

1400 Olguda Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopisi ile Saptanan Maligniteler

Dr. Tülay SARIÇAM, Dr. Eser VARDARELİ, Dr. Ayşegül HARMANCI,
Dr. Yekta KIŞIOĞLU, Dr. Nur KEBAPÇI, Dr. Esat ERENOĞLU

Özet: Üst gastrointestinal sistem malignitelerinin sıklığı çevresel faktörlerin etkisi ile bölgesel değişimler göstermekte ve ülkemizde de sık görülen maligniteler içinde yer almaktadır.

Bu çalışmada Nisan 1992 ile Mayıs 1993 tarihleri arasında üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulanan olgularda saptanan maligniteleri incelemeyi amaçladık. Çalışma kapsamına alınan 1400 olgunun 42'sinde malignite saptanmıştır (%3). Malignite saptanan olguların 11'i kadın, 31'i erkek olup yaş ortalaması 56.22 ± 2.34 olarak bulunmuştur. Olgularımızın %50'si dispeptik yakınmaları nedeniyle daha önce doktora başvurmuş ancak %23.07'sinde maligniteden kuşulanılmıştır.

Lokalizasyon yerine göre incelemede en sık yerleşim yerinin mide korpus'u (%45.23) olduğu saptanmıştır. Makroskopik incelemede olguların %50'sinde ülser ve vegetan kitle görülmüş, histopatolojik değerlendirmede ise %50'sinin adeno Ca. olduğu belirlenmiştir. Olguların 30'u metastaz yönünden değerlendirilebilmiş ve 18 olguda (%60) metastaz saptanmıştır. Metastaz oranı antrum yerleşimli tümörlerde diğer lokalizasyonlara göre daha sıktır (%62.5).

Çalışmamızda literatürün tersine antrum lokalizasyonunun az görülmesi, antrum lokalizasyonlu tümörlerde semptomların ileri dönemlere ulaşmadan belirlenmemesi ile açıklanabilir. Metastazların bu grupta daha fazla görülmesi görüşümüzü desteklemektedir. Olguların çoğunda hastalığın ilerlemiş devrede olduğu gözlenmiştir. Bu bulgumuz da erken tanıya yönelik endoskopik yöntemlerin yaygın olarak kullanılmasının prognostik açıdan önemini göstermektedir.

Anahtar kelimeler : Üst gastrointestinal sistem maligniteleri, endoskopi, epidemiyoloji.

Summary: MALIGNANCIES DETERMINED BY UPPER GASTROINTESTINAL SYSTEM ENDOSCOPY IN 1400 CASES

In this study we aimed to evaluate patients who had upper gastrointestinal malignancies, determined by performing upper GIS endoscopy between April 1992-May 1993.

1400 cases were included in the study, 42 (3 %) cases had malignancy. Eleven of the patients were female and 31 were male. Mean age was 56.22 ± 2.34 years. Half of patients admitted to physician because of dyspeptic complaints previously. But only 23.07 of them was suspected having malignancy.

Gastric cancer was most frequently localized (45.23 %) to the corpus. Macroscopically ulcerovegetant lesions were seen in the 50 % of the patients and histopathologically adeno cancer was seen in the 50 % of all patients, too. Only 30 out of 42 patients were evaluated for metastatic lesions and 18 (60 %) out of 30 have showed metastases. Metastases rate was the highest (62.5 %) tumours located to antrum comparing the tumours located to other parts of upper GIS.

In our study, antrum localization was seen infrequently unlike to literature. This might be because of late admission of patients who had tumor located to antrum, to a physician. Disease was found far advanced in most of the cases. This result emphasizes importance of the endoscopic methods for early diagnosis, and also prognoses.

Key words : Upper gastrointestinal system malignancies, endoscopy, epidemiology.

Osmangazi Üni. Tıp Fak. Hepatogastroenteroloji Bilim Dalı.

Tablo I: Olguların Dispeptik Yakınmaları.

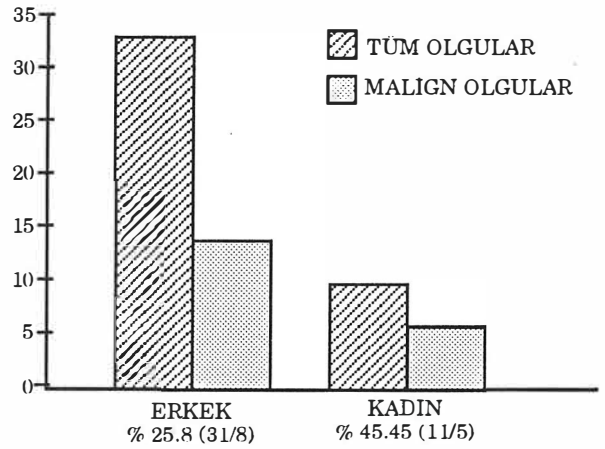
	LOKALİZASYON		
	PROKSİMAL	DİSTAL	TOPLAM
Karın Ağrısı	% 15.38	% 53.84	% 69.23
İştahsızlık	% 11.53	% 50.00	% 61.53
Kilo Kaybı	% 3.84	% 42.30	% 46.15
Disfaji	% 23.07	% 3.84	% 26.92
Bulantı, Kusma	% 7.69	% 15.38	% 23.07
Gis Kanama	% 3.84	% 19.23	% 23.07

Gastrik kanser insidansı son yıllarda azalma göstermesine karşın halen dünyanın birçok yerinde olduğu gibi ülkemizde de sık görülen maligniteler içinde önemli bir yer tutmaktadır. Gastrik kanser gelişiminde birçok faktörün rol oynadığı bilinmektedir. Son yıllarda bu faktörlere genetik alanında yapılan çalışmalarla yenileri eklenmektedir. Tümör sürpesör gen P53 deki mutasyon gastrik Ca'da sıklıkla saptanmaktadır. Cytophotometric DNA analizinde ploidy ve aneuploidy saptanması ile malign potansiyel arasındaki ilişki de gösterilmiştir (1,2). Suçlanan bir diğer faktör ise Helicobacter pylori enfeksiyonudur. Enfeksiyonun düşük sosyoekonomik düzey ile olan ilişkisi ve sıklığının coğrafi bölgelere göre değişkenlik göstermesi gastrik kanser ile olan ilişkisini desteklemektedir (3,4). Gastrik kanserin gelişiminde çevresel faktörlerin önemli rol oynadığı, bu nedenle hastalık sıklığının ülkelere göre hatta aynı ülkede bölgelere göre değişkenlik gösterdiği bilinmektedir.

Çalışmamızda Nisan 1992 ile Mayıs 1993 tarihleri arasında üst gastrointestinal sistem (GIS) endoskopisi uygulanan 1400 olguda malignite sıklığı, malign olguların yaş-cins dağılımı, dispeptik yakınmaları, lezyonların anatomik lokalizasyonu ve histopatolojik bulguları, metastaz oranı ile metastaz lokalizasyon ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Nisan 1992-Mayıs 1993 tarihleri arasında endoskopi laboratuvarımızda üst GIS endoskopisi uygulanan 531 kadın, 869 erkek'ten oluşan toplam 1400 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu olguların 42 tanesinde malignite (% 3) saptanmış olup, çalışmamızda bu hasta grubunun özellikleri incelenmiştir.

**Grafik 1 :** 45 yaşın altındaki olguların cinsiyet dağılımı.

Olgularımızın yaş dağılımı 25-85 yıl (ort : 56.22 $\pm$ 2.34 yıl) olup, 11 kadın (yaş ort : 52.36 $\pm$ 4.34 yıl), 31 erkek (yaş ort : 57.24 $\pm$ 2.76 yıl) olgudan oluşmaktaydı. Çalışmamızda yaş ve cins dağılımının yanısıra dispeptik yakınmaları ve süresi, lezyonların endoskopik görünümü ve anatomik lokalizasyonları, histopatolojik bulguları ile metastaz yönünden değerlendirmeleri yapılmıştır.

Endoskopik inceleme Olympus GIF Q20 marka endoskoplara yapılmıştır. Lezyondan yapılan forseps biyopsileri histopatolojik olarak değerlendirilmiştir. Metastaz yönünden inceleme fizik muayene bulguları yanısıra ultrasonografi ve CT bulguları göz önüne alınarak yapılmıştır.

SONUÇLAR

Yaptığımız çalışmada üst GIS malignite sıklığı % 3, erkek/kadın oranı 2.82 olarak saptanmıştır.

Olgularımızın yaş ortalaması 56.2 $\pm$ 2.34 yıldır. 45 yaşın altındaki genç olgularımızın cinsiyetine göre dağılımı Grafik 1 de gösterilmiştir.

Olguların dispeptik yakınmaları Tablo I'de belirtilmiştir. Proksimal yerleşimli malignitelerde (Ozafagus ve kardia) disfaji, distal yerleşimli olanlarda ise karın ağrısı ve kilo kaybı en sık gözlenen semptomlardır. Yakınmaların süresi 15 gün-4 yıl (ort : 10.03 $\pm$ 2.7 ay) arasında değişmektedir.

Olgularımızın % 50'si daha önce dispeptik yakınmaları nedeniyle doktora başvurmuştur.

1400 Olguda Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopisi ile Saptanan Maligniteler

Tablo II: Endoskopik Lokalizasyon.

	OLGU	%
Özefagus	5	11.90
Kardia	10	23.80
Korpus	19	45.23
Antrum	8	19.04

Ancak bu olguların % 23.07'sinde maligniteden kuşkulandırılmıştır.

Olgularımızın % 26.92'sine daha önce özafagus-mide-duodenum (ÖMD) grafisi çektilmiş, bu olguların da % 28.57'sinde malignite ile uyumlu patoloji saptanmıştır.

Olgularımızın % 38.46'sında 3 ay ile 1.5 yıl arasında (ort : 9 ay) antiasit ve/veya H₂ reseptör blokleri kullanım öyküsü mevcuttur.

Malign lezyonların endoskopik lokalizasyonları tablo 2 de gösterilmiştir. En sık yerleşim yeri korpus (% 45.23) olarak saptanmıştır.

Lezyonların makroskopik incelenmesinde % 50 olguda ülser vegetan kitle, %33.33 olguda tümör kitle, % 16.67 olguda ülser saptanmıştır.

Olgularımızın 11 tanesinde (% 26.19) lezyonun pasaj sorunu yarattığı görülmüştür. Bu lezyonları 3'ü özafagus, 3'ü kardial, 5 tanesi de antrum yerleşimlidir.

Lezyonların histopatolojik değerlendirmeleri-Tablo III'de belirtilmiştir. En sık adeno Ca. (%50) saptanmıştır.

Metastaz yönünden değerlendirme 30 olguda yapılabilmiş ve % 60 oranında metastaz saptanmıştır. Olguların metastazlarının dağılımı ile metastaz-lezyonun lokalizasyonu arasındaki ilişki tablo 4 ve grafik 2 de gösterilmiştir. Ant-

rum yerleşimli malignitelerin en yüksek metastaz oranına (% 62.5) sahip olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

Ülkemizde gastrik kanser GIS'in en sık görülen tümörüdür ve önemli sağlık sorunlarından birisidir. Çalışmamızda üst GIS endoskopisi uygulanan olguların % 3'ünde malignite saptanmıştır. Bulgumuz ülkemizde gastrik malignite insidansının yüksek olduğunu desteklemektedir. Daha önceki çalışmalarda dispeptik yakınmaları olan hastalarda gastrik Ca. sıklığı %1-4 arasında saptanmıştır (4). Gastrik Ca'nın erkeklerde görülme sıklığının kadınlara göre 2-4 kat fazla olduğu belirtilmektedir (1). Çalışmamızda da erkek/kadın oranı 2.82 olarak saptanmıştır.

Gastrik malignitenin genç yaşlarda görülebildiği, ancak 60 yaş ve üzerinde sıklığının arttığı belirtilmektedir (1, 5, 6). Olgularımızın yaş ortalaması 56 yıl olmasına rağmen erkeklerin %25.8'ini kadınların ise %45.45'ini 45 yaşın altındaki olgular oluşturmaktaydı. Bulgumuz, genç yaşta özellikle kadın olgularda malignitenin göz ardı edilemeyecek sıklıkta olduğunu düşündürmektedir. Genç olgularda erken tanı konması çözülmesi gereken problemlerden birisidir. Çünkü bu olgular genellikle malignite taraması dışında kalmaktadır. Bir diğer problem ise malign olguların başlangıçta asemptomatik olması veya üst GIS'in benign lezyonlarında görülen semptomlarla benzerlik göstermesidir. Yapılan çalışmalarda erken dönemde asemptomatik olan olguların oranı % 50-75 olarak saptanmıştır (7,8,9). Bu da erken tanı konmasını güçleştirmektedir. Olgularımızın dispeptik yakınmaları 15 gün ile 4 yıl arasında değişmekteydi ve daha önceden bu yakınmaları nedeniyle doktora başvurarak antiasit ve/veya H₂ reseptör blokleri kullanım öyküsü mevcuttu. Distal yerleşimli ma-

Tablo III : Histopatolojik Değerlendirme.

	Olgu	%	LOKALİZASYON			
			Ozefagus	Kardia	Korpus	Antrum
Adeno Ca	21	50.00	-	9	7	5
Taşı Yüzük Hüc. Ca	5	11.90	-	-	3	2
Squamos Cell Ca	5	11.90	5	-	-	-
Andiferansiye Ca	8	19.04	-	1	6	1
Lenfoma	3	7.14	-	-	3	-

Tablo IV: Metastaz Açısından Değerlendirme.

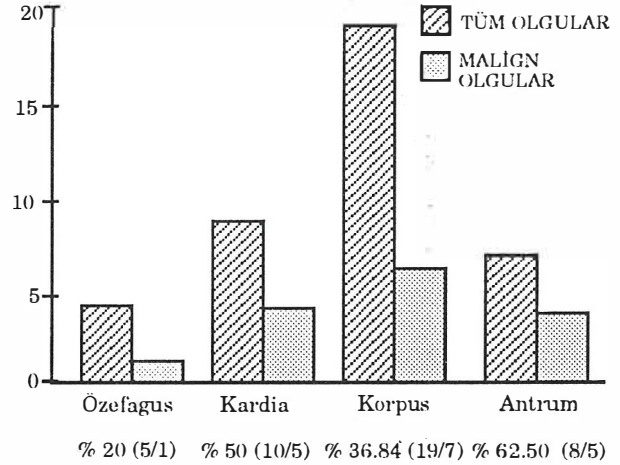
	OLGU	%
Ekstraintestinal yayılım	2	6.66
Intraabdominal yayılım	16	53.33
. Tek Organ	5	16.66
. Peritonitis Karsinomatoza	6	20.00
. Multipl Organ	5	16.66

lign olgularımızda yakınmaların süresi daha uzun ve karın ağrısı, iştahsızlık, kilo kaybı en sık görülen semptomlardı. Proksimal yerleşimli malign olgularımızın semptomları daha kısa süreyi kapsamakta ve en sık görülen semptomu disfajiydi. Bulgularımız yapılan birçok çalışma ile benzerlik göstermekte ve proksimal yerleşimli lezyonların erken dönemde obstrüksiyon belirtileri nedeniyle daha iyi tanındığı, buna bağlı olarak metastaz oranının daha az ve operabilite şanslarının ise daha yüksek olduğu görüşünü desteklemektedir (7-13).

Çalışmamızda literatürün tersine en sık lokalizasyonun antrumda saptanmaması, antrum lokalizasyonlu malignitelerin daha geç dönemlere kadar semptomlarının belirginleşmemesi ile açıklanabilir. Metastaz oranının antrum yerleşimli malignitelerde en yüksek oranda olması da bu görüşü desteklemektedir (1,11,14).

Histopatolojik değerlendirmede en sık olarak adeno Ca. saptanması, makroskopik olarak ise en yüksek oranda ülsera vegetan kitlenin görülmesi literatürle uyumlu bulunmuştur (6-12).

Gastrik malignitelerin tedavi ve prognozunu etkileyen en önemli faktörlerden biri olan metastaz oranı çalışmamızda önceki çalışmalara oranla yüksek bulunmuştur (15,16). Geç dönemde tanı alan olgularımızın mortalite oranının yüksek olması da kaçınılmazdır. Gastrik kanser mortalitesini de azaltan en önemli basamaklardan biri 5 yıllık yaşam şansının %90'ın üzerinde olduğu erken mide Ca. döneminde tanının konmasıdır. Erken dönemde tanının konmasında yeterli sensitivite ve spesifitesi olan bir tümör marker'i yoktur. CEA, Ca 19-9, doku polipeptid antijen, neoplastik ferritin, fetal sulfoglukoprotein antijen, düşük serum pepsinojen I seviyesi

**Grafik 2 :** Metastaz Lokalizasyon İlişkisi.

ile yüksek gastrin seviyesi yalnızca artmış riski göstermektedir ancak tanı için yetersizdir (6).

Mide Ca. tanısının konulmasında ÖMD grafisi sensitivitesi oldukça düşük bir yöntemdir. Bir çalışmada erken mide Ca. da ÖMD'nin % 50 oranında yanlış negatif sonuç verdiği saptanmıştır (17). Bir diğer çalışmada lezyonların 1 cm. veya daha küçük olduğu olgularda ise ÖMD ile doğru tanı koyma oranı % 19 olarak bulunmuştur (18). Çalışmamızda daha önce ÖMD grafisi çekilmiş olguların ancak % 23'ünde malignite ile uyumlu patoloji saptanmıştır. Çift kontrast tekniikle çekilen ÖMD grafilerinin tek kontrasta oranla daha etkin bir yöntem olduğu belirtilmektedir (2). 4500 olgulu bir çalışmada çift kontrast tekniğin de erken mide Ca. da % 33 yanlış negatif sonuç verdiği saptanmıştır. Ayrıca teknik zorluğu ve yaygın kullanılmaması da dezavantajıdır (14).

Gastrik malignite tanısının konulmasında en seçkin yöntem endoskopidir. Endoskopi ve biyopsi ile doğru tanı koyma oranı % 90-95 arasında değişmektedir (11,17,18). Endoskopinin nonspesifik dispeptik yakınmaları olan hastalarda yaygın kullanımı ile varsa malignitelerin erken dönem mide Ca. oranı da artacaktır. Japonya'da dispeptik yakınmaları olan olgularda endoskopinin yaygın kullanımı ile erken mide Ca. saptanma oranı % 40'a kadar yükseltilmiştir (7). Ancak lezyonun 5 mm. den küçük, flat veya deprese tipte olduğu durumlarda endosko-

pi ile tanınması da güçleşmektedir. Bu nedenle Congo red, methylen blue ile boyama teknikleri kullanılması endoskopik doğru tanı koyma oranını yükseltmektedir (6).

KAYNAKLAR

1. G. B. Thompson, J. A. Heerden, M. G. Sarr. Adenocarcinoma of the stomach : are we making progress? *The Lancet* 1993; 342 : 713-718.
2. M. E. Craanen, W. Dekker, J. Ferwerda et al. Early gastric cancer; A clinicopathologic study. *J Clin Gastroenterol* 1991; 13 (3) : 274-283.
3. The Eurogast Study Group; An international association between *Helicobacter Pylori* infection and gastric cancer. *The Lancet* 1993; 341 : 1359-1362.
4. M. Burstein, E. Monge, R. Leon-Barca et al. Low peptic ulcer and high gastric cancer prevalence in a developing country with a high prevalence of infection by *Helicobacter Pylori*. *J Clin Gastroenterol* 1991; 13 (2) : 154-156.
5. J. L. Craven. Gastric cancer. *Current Opinion in Gastroenterology* 1991; 7 : 933-938.
6. C. R. Boland, J. M. Scherman. Tumors of the stomach in *Textbook of Gastroenterology* edit by T. Yamada, J. B. Lippincott Company Philadelphia 1991; 1953-1975.
7. V. F. Eckardt, W. Giebler, G. kanzler et al. Clinical and morphological characteristics of early gastric cancer. *Gastroenterology* 1990; 98 : 708-714.
8. T. Oohara, G. Adno, S. Ukawa et al. Clinical diagnosis of minute gastric cancer. *Cancer* 1984; 53 : 162-165.
9. G. Biasco, G. M. Pagenelli, D. Azzaroni et al. Early gastric cancer in Italy. *Digestive Diseases and Sciences* 1987; 32 : 113-120.
10. H. M. Sue-Ling, I. Martin, J. Griffith et al. Early gastric cancer : 46 cases treated in one surgical department. *Gut* 1992; 33 : 1318-1322.
11. W. E. Longo, K. Zucker, M. Zdon et al. Role of endoscopy in the diagnosis of early gastric cancer. *Arch Surg* 1987; 122 : 292 - 295.
12. K. M. Newbold, H. Thompson, P. W. Dykes. The effect of routine endoscopy on the detection rate of T1 gastric cancer in Birmingham. *Endoscopy* 1989; 21 : 56-59.
13. W. H. Allum, G. Rosinski, J. W. L. Fielding et al. Adenocarcinoma of the cardia : A 10-year regional review. *World J Surg* 1986; 10 : 462-467.
14. W. Bringaze, C. W. Chanpui, I. Cohn et al. Early gastric cancer. *Annals of Surgery* 1986; 204 : 103-107.
15. B. Cady, R. L. Rossi, M. L. Silverman et al. Gastric adenocarcinoma *Arch Surg* 1989; 124 : 303-308.
16. W. C. Meyers, R. J. Damiano, R. W. Postletwast et al. Adenocarcinoma of the stomach. *Annals of Surgery* 1987; 205 : 1-5.
17. O. J. Traynor, J. Lennon, P. Dervan et al. Diagnostic and prognostic problems in early gastric cancer. *The American Journal of Surgery* 1987; 154 : 516-519.
18. T. Owa, M. Mori, K. Sugimachi et al. Diagnostics of small gastric carcinoma. *Journal of Surgical Oncology* 1986; 33 : 170-175.