.

Geriatrik hastaların yaklaşık %35-40'ı yılda en az bir kere gastrointestinal semptomlarla hekime başvurur (Resim 1).

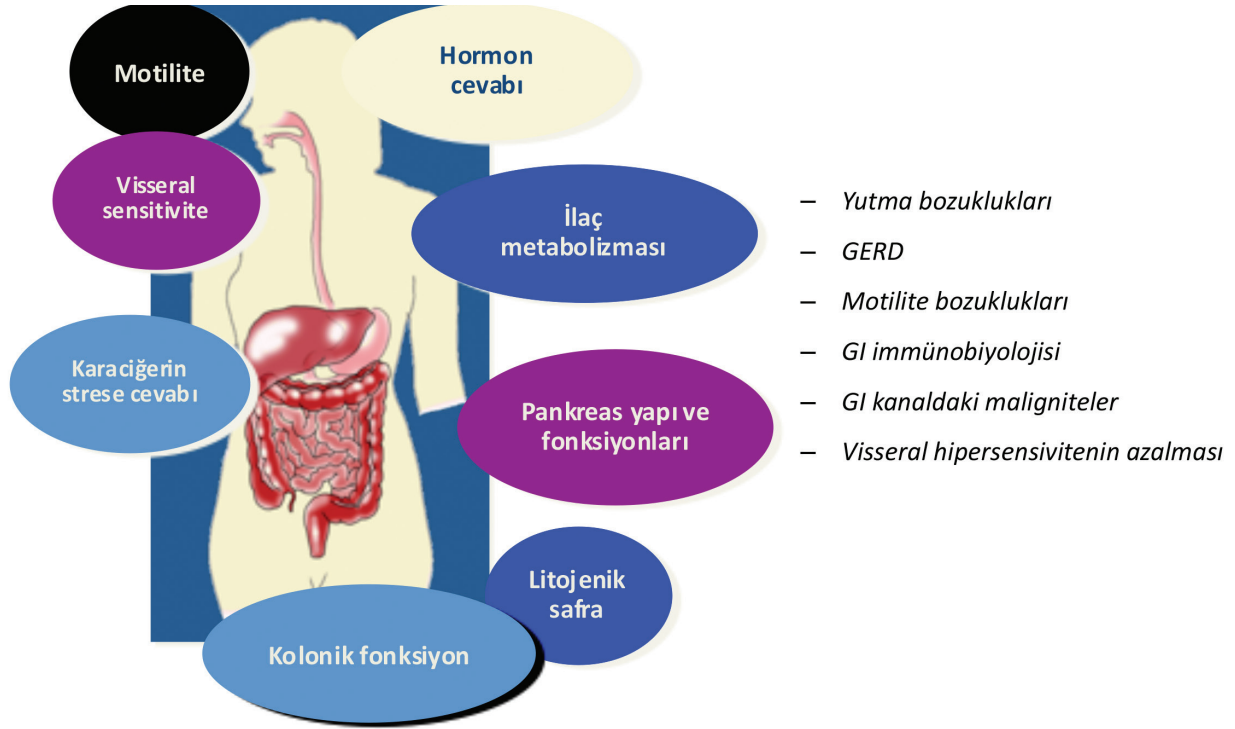
En sık rastlanan tablolar; konstipasyon, fekal inkontinans, diyare, irritabl barsak sendromu, yutma bozuklukları, reflü hastalığı ve komplikasyonlardır (2). Gastrointestinal kanama ise yaşlıda mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir durumdur. Yaşlı hastaların kullandıkları ilaçlar ve birlikte bulunan hastalıklar hastalık ve ölüm hızını artırır.

Dünyanın çok önemli bir kısmında yaşlı nüfus artış göstermektedir. 1975'lere kadar dünyadaki yaşlı nüfusun önemli bir bölümü gelişmiş ülkelerde yer alırdı. Ancak günümüzde 248 milyondan fazla 65 yaş veya daha yaşlı insan gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır (3). Önümüzdeki dekadlarda bu kayma devam edecek olup tahminen 2020'de gelişmekte olan ülkelerdeki bu oran daha da artacaktır. Yaşam beklentisi 20.

yüzyılda halk sağlığı, beslenme ve tıp alanındaki gelişmelere ve iyileşmelere bağlı olarak artmıştır. Pek çok ülkede ortalama yaşam süresi uzamıştır.

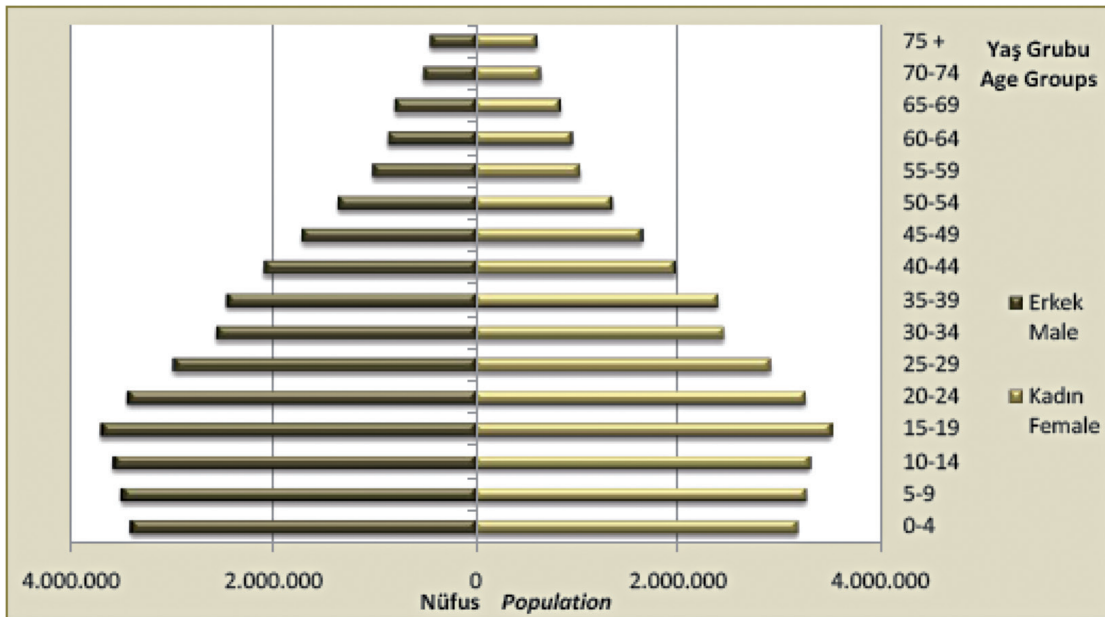
Türkiye'de de 65 yaşın üzerindeki nüfus; 2000 yılındaki istatistiklerle karşılaştırıldığında artmıştır (Tablo 1,2,3) (4). Türkiye'de 65 yaş üstü nüfusun tüm nüfusa oranı 1990 yılında %4,3 iken, 2010 yılında bu oran %7,2'ye yükselmiştir. Türkiye için ortalama yaşam süresi 75 yaş olarak değişmiştir. Gerçekten de istatistiki veriler 60 yaş ve üstü nüfusun dünyadakine paralel olarak arttığını doğrulamaktadır. Yıllara göre değişen yaşam beklentisi ile ilgili veri Tablo 4 'de gösterilmiştir (4).

Yaşlanan nüfus tüm dünyanın sorunudur. Tahminen 2000'li yıllarda 60 yaş ve üstü nüfus 600 milyon civarında iken 2010 yılından sonra 1,2 milyar dolaylarında olacaktır. Avrupa nüfusunun ise %16'sı 65 yaş ve üzerindedir. Yaşlı nüfusun yaklaşık yarısı ise gelişmekte olan ülkelere yerleşmiştir. Pek çok gastrointestinal bozukluk yaşa spesifik insidans ve prevalans gösterir. Giderek daha çok yaşlı insan bakıma özellikle de uzmanlaşmış bakıma ihtiyaç duymaktadır. Gastrik, kolorektal ve pankreas kanseri gibi gastrointestinal kanserler yaşla artan sıklıkta ortaya çıkar.



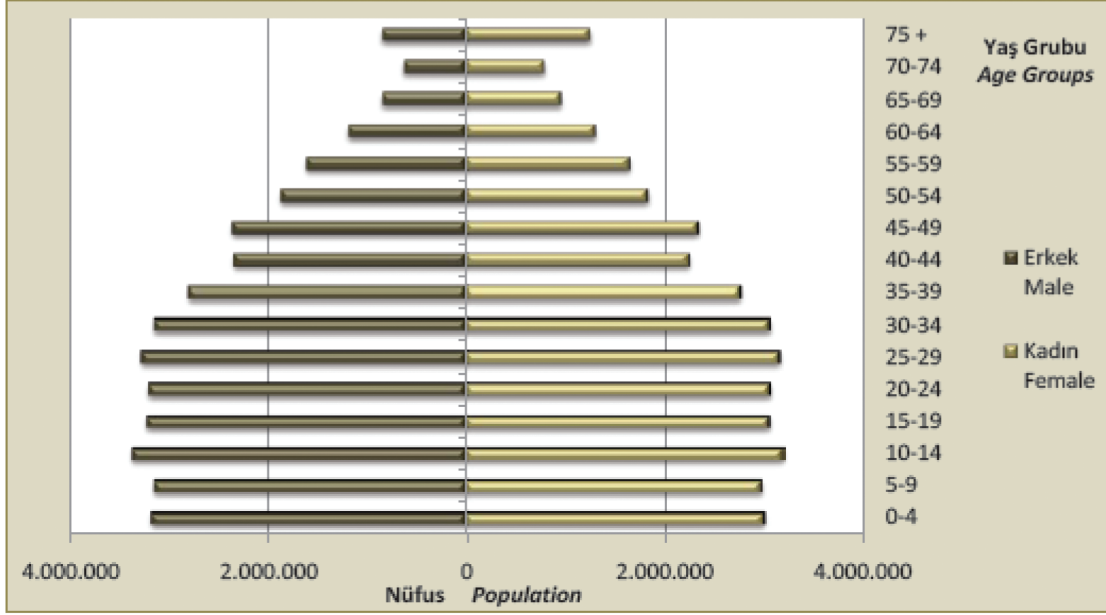
Resim 1. Gastrointestinal kanalda yaşla ortaya çıkan değişiklikler.

Tablo 1. 2000 yılı nüfus piramidi (TC Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı)



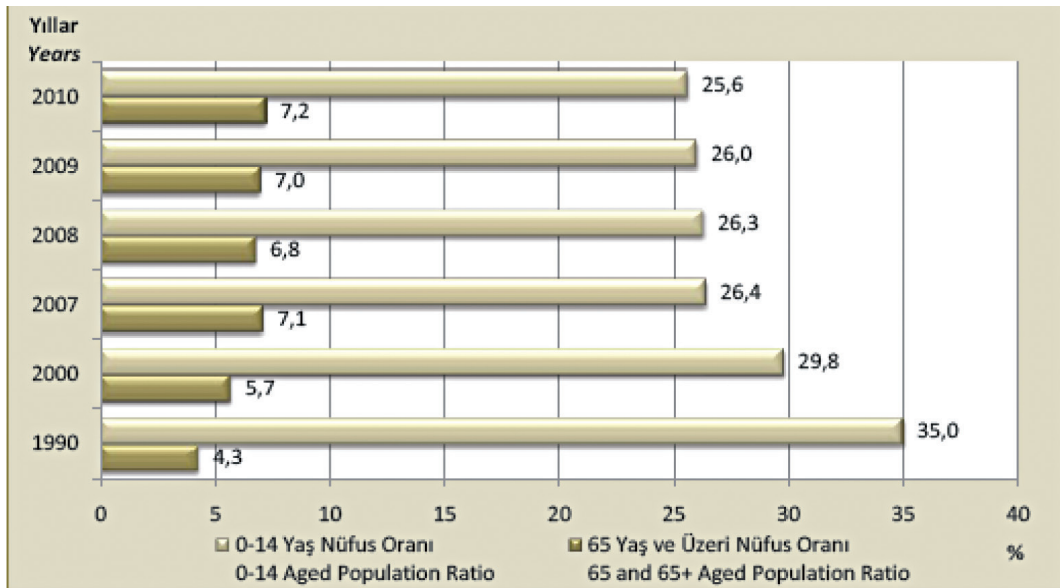
Kaynak: TÜİK, 2000 Yılı Genel Nüfus Sayımı

Tablo 2. 2010 yılı nüfus piramidi



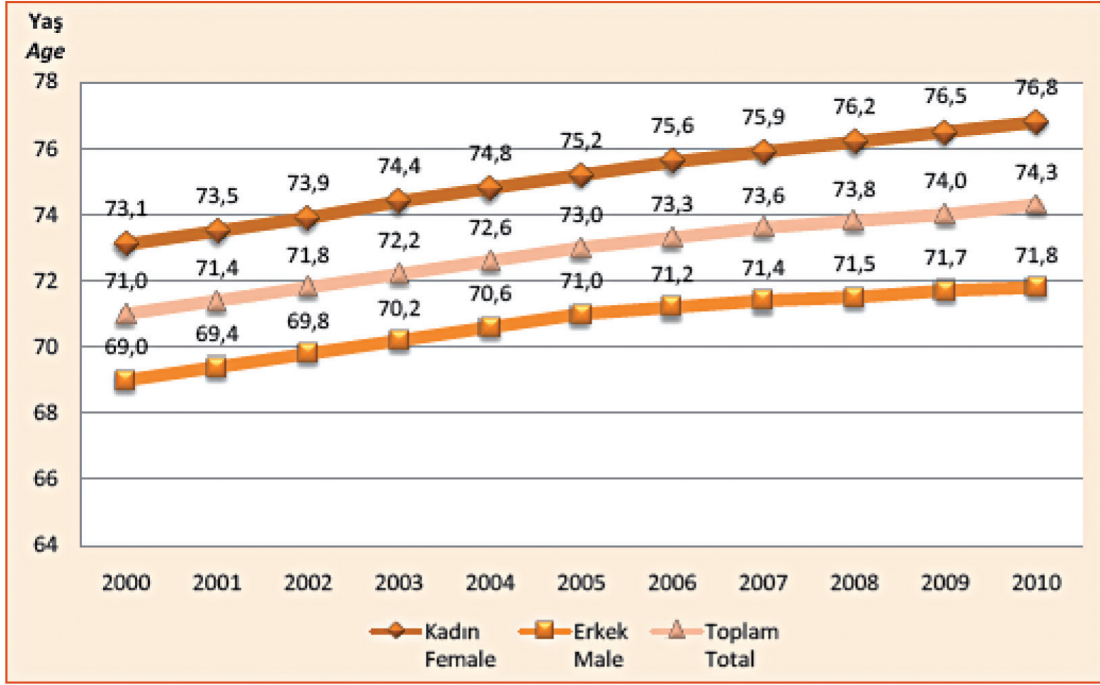
Kaynak: TÜİK, 2010 ADNKS

Tablo 3. Yıllara ve yaşa göre nüfus değişimi (0-14 yaş nüfus ve 65 yaş ve üzeri nüfus oranları, %) Türkiye)



Kaynak: TÜİK, 1990 ve 2000 Genel Nüfus Sayımları ile 2007, 2008, 2009 ve 2010 ADNKS Sonuçları

Tablo 4. Yıllara göre doğumda beklenen yaşam süresi, (Yıl), Türkiye



Kaynak: TÜİK

Helikobakter pilori enfeksiyonu özellikle gelişmekte olan ülkelerde Avrupa ve Kuzey Amerika'da yaşlılarda daha sıktır. Komorbidite bu nedenle yaşlı nüfusta artış göstermektedir. Nitekim peptik ülser kanaması gençlerde olduğu gibi yaşlılarda da en sık rastlanan gastrointestinal kanama nedenidir (5).

GASTROİNTESTİNAL YAŞLANMA

Oral kavitede; tükürük sekresyonu yaşla azalır, tat tomurcukları azalır sonucunda yutma zorlukları ve tat alma duyusu azalır (1).

Özofagus baktığımızda anatomik olarak; alt özofagusun düz kaslarında dejeneratif değişiklikler, peristaltizmde azalma, alt özofagus sfinkter basıncında azalma saptanırken, fizyolojik olarak mide içeriğinin özofagusu reflüsünde artış saptanır.

Mide; anatomik olarak elastisitede azalma, motilitede azalma, gastrik atrofi ve sekretuar yüzeyde azalma, gastrik sekresyonlarda azalma, mide boşalmasında azalma yaşla birlikte beklenen değişikliklerdir. Bunların sonucunda emilim ve sindirim azalırken ilaç çözünürlükleri de değişkenlik gösterir (6-11).

İnce ve kalın barsaklar; anatomik olarak sindirim enzimlerinin sekresyonlarında azalma, rektum duvarının elastisitesinde azalma, internal anal sfinkter tonusunda azalma, mukus sekresyonunda azalma, kas atrofi ve mukozal yüzeyde atrofi, villuslarda incelmeye ve epitelyal hücrelerde azalma saptanır. Bunun sonucunda yağ ve B12 emilimi öncelikle olmak üzere emilim bozulur. Rektal inkontinans, inkomplet boşalım ve konstipasyon yaşlılıkta ortaya çıkan en önemli sağlık sorunu olarak karşımıza çıkar (12-14,16,17).

Karaciğer; toplam karaciğer kitlesi ve ağırlığı, hepatosit sayısı, rejeneratif kapasite, hepatik kan akımı ve enzim düzeyleri azalır. Bunun sonucunda ilaç klirensinde de azalma oluşur (15). Özellikle geriatric yaş grubunda ilaç kullanımında dikkat edilmesi gereken en önemli değişikliklerden birisidir. İleri yaş, polifarmasi, komorbidite ilaca bağlı karaciğer hastalıklarının ortaya çıkışını arttırır. Yaşlanan karaciğerde hormon metabolizması da azalır (1,19,30).

Safra kesesi, safra yolları ve pankreas; safra kesesinin yapısında ve fonksiyonlarında anlamlı değişiklikler yoktur. Ancak koledok taşları, akut kolesistit gibi komplikasyonlar geliştiğinde yaşa bağlı morbidite artış gösterir (18).

Genel olarak bakıldığında ciddi kardiyolojik, nörolojik hastalığı olmayan yaşlı insanlarda gastrointestinal sistem bu fizyolojik değişikliklere rağmen çoğunlukla ciddi sorunlar yaratmaz. En önemli şikayetler ise; yutma güçlüğü, retrosternal yanma kusma, göğüs ağrısı, iştah azalması, tat almada azalma, kabızlık, fekal inkontinans'dır (8,12,13).

Gastrointestinal Maligniteler

Gastrointestinal malignitelerin çoğu yaşla artar. Özofagus kanseri erkeklerde kadınlardan daha fazla olarak görülür ve yaşla artan insidansa sahiptir. Örneğin hastane istatistiklerine göre 60-64 yaş arasında erkeklerde oran 68/100.000 iken 80-84 arasındaki erkeklerde bu oran 162/100.000 olarak saptanmıştır. Ancak yaşın yanı sıra özofagus kanserinin coğrafik dağılımı da dünya üzerinde farklılıklar gösterir. Özofagus kanserinde risk faktörleri sigara, alkol ve birlikte kullanıldıklarındaki sinerjik etki olarak belirlenmiştir. Daha az kabul edilen etiyolojik faktörler de yiyecekler ve hazırlanış şekilleridir. Bunlar daha net tanımlanmamıştır.

Mide kanseri, yine yaşla sıkı ilişkili bir kanser olup erkeklerde daha sık görülür. Coğrafi dağılım burada daha önemlidir. Uzak doğuda, özellikle Japonya'da, insidans yüksektir. Batılı toplumlarda kötü sosyoekonomik koşullarla paralellik gösterir ve *Helicobacter pylori* azalması ile birlikte sıklığında azalma tüm yaş gruplarında gözlenmektedir. Yüksek oranda tuz kullanmanın, tuzlanmış gıda tüketmenin ve bazı faktörlerle birlikte mide kanserinin etiyolojisinde rol oynadığı bilinmektedir.

Kolorektal kanser insidansı da yaşla abartılı bir artış gösteren bir diğer gastrointestinal kanserdir. Diğer iki kanserden farkı gelişmiş ülkelerde daha sık görülmesidir. Diyet faktörleri en önemli etiyolojik faktör olarak kabul edilmektedir. Düşük fiber, çok fazla et tüketimi, hayvansal ve satüre yağları çok fazla kullanmakla ilişkili bulunmuştur. Kolorektal polipler ve inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) predispozan faktörlerdir (20-27).

Pankreas ve safra kesesi kanseri; safra kesesi kanseri daha nadir olup kadınlarda sık görülür. Pankreas kanseri ise erkeklerde daha sık görülür. Her iki kanserin de yaşla sıklığı artar. Pankreas kanseri için ana faktör sigaradır.

Üst ve alt gastrointestinal sistemin non-malign hastalıkları

Özofajit/ gastroözofajiyal reflü hastalığı (GERD); semptomları gençlerde olduğu gibi olmakla beraber yutma güçlüğü

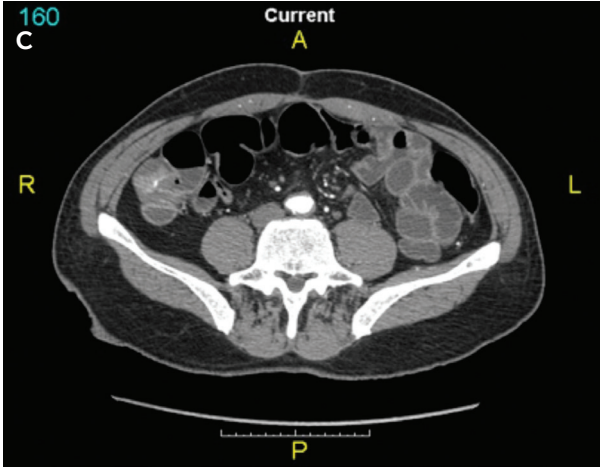
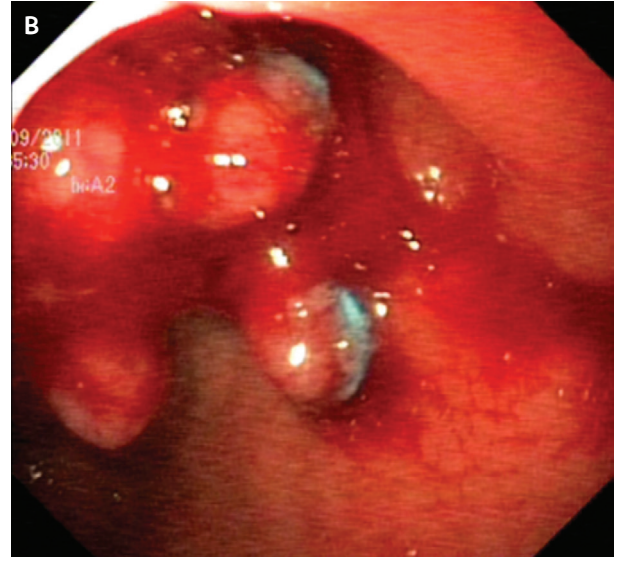
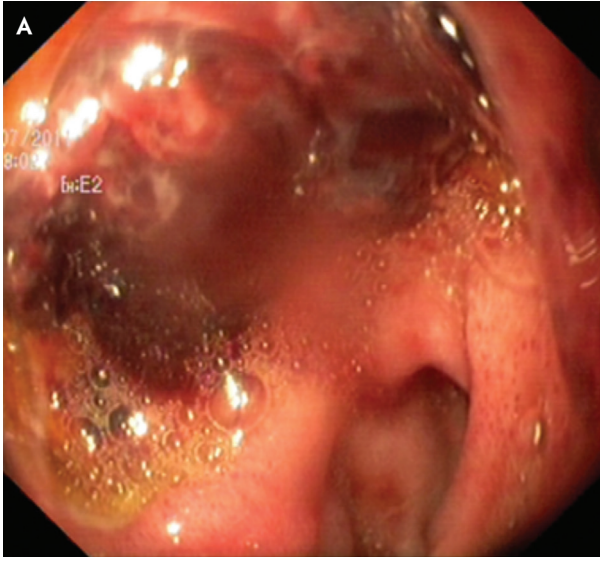
ve bol miktarda gıda regürjitasyonu yaşlı hastalarda daha ön plana çıkan belirtilerden olup, tipik retrosternal yanma daha az şikayet nedenidir. Yaşlı hastalarda algı eşiğindeki değişiklikler nedeni ile evre C-D özofajitte bile retrosternal yanma ve ağrı hissedilmeyebilir. Büyük hiatal herniler geriatrik yaş grubunda yutma güçlüğüünün benign en sık nedenlerinden birisi olabilir. Tedavi gençlerde olduğu gibidir ancak komorbidite özellikle nörolojik hastalıklar (Parkinson...) veya ilaç kullanımı (özellikle kalsiyum antagonistleri) gibi durumlar yaşlı hastalarda tedavinin bireyselleştirilmesini gerektirir. Antiagreganlar ve proton pompalarla ilişkisi iyi değerlendirilmiştir (1,9,10).

Peptik ülser kadınlarda ve erkeklerde aynı oranda görülür. Epidemiyolojik çalışmalarda en önemli etiyolojik faktör *Helicobacter pylori*'dir. Diğer neden ise nonsteroid antiinflamatuar ilaç (NSAID) kullanımınıdır. Ağır alkol tüketimi ve sigara ile kortikosteroid kullanımı daha az rastlanan nedenlerdendir. Gelişmiş toplumlarda *Helicobacter pylori*'nin azalması ile birlikte peptik ülser ve komplikasyonları da azalmıştır. Ancak şimdi hastalık yaşlılarda ön plandadır. Yaşlılarda sık kullanılan NSAID ve aspirin peptik ülser ve komplikasyonlarının en önemli nedenidir. Özellikle de kanama ve perforasyon için predispozan faktörlerdir (9,10).

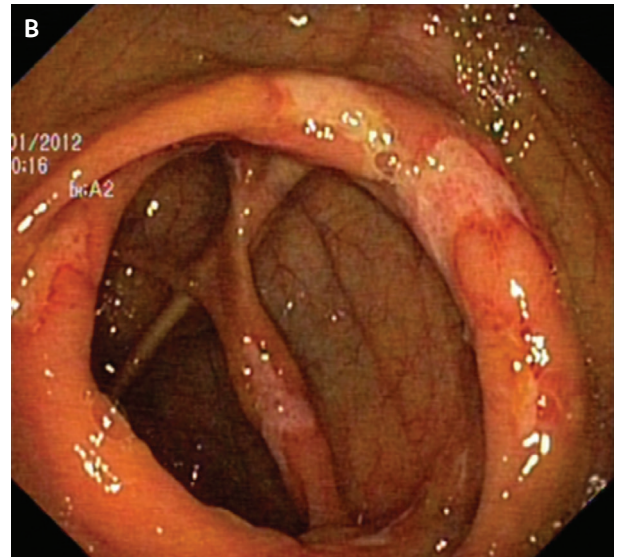
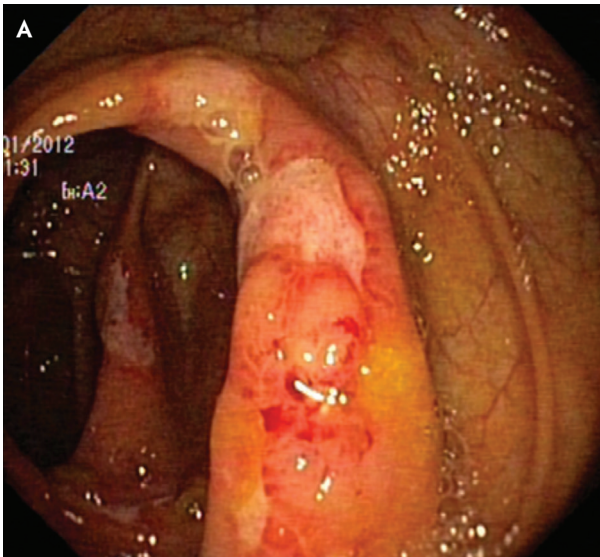
Yaşlıda gastrointestinal sistem kanaması: Kanamaların %75'i üst gastrointestinal sistem (GİS) kaynaklı olup bunların yaklaşık %50 kadarı NSAID'e bağlı, %50 kadarı da peptik ülser, gastrik ve özofageal ülser/erozyonlara bağlı olarak ortaya çıkar. Yaşlı hastalarda gençlerden daha farklı olarak ortaya çıkan arteriovenöz malformasyonlar önemlidir. Bunlar sıklıkla eşlik eden kardiyolojik hastalıklar ve kullanılan antiagregan ilaçlara bağlı olarak üst ve alt gastrointestinal kanamaya neden olurlar (Resim 2).

Bütün nonselektif NSAID siklooksijenaz (COX)-2 selektifler, asetil salisilik asit (ASA) dozla ilişkili yan etki profiline sahiptir (Resim 3). İlerlemiş yaş yan etki riskini yılda %4 artırır. NSAID'ların yan etkisini artıran faktörler ise peptik ülser ve kanama öyküsü, antikoagülan/antiagreganla birlikte kullanımı, iki NSAID'in birlikte kullanımı, yaşın 65'ten fazla olması, *Helicobacter pylori* varlığıdır.

Yaşlı hastalarda üst gastrointestinal komplikasyonları azaltmak için ise düşük doz aspirin kullanım, standart doz PPI (proton pompası inhibitörü) ile birlikte önerilmektedir. *Helicobacter pylori*'nin eradike edilmesi gereklidir.



Resim 2. A. Konjestif kalp yetmezliği nedeni ile mide- de gastrik vasküler ektazi (GAVE) olan 75 yaşındaki bir hastada antiagregan tedavi sırasında kanama, B. Bant ligasyonu ile bu kanamanın kontrolü, C. Alt GIS kanaması nedeni ile başvuran bir hastada bilgisayarlı tomografide saptanan anjiodisplazi.



Resim 3. 78 yaşında erkek hastada çekumda NSAID kullanımına bağlı ülserler.

Yaşlı hastalarda NSAID'a bağlı yan etkileri önlemede strateji

Strateji	GI öykü yoksa	GI ülser öyküsü
Aspirin yok	COX-2 selektif NSAID NSAID+PPI	PPI+ COX-2 Selektif NSAID <i>Helicobacter pylori</i> eradikasyonu
Aspirin varsa	NSAID+PPI COX-2 Sel+PPI	NSAID/COX-2 selektif kullanma PPI+ COX-2 selektif kullan
		Kısa süre+ <i>Helicobacter pylori</i> eradikasyonu

GI; gastrointestinal, PPI; proton pompa inhibitörü, COX; siklooksijenaz, NSAID; non-steroid antiinflatuvar ilaç.

Avrupa İlaç Ajansı [European Medicines Agency (EMA)] COX-2 spesifik ajanlarla ilgili Haziran 2005'de yaptığı açıklamada şu önerilerde bulunmuştur.

1. COX-2 spesifik ajanlar koroner arter hastalığı veya se-rebrovasküler hastalığı olan kişilerde kullanılmamalıdır.
2. COX-2 spesifik ajanlar koroner arter hastalığı için hiper-tansiyon, hiperlipidemi, diyabet ve sigara içimi gibi risk faktörü bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.
3. COX-2 spesifik inhibitörler mümkün olan en düşük doz-da ve kısa süreli olarak kullanılmalıdır.
4. Hipersensitivite reaksiyonu ve nadir fakat ölümcül ola-bilen cilt reaksiyonları ortaya çıkabilir. Bu reaksiyonlar özel-likle kullanılmaya başladıktan sonra 1 ay içinde görülür. İlaç allerjisi olanlarda bu reaksiyonlar daha sıktır.

Öte yandan COX-2 inhibitörleri dahil tüm NSAID'ların kulla-nımı kardiyak ve gastrointestinal risk taşır.

PPI'lara gelince; güvenlik profili iyi ilaçlardır. Genellikle etkin-lik açısından inhibitörler arasında fark yoktur, ancak ilaç me-tabolizması açısından bazı farklılıklar günümüzde bildirilmiştir. Özellikle yaşlı hastalarda klopidogrel kullanımı bunu gün-deme getirmiş olup, PPI'lar ile klopidogrel aynı sitokrom üzerinden metabolize oluşunun klopidogrel etkinliğini azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Son yıllarda pantop-razol ve rabeprazolun ilaç etkileşimlerinin daha az oluşu ne-deni ile kardiyak ilaç ve antiagregan kullananlarda bu PPI'ların tercih edilmesi gündemdedir. PPI'lara bağlı yan etki profilin-de akılda tutulması gereken en önemli etki diyaredir, ayrıca uzun dönem kullanımında *Salmonella* ve *Clostridium difficile* gibi alt gastrointestinal enfeksiyonlara yol açabilir (10,11).

Yaşlı hastalarda akılcı ilaç kullanımı bu nedenlerle daha da önemlidir (30).

Malnütrisyon yaşlı hastalarda sıklıkla karşımıza çıkar. Yaşlı hastaların sağlıklı gıda alımı, diş problemleri, iştah kaybı, polifarmasi ve komorbidite, kronik alkolizm malnütrisyona neden olabilir.

Diyare nedeni ile bildirilen mortalitenin %85'i yaşlı hastalarda görülür. Yaşlılarda en sık diyare nedenleri enfeksiyonlar, ilaç-lar, fekal impaction, kolorektal kanser, diabetes mellitus olup daha az rastlananlar ise çölyak hastalığı, tirotoksikoz, İBH, ince barsak tümörleri gibi nedenlerdir.

Divertikülozis; barsak duvarındaki kasların gerilme gücünde-ki azalma ile ortaya çıkar. Yaşla sıklığı artar. Taşı 40'ın altında olanlarda insidansı %5'ten azdır. 85 yaşta ise sıklık %60'lara çıkar. Genellikle asemptomatiktir. İltihaplanma klinik olarak hastalık bulgularına neden olur. Ani abondan kanama ve per-forasyon bulgularının olabileceği akılda tutulmalıdır.

Fekal inkontinans yaşlılıkta sıklıkla ortaya çıkan ve yaşam ka-litesini önemli ölçüde bozan sağlık sorunudur. En önemli ne-denleri arasında, rektal, anal duyunun azalması, pelvik çatının bozulması, fekal impaction, geçirilmiş cerrahi girişimlerdir. Risk faktörleri arasında ileri yaş, diabetes mellitus, inme, jine-kolojik cerrahi, perianal zedelenme/ cerrahi sayılabilir (29).

Kabızlık yaşlı hastalarda primer ya da sekonder olabilir. Se-konder kabızlık nedenleri iatrojenik ve organik hastalıklar nedeni ile oluşabilir. Primer ise idiyoPATİK veya fonksiyonel dediğimiz gruba kapsar. Normal kolonik transit, yavaş kolo-nik transit ve defakasyon bozukluğu olarak gruplandırılabilir. Yaşlı hastaların önemli bir bölümünde semptomlar dikkatle irdelenmezse maligniteler atlanır. Ya da "fecal impaction" gibi hastayı çok zorlayan basit sorunlar gözden kaçır. Özellikle ileri yaşlı dediğimiz 85 yaş üstü hasta grubunda yapılacak rek-tal tuşe hastayı rahatlatacaktır.

Bir önemli sorun da hastaların belirtilerini anlatmakta zorlandığı fekal inkontinans tablosudur. Geriatrik yaş grubundaki kişilerin %10 kadarında görülür. Ana nedenleri arasında;

- Pelvik çatıda bozulma
- Rektal ve anal duyunun azalması
- Fekal impaction ve taşma
- İnternal anal sfinkter yetmezliği
- Cerrahi veya radyasyon sonucu anorektal hasar sayılabilir.

Kabızlığın oluşumunda pek çok faktör etken olabilir ancak kolonik transit zamanından, kolorektal kansere kadar geniş yelpazede hastalık grubu yaşlı hastaları etkileyebilir. Sıklıkla yapılan hata ise yaşlı hastaların kullandıkları ilaçları ve komorbiditesini gözden kaçırarak ona bir cepheden bakmak ve bütünü değerlendirmemektir.

KAYNAKLAR

1. Hall KE, Proctor DD, Fisher L et al. American gastroenterological association future trends committee reports: effects of aging of the population on gastroenterology practice, education and research. *Gastroenterology*. 2005;129:1305-1338
2. Shrestha LB. Population aging in developing countries. *Health Aff (Millwood)* 2000;19(3):204-12.
3. Sağlık bakanlığı 2010 yılı istatistikleri- Sağlık Bakanlığı yayınları , 2010-Ankara
4. Sonnenberg A, Muller H, Pace F. Birth-cohort analysis of peptic ulcer mortality in Europe. *J Chronic Dis* 1985;38:309-17.
5. Westbrook JI, Rushworth RL. The epidemiology of peptic ulcer mortality 1953-1989. A birth cohort analysis. *Int J Epidemiol* 1993;22:1085-92.
6. Primates P, Goldacre MJ, Seagroatt V. Changing patterns in the epidemiology and hospital care of peptic ulcer. *Int J Epidemiol* 1994;23:1206-17.
7. Shimamoto C, Hirata I, Hiraike Y, et al. Evaluation of gastric motor activity in the elderly by electrogastronomy and the (13)C-acetate breath test. *Gerontology* 2002;48:381-6.
8. Wiley JW. Aging and neural control of the GI tract: III. Senescent enteric nervous system: lessons from extraintestinal sites and nonmammalian species. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;283:G1020-6.
9. Tarnawski AS. Cellular and molecular mechanisms of gastrointestinal ulcer healing. *Dig Dis Sci* 2005;1(50 Suppl):S24-33.
10. Ishihara M, Ito M. Influence of aging on gastric ulcer healing activities of cimetidine and omeprazole. *Eur J Pharmacol* 2002;444:209-15.
11. Ishihara M, Kojima R, Ito M. Influence of aging on gastric ulcer healing activities of the antioxidants alpha-tocopherol and probucol. *Eur J Pharmacol* 2008;601:143-7.
12. Goldacre MJ. Demography of aging and the epidemiology of gastrointestinal disorders in the elderly. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2009;23: 793-804

Özetle;

- Önümüzdeki 20 yılda yaşlı nüfus artacaktır
- Yaşla artan fizyolojik ve psikolojik değişiklikler çok sayıdadır
- GİS'de pek çok değişiklik olmasına rağmen komorbidite yoksa pek çok fonksiyon korunmuştur.
- İlaç kullanımı ve ilaç etkileşimleri çok iyi değerlendirilmiştir (30).
- Yaşla beraber;
 - GİS kanama, kolorektal kanser, divertikülozis, diyare, fekal inkontinans sık görülmektedir.
 - Kolorektal kanserler için tarama gereklidir. Tüm dünyada 50 yaş itibarıyla başlatılır. Ancak 75 yaş üstünde bireyselleştirilmelidir (28).

13. James OFW (ed). Section 8: Gastroenterology. In: Grimley Evans J, Williams TF, editors. *Oxford textbook of geriatric medicine*. Oxford: Oxford University Press; 1992
14. Parker BA, Chapman IM. Food intake and ageing—the role of the gut. *Mech Ageing Dev* 2004;125:859-66.
15. Chaudhri O, Small C, Bloom S. Gastrointestinal hormones regulating appetite. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2006;361: 1187-209.
16. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut* 1996;39:690-7.
17. Frangos CC, Frangos CC. Inflammatory bowel disease: reviewing an old study under a new perspective. *Gut* 2007;56: 1638-9.
18. Kennedy TM, Jones RH. Epidemiology of cholecystectomy and irritable bowel syndrome in a UK population. *Br J Surg* 2000;87:1658-63.
19. Goldacre MJ, Duncan M, Griffith M, Cook-Mozaffari P. Alcohol as a certified cause of death in a 'middle England' population 1979-1999: database study. *J Public Health* 2004;26:343-6.
20. Rim SH, Seeff L, Ahmed F, et al. Colorectal cancer incidence in the United States, 1999-2004: an updated analysis of data from the National Program of Cancer Registries and the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Cancer* 2009.
21. Clark JC, Collan TJ, Eide, et al. Prevalence of polyps in an autopsy series from areas with varying incidence of large-bowel cancer. *Int J Cancer* 1985;36(2):179-86.
22. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States part II: lower gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 2009;136(3):741-54.
23. Kronborg O, Fenger C. Clinical evidence for the adenoma-carcinoma sequence. *Eur J Cancer Prev* 1999;8(Suppl. 1):S73-86.

24. Gupta AK, Melton LJ 3rd, Petersen GM, et al. Changing trends in the incidence, stage, survival, and screen-detection of colorectal cancer: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3(2):150–8.
25. Strul H, Kariv R, Leshno M, et al. The prevalence rate and anatomic location of colorectal adenoma and cancer detected by colonoscopy in average-risk individuals aged 40-80 years. *Am J Gastroenterol* 2006;101(2):255–62.
26. Brenner H, Hoffmeister M, Stegmaier C, et al. Risk of progression of advanced adenomas to colorectal cancer by age and sex: estimates based on 840,149 screening colonoscopies. *Gut* 2007;56(11):1585–9.
27. Yamaji Y, Mitsushima T, Yoshida H, et al. The malignant potential of freshly developed colorectal polyps according to age. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(12):2418–21.
28. Lin OS, Kozarek RA, Schembre DB, et al. Screening colonoscopy in very elderly patients: prevalence of neoplasia and estimated impact on life expectancy. *JAMA* 2006;295(20):2357–65.
29. Whitehead WE, Borrud L, Goode PS et al. Fecal Incontinence in U.S. Adults: Epidemiology and Risk Factors. *Gastroenterology*. 2009 Aug; 137(2): 512–517.e2
30. Sostres C, Gargallo C, Lanás A. Drug-related damage of the ageing gastrointestinal tract. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* · Volume 23, Issue 6, December 2009, Pages 849–860



FRANÇOIS-MARIE AROUET (VOLTAIRE)
(1694-1778)

Alçakgönüllülük, gururun perhizidir.