

KRONİK EPİGASTRİK AĞRI VE DİSPEPSİ YAKINMASI OLAN HASTALARDA MALİGNİTE AÇISINDAN ENDOSKOPIK BİYOPSİNİN ÖNEMİ

Selahattin VURAL¹, Samettin ÇİL¹, Tark Gandhi ÇİNÇİN¹, Ayhan ERDEMİR¹, Nimet SÜSLÜ¹, Feyyaz ONURAY¹

Bu çalışmada amaç, kronik epigastrik ağrı ve dispepsi yakınması olan hastalarda erken dönem maligniteyi yakalama açısından endoskopik biyopsinin önemini ortaya koymaktır. Hastanemiz Genel Cerrahi ve Dahiliye Poliklinikleri'ne 1.1.2001-31.12.2001 tarihleri arasında kronik epigastrik ağrı ve dispepsi şikayetleriyle gelen 164 hastaya yaş sınırlandırılması yapılmaksızın gastrokopik inceleme yapılmıştır. Çalışmamıza katılan 164 hastanın 33'ünde (%19.8) malign dönüşüm potansiyeli olan kronik atrofik gastrit, intestinal metaplazi, Barret özefagusu, 4 (%2.4) hastada da malignite tespit ettik. Yaşlı dispeptik hastalarda ve dispeptik şikayetleri 6 aydan uzun süren, tedaviye dirençli, genç hastalarda endoskopik tetkik mutlaka yapılması gerekir. Bu sayede kanserin kesin tanısıyla birlikte erken dönemde yakalanması ve premalign patolojilerin tespiti, takip ve tedavilerinin yapılması sağlanacak; erken mide kanseri daha yüksek oranda tespit edilerek bu hastalarda küratif tedavi sağlanacaktır.

Anahtar kelimeler: Mide kanseri, dispepsi, gastrokopi

THE IMPORTANCE OF ENDOSCOPIC BIOPSY TO DETERMINE MALIGNANCY IN PATIENTS WITH CHRONIC EPIGASTRIC PAIN AND DYSPEPTIC COMPLAINTS

In this study, we aimed to focus on the importance of endoscopic biopsy for gastric malignancy in patients with chronic epigastric pain and dyspeptic complaints. One hundred and sixty-four patients with chronic epigastric pain and dyspeptic complaints, applied to our hospital's general surgery and internal medicine outpatient clinics between 1.1.2001-31.12.2001, were evaluated prospectively. Thirty-three patients (19.8%) had chronic atrophic gastritis, intestinal metaplasia and Barret's esophagus, which are premalignant lesions, and 4 (2.4%) patients had malignant lesions. Endoscopic examination should be done to old patients with dyspeptic complaints and to young patients having persistent complaints more than 6 months although medical therapy. By that way we can make pathologic diagnosis and also catch early phase carcinomas. This situation gives us effective and curative therapy chance.

Key words: Gastric cancer, dyspepsia, gastroscopy

Mide kanserli hastaların ortalama 5 yıl hayatta kalma oranı %15'ten azdır¹. Erken gastrik kanserli olgularda ise ortalama yaşam süresi aynı yaştaki kontrol grubuna eşittir^{2,3}.

Erken gastrik kanserde hastaların çoğunda semptomlar peptik ülserdekine benzerdir^{2,4-8}. Kronik dispepsi ve epigastrik ağrısı olan hastalar üzerindeki bir çok çalışma üst GİS radyografisinin yüzeysel benign mide ülserini malign ülserden ayırmada yetersiz kaldığını göstermiştir^{7,9-15}. Daha sonraki yıllarda fiberoptik endoskopi geniş ölçüde radyolojik muayenenin yerini almıştır. Yüksek kaliteli fiberoptik endoskopi mide mukozasındaki lezyonun direkt olarak görülmesini sağlamıştır. Bu nedenle son dönemlerde özefagogastroduodenoskopi dispepsi ve kronik epigastrik ağrı semptomlarında ilk tanı aracı olarak kullanılmaya başlanmıştır^{7,16}. Böylelikle hem direkt olarak dokuyu değerlendirebilmek, hem de patolojik açıdan inceleme imkanı sağlanmıştır.

Son yayınlara göre endoskopik girişimler sayesinde erken mide kanseri artan oranlarda tespit edilmektedir¹⁷. Bu çalışmada kronik epigastrik ağrı ve dispepsi şikayeti olan hastalara endoskopi ve biyopsi yapılarak malignite ve erken mide kanseri sıklığı araştırılmıştır.

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Genel Cerrahi Kliniği
Başvuru tarihi: 29.12.2003, Kabul tarihi: 16.7.2004

OLGULAR VE YÖNTEM

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi ve Dahiliye Poliklinikleri'ne 1.1.2001-31.12.2001 tarihleri arasında kronik epigastrik ağrı ve dispepsi şikayetleriyle gelen hastalar çalışmamıza dahil edilmiş ve şu kriterlere göre seçilmiştir:

1. Yaş sınırlandırılması yapılmamıştır.
2. Altı aydan daha uzun sürmüş epigastrik ağrı ve dispepsi şikayeti olan,
3. Medikal tedaviye rağmen şikayetleri geçmemiş veya kısa süre içinde tekrarlamış,
4. Endoskopi dışındaki incelemelerde şikayetlerini açıklayacak herhangi bir patolojiye rastlanılmamış hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Genel Cerrahi ve Dahiliye Poliklinikleri'ne başvuran hastalarda baskın semptomu epigastrik ağrı ve dispepsi olan hastalar seçilmiştir. Epigastrik ağrı tüm hastalarda gerekli olan semptomdur ve süresi 6 aydan fazladır. Sağ üst kadranda ve sırt ağrısı olan hastalara batın ultrasonografisi yaptırılmış ve safra kesesinde bir patoloji tespit edilmeyenler çalışmamıza dahil edilmiştir.

Endoskopik girişimler Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endoskopi Laboratuvarı'nda Olympus GIF-XQ 20 fiberoptik gastrokop ile yapılmıştır. Alınan biyopsiler hastanemiz Patoloji Laboratuvarı'na gönderilmiş ve burada incelenmiştir.



Baskın semptomu kronik epigastrik ağrı ve dispepsi olan hastalardaki histopatolojik sonuçlar değerlendirilmiş, bu semptomlarla malign ve premalign histopatolojik sonuçlar arasındaki ilişki araştırılmıştır. Tespit edilen patolojilerin hastaların demografik özelliklerine göre dağılımlarının istatistiksel hesapları “Graphpad Prisma V.3” paket programı kullanılarak yapılmıştır. Nitel veriler ki-kare (X^2) ve “Fisher’s Exact” (X^2) testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 164 hastanın 87’si (%53) kadın, 77’si (%47) erkek olup yaş ortalamaları 47’dir.

Kronik epigastrik ağrı ve dispepsi şikayeti olan 164 hastanın 108’inde (%66) Helicobacter Pylori tespit edilmiştir. Hastaların 105’inde (%64) kronik aktif gastrit, 49’unda (%30) kronik inaktif gastrit, 5’inde (%3) kronik atrofik gastrit, 5’inde (%3) de foveolar hiperplaziye rastlanmıştır. Hastaların 20’sinde (%12) komplet intestinal metaplazi, 6’sında (%3.6) inkomplet intestinal metaplazi, 5’inde (%3) kronik atrofik gastrit, 2’sinde (%1.2) Barret özefagus olmak üzere toplam 33 (%20) hastada premalign patoloji tespit edilmiştir. Komplet intestinal metaplazi tespit edilen 20 hastanın 14’ü erkek, 6’sı kadın; inkomplet intestinal metaplazi tespit edilen 6 hastanın 4’ü erkek, 2’si kadın; Barret özefagus tespit edilen hastaların 2’si de erkek; kronik atrofik gastrit tespit edilen 5 hastanın 2’si erkek, 3’ü kadın olmak üzere premalign patoloji tespit edilen 33 hastanın 22’si erkek, 11’i kadındır. İstatistiksel olarak premalign lezyonların erkeklerde daha sık görüldüğü anlamlı bulunmuştur (X^2 : 6.44, $p<0.05$, Tablo I).

Tablo I. Premalign patolojilerin cinsiyete göre dağılımı

Premalignite	Cinsiyet		p
	Erkek	Kadın	
Var	22 (%66.7)	11 (%33.3)	0.011
Yok	55(%42)	76 (%58)	$p<0.05$

ki-kare = 6.44

Hastaların 4’ünde (%2.4) histopatolojik olarak malign hücreler tespit edilmiştir. Bu vakaların yaş, cins ve histolojik tipleri şöyledir:

1. vaka: 25 yaşında, erkek, taşlı yüzük hücreli karsinom,
2. vaka: 38 yaşında, erkek, taşlı yüzük hücreli karsinom,
3. vaka: 75 yaşında, erkek, taşlı yüzük komponentli az diferansiye adenokarsinom,
4. vaka: 75 yaşında, erkek, özefagus alt uçta taşlı yüzük hücreleri.

Tespit edilen malignitelerin yaş gruplarına göre dağılımları istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken (X^2 : 0.403, $p>0.05$, Tablo II), (X^2 : 1.27, $p>0.05$, Tablo III), (X^2 : 4.34, $p>0.05$, Tablo IV), 4 malignitenin de erkek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (X^2 : 4.62, $p<0.05$, Tablo V). Malignite tespit edilen hastalardan 25 yaşındaki erkek hastada erken mide kanseri tespit edilmiştir.

Tablo II. Malignite tespit edilen olguların 20-30 yaş ve 30-40 yaşa göre dağılımı

Malignite	Yaş grupları		Fisher’s kesin ki-kare analizi
	(20-30 yaş)	(30-40 yaş)	
Var	1 (%25)	1 (%25)	ki-kare=0.403
Yok	16 (%25.4)	39 (%61.9)	$p=0.511, p>0.05$

Tablo III. Malignite tespit edilen olguların 20-30 yaş ve 70-80 yaşa göre dağılımı

Malignite	Yaş grupları		Fisher’s kesin ki-kare analizi
	(20-30 yaş)	(70-80 yaş)	
Var	1 (%25)	2 (%50)	ki-kare=1.27
Yok	16 (%25.4)	8 (%12.7)	$p=0.535, p>0.05$

Tablo IV. Malignite tespit edilen olguların 30-40 yaş ve 70-80 yaşa göre dağılımı

Malignite	Yaş grupları		Fisher’s kesin ki-kare analizi
	(30-40 yaş)	(70-80 yaş)	
Var	1 (%25)	2 (%50)	ki-kare=4.34
Yok	39 (%61.9)	8 (%12.7)	$p=0.098, p>0.05$

Tablo V. Malignite tespit edilen olguların cinsiyete göre dağılımı

Malignite	Cinsiyet		p
	Erkek	Kadın	
Var	4 (%100)	0	0.047
Yok	73 (%45.6)	87 (%54.4)	$p<0.05$

TARTIŞMA

Erken mide kanseri yeterli ve zamanında cerrahi tedavi yapılması durumunda uzun dönem kür imkanı veren bir hastalıktır¹⁸. Mide kanseri insidansının yüksek olduğu Japonya’da, basının ve doktorların ciddi işbirliği tarama pratiğinin yerleşmesini ve böylelikle lezyonların %63’ünün erken mide kanseri olarak teşhis edilmesini sağladı¹⁹. Asemptomatik popülasyonda her 1000 kişiden 16 kişiye mide kanseri tanısı kondu ve genel olarak uzun süreli sürvi oranı %20 arttı²⁰. Oysa Avrupa’da erken mide kanseri tespit oranı %6.5’lerde, ABD’de de yine aynı oranlarda düşük kaldı²¹. Bunun nedeni batı dünyasında mide kanseri insidansının düşük olması sebebiyle kitle taramalarının yapılamamasıdır.

Günümüzde kronik gastrit, peptik ülser ve gastrik karsinomdan H. Pylori’yi sorumlu tutan çalışmalar mevcuttur^{22,23}. Japonya’da yapılan bir çalışmada, kronik gastrit saptanan hastalarda H. Pylori sıklığı %80 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise H. Pylori sıklığı %68 olarak bulunmuştur.



Avrupa ve Amerika'da yapılan çalışmalarda, H. Pylori'nin atrofik gastrit riskini 6-9 kat arttırdığı saptanmıştır. Japonya'da ise bu oran iki kat civarındadır. H. Pylori eradikasyonunun atrofik gastrit ve intestinal metaplazi üzerine etkisi konusundaki bulgular da çeşitlidir^{24,25}. İntestinal tip mide kanserinde H. Pylori seroprevalansı %80-90 bulunurken, diffüz tip mide kanserinde bu oran %30 civarındadır. Kardia kanserlerinde ise H. Pylori sıklığı ile bir ilişki saptanmamıştır²⁶. Barret özefagustaki intestinal metaplazinin prekanseröz bir durum olduğu kabul edilmişken, midedeki intestinal metaplazinin karsinojenik potansiyeli tartışmalıdır²⁷.

Endoskopide şüpheli bir lezyondan birçok biyopsi alınırsa doğru tanı oranı artar. Graham ve ark.²⁸ prospektif bir çalışmada, biyopsi sayısı 1'den 7'ye yükseldiğinde doğruluk oranının %70'den %98'e çıktığını gösterdiler. Semptomları olan hastada endoskopide görülen bir anormallik yoksa birkaç biyopsi alınması gereklidir¹³. Logo ve arkadaşları ile diğerleri, semptomatik hastaların %10'unda random biyopsi ile erken mide kanseri tespit ettiler²⁹⁻³¹.

Endoskopik biyopsilerin patolojik sınıflamada ve evrelendirmede yeri sınırlıdır. Erken mide kanseri tanısı hakkında fikir verirler. Mide kanseri yalnızca cerrahi piyesin patolojik incelemesinden sonra doğru olarak evrelendirilebilir³².

Çalışmamızda 10-20 yaş grubu arasında 1 hastaya endoskopi yapılmış olup malignite tespit edilmemiştir. 20-30 yaş grubu arasında endoskopi yapılan 17 hastanın 1'inde malign hücre tespit edilmiş olup, cinsiyeti erkektir ve bu hastada erken mide kanseri saptanmıştır. 30-40 yaş grubunda 40 adet endoskopi yapılmış, malign hücre içeren 1 erkek hasta tespit edilmiştir. Doksanüç adet endoskopi yapılan 40-70 yaş grubundaki hastaların hiç birinde malignite tespit edilmemiştir. 70-80 yaş arası 10 adet endoskopi yapılmış, 2'sinde malign hücrelere rastlanmış olup 2'si de erkektir. Seksen yaş üzerinde 3 hastaya endoskopi yapılmış olup malignite tespit edilmemiştir. Tespit ettiğimiz 4 malignite hastasının da erkek olması, mide kanserinin erkeklerde daha sık olduğunu belirten Japonya ve ABD'deki yayınlarla uyumludur.

Çalışmamızdaki 164 hastanın 33'ünde (%19.8) premalign patoloji, 4'ünde (%2,4) malignite tespit edilmiştir. Ayrıca 4 maligniteden 1'inde erken mide kanseri saptanmıştır. Malignite tespit edilen hastalardan 2'sinin 40 yaşın altında olması, kronik ve tedaviye dirençli epigastrik ağrı ve inatçı dispepsi şikayeti mevcut hastalarda yaş göz önünde bulundurulmaksızın özefogastroduodenoskopinin ilk uygulanması gereken tetkik olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda tespit edilen 4 mide kanserinden erken mide kanseri olarak belirlenen 1 hastanın cerrahi tedavisi yapılarak kür şansı sağlanmış ve 33 premalign hasta periyodik olarak takip edilip kür şansı sağlanacaktır.

Midenin direkt muayene edilmesi, tanı için doku biyopsilerinin alınabilmesi, düşük morbidite ve mortalite oranı endoskopik muayenenin erken mide kanserinin tanısında tüm dünyada tercih edilen yöntem olmasını sağlamıştır¹⁶. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi erken mide kanseri tanısında dönüm noktasıdır. Endoskopik ultrasonografi, çift kontrastlı mide grafileri, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme diğer yardımcı tanı yöntemleridir³³. Nishimata ve ark.³⁴ yaptıkları çalışmada, özellikle kardial yerleşimli erken mide kanserinde çift kontrastlı mide grafisinin tanıya yardımcı olabileceğini göstermişlerdir. Yüksek derecede duyarlı ve doğru tanı yöntemi olan özefogastroduodenoskopinin varlığı ve biyopsi olanağı yüksek riskli hastaların, tıbbi tedaviye karşın devam eden epigastrik şikayeti olan hastaların, mide polipi olanların, pernisiyöz anemili veya ailede gastrik malignite anamnezi olanların gecikmeden bu yöntemle taranmasını zorunlu kılar.

Sonuç olarak; yaşlı dispeptik hastalarda ve dispeptik şikayetleri 6 aydan uzun süren, tedaviye dirençli, genç hastalarda endoskopik tetkikin mutlaka yapılması gerekir. Bu sayede kanserin kesin tanısıyla birlikte erken dönemde yakalanması ve premalign patolojilerin tespiti, takip ve tedavilerinin yapılması olanağı yakalanır. Erken mide kanseri daha yüksek oranda tespit edilerek bu hastalarda küratif tedavi sağlanır.

KAYNAKLAR

1. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics 1991. CA 1991; 42: 19-39.
2. Friesen G, Dockerty MB, Remine WH. Superficial of the stomach. Surgery 1962; 51: 300-12.
3. Green PHR, O'toole KM, Slonim D, et al. Increasing incidence and excellent survival of patients with early gastric cancer: Experience in a United States medical center. Am J Med 1988; 85: 658-61.
4. Bringaze WL III, Chappuis CW, Cohn I Jr, et al. Early gastric cancer, 21-year old experience. Ann Surg 1986; 204: 103-7.
5. Carter KJ, Schaffer HA, Ritchie WP Jr. Early gastric cancer. Ann Surg 1984; 199: 604-8.
6. Lawrance M, Shiu MH. Early gastric cancer: Twenty-eight year experience. Ann Surg 1991; 213: 327-34.
7. Longo WE, Zucker KA, Zdron MJ, et al. Detection of early gastric cancer in an aggressive endoscopy unit. Ann Surg 1989; 55: 100-4.
8. Murakami T. Pathomorphological diagnosis: Definition and gross classification of early gastric cancer. Gann Moogr 1972; 11: 53-5.
9. Ballantyne KC, Morris DL, Jones LA, et al. Accuracy of identification of early gastric cancer. Br J Surg 1987; 74: 618-9.
10. De Dombal FT, Price AB, Thompson H, et al. The British society of gastroenterology early gastric cancer, dysplasia survey: An interim report. Gut 1990; 31: 115-20.
11. Deakin M, Colin-Jones DG, Vessey M. Difficulties in the diagnosis of adenocarcinoma of the stomach in routine practice (abstract). Gut 1986; 27-A: 1263.
12. Gardiner KR, Wilkinson AJ, Sloan JM. Early gastric cancer: A report of 30 cases. Jr Coll Surg Edinb 1990; 35: 237-9.
13. Ichiyoshi Y, Toda T, Minamisono Y, et al. Recurrence in early gastric cancer. Surgery 1990; 107: 489-95.



14. Montesi A, Graziani L, Pesares A, et al. Radiologic diagnosis of early gastric cancer by routine double contrast examination. *Gastrointestinal Radiol* 1982; 7: 205-15.
15. Newbold KM, Thompson H, Dykes PW. The effect of routine endoscopy on the detection of T1 gastric cancer in Birmingham. *Endoscopy* 1989; 21: 56-9.
16. Miller TA. Radiology and endoscopy complementary in early gastric cancer (reply to editor). *Gastroenterology* 1989; 97: 1353-4.
17. Gastric cancer evidence-based surgical management. *Surg Clin North Am* 2000; 1269.
18. Özçay N, Gündoğdu H, Turhan N ve ark. Erken mide kanseri: 14 yılda izlenen 60 olgunun sonuçları. *Ankara Cerrahi Dergisi* 2002; 15: 105-12.
19. Evans DMD, Craven JL, Murphy F, et al. Comparison of early gastric cancer in Britain and Japan. *Gut* 1978; 19: 1-9.
20. Kamata T, Yonemura Y, Sugiyama K, et al. Proliferative activity of early gastric cancer measured by in vitro and in vivo bromodeoxyuridine labeling. *Cancer* 1989; 64: 165-8.
21. Chang YC, Nagasue N, Kohno H, et al. Clinicopathologic features and longterm results of alfafetoprotein producing gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1480-5.
22. Nakamura S, Yao T, Kunihiko A, et al. H. Pylori and primary gastric lymphoma: A histopathologic and immunohistochemical analysis of 237 patients. *Cancer* 1997; 79: 3-11.
23. Magraud F, Brasens-Rabbe MP, Denis F, et al. Seroepidemiology of campylobacter pylori in various populations. *Clin Microbiol* 1989; 27: 1870-3.
24. Hack HM, Fennerty MB, Samplinen R, et al. Reversal of intestinal metaplasia after treatment of H. Pylori infection. *Gastroenterology* 1994; 106.
25. Forbes GM, Warren JR, Glaser MY, et al. Long-term follow up of gastric histology after H. Pylori eradication. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11: 670-3.
26. Hanson LE, Engstant L, Nyren O, et al. H. Pylori infection: Independent risk indicator of gastric adenocarcinoma. *Gastroenterology* 1993; 105: 1098-103.
27. Sorbia M, Donner A, Franke C, et al. Distinction between intestinal metaplasia in the cardia and in Barrett's esophagus: The role of histology and immunohistochemistry. *Hum Pathol* 2004; 35 (3): 371-6.
28. Graham D, Schwartz J, Cain G, et al. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of oesophageal and gastric carcinoma. *Gastroenterology* 1982; 82: 228-31.
29. Greene FL. Early detection of gastric remnant carcinoma: The role of gastroscopic screening. *Arch Surg* 1987; 122: 300-3.
30. Koboyashi S, Yoshi Y, Kasugai T. Biopsy and cytology in the diagnosis of early gastric cancer: 10 year experience with direct vision techniques at a Japanese institution. *Endoscopy* 1997; 8: 53-8.
31. Mac Cartney JC, Camplejohn RS, Powel G. DNA flow cytometry of histological material from human gastric cancer. *J Pathol* 1986; 148: 273-7.
32. O'Brien MJ, Burakoff R, Robbins EA, et al. Early gastric cancer: Clinicopathologic study. *Am J Med* 1985; 78: 195-202.
33. Triantafillidis JK, Cheracakis P. Diagnostic evaluations of patients with early gastric cancer-a literature review. *Hepatogastroenterology* 2004; 51 (56): 618-24.
34. Nishimata H, Maruyama M, Shimaoka S, et al. Early gastric carcinomas in the cardiac region: Diagnosis with double-contrast x-ray studies. *Abdom Imaging* 2003; 28 (4): 486-91.