



MİDE ADENOKARSİNOMLARININ LOKALİZASYONUNDA BİR DEĞİŞİKLİK VAR MI?

IS THERE ANY CHANGE IN THE LOCATION OF GASTRIC ADENOCARCINOMAS ?

Rukiye VARDAR¹ Serhat BOR¹ Fulya GÜNŞAR¹ Murat Bülent ALKANAT² Ömer ÖZÜTEMİZ¹
Ahmet AYDIN¹ MügeTUNÇYÜREK² Ahmet MUSOĞLU¹ Tankut İLTER¹ Hanifi ÇAVUŞOĞLU¹

¹Ege Üniv. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir

²Ege Üniv. Tıp Fakültesi Patoloji AnaBilim Dalı, Bornova, İzmir

Anahtar Sözcükler: adenokarsinom, mide, prevalans.

Key Words: adenocarcinoma, stomach, prevalence.

ÖZET

Gelişmiş ülkelerde son 30 yılda distal gastrik adenokarsinomların azaldığı ve özofagus ve kardia adenokarsinom insidenslerinin arttığı bilinmekle beraber, gelişmekte olan ülkelerde mide adenokanserlerinin yıllar içerisindeki lokalizasyon değişiklikleri ile ilgili çok az veri vardır. Gelişmekte olan ülkelerde koruyucu hekimlik hizmetlerinin ve kalitesinin üniform olarak yetersizliği ve Helikobakter pilori (HP) prevalansının halen belirgin yüksek olması nedeniyle, gastrik adenokarsinom insidensindeki değişikliklerin bilinmesi önemlidir. Çalışmada Ege Bölgesinde son 11 yılda gastrik kanser sıklığındaki değişikliğin saptanması amaçlanmıştır. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğinde Ocak 1990- Aralık 2000 tarihleri arasında mide ve distal özofagus adenokarsinomu tanısı alan 499 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Korpus, antrum ve pilor kanalında lokalize tümörler distal kanserler olarak değerlendirilmiş, HP varlığı histoloji veya hızlı üreaz testi ile belirlenmiştir. Distal gastrik adenokarsinomların (%64) proksimal gastrik adenokarsinomlardan belirgin olarak daha sık olduğu bulunmuştur. Son 11 yıl içinde distal/proksimal adenokarsinom oranında bir değişiklik yoktur. Yüksek HP prevalansı bulunan ve gelişmekte olan bir ülke olarak tanımlanabilecek ülkemizde Ege bölgesi distal adenokarsinomların baskın olmasıyla gelişmiş ülkelerden farklı bir profil sergilemektedir. Gelişmiş ülkelerdekine tersine son 11 yıl içinde distal/proksimal gastrik adenokarsinom oranında değişiklik yoktur.

SUMMARY

Although it is known for developed countries, that there has been a recent increase in the incidence of adenocarcinoma of the esophagus and cardia, along with a decrease in distal gastric cancers within the last 30 years. Little is known regarding the prevalence of these diseases in developing countries. The changing prevalence of localizations of gastric cancer is particularly important in these countries since their incidence of Helicobacter pylori (HP) is now markedly high and health care accessibility and quality of life are not uniformly high. The aim of the study was to evaluate the changes in the incidence of gastric adenocarcinomas in Aegean Region. Data were retrospectively collected from of Ege University Faculty of Medicine, Section of Gastroenterology from January 1990 to December 2000, yielding 499 cases of adenocarcinoma of the stomach and distal esophagus. Tumors localized to the body, the antrum, and pyloric channel were considered distal cancers. H. pylori was detected either with histology or rapid urease test. Distal gastric adenocarcinomas were significantly more common than proximal gastric adenocarcinomas. The ratio of distal vs proximal gastric adenocarcinomas has not being changed within last 11 years. This study showed that Aegean Region, as a part of a developing country with high HP incidence, reopresents a different profile than the developed countries, as manifested by the

Yazışma adresi: Ege Üniv. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD.

Bornova, İzmir

Makalenin geliş tarihi: 06. 02. 2002 ; Kabul tarihi: 24. 06. 2002

dominance of distal adenocarcinomas. Contrary to the state of the developed countries, the ratio of distal vs proximal gastric adenocarcinomas did not change within last 11 years.

GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde yapılan retrospektif çalışmalarda son 10-30 yıllık periyotta gastrik adenokarsinom prevalansı azalırken özofagus adenokarsinomu prevalansında belirgin artış eğilimi bildirilmektedir. Ayrıca gastrik adenokarsinom yerleşimleri gözönüne alındığında tümörlerin mide distalinden (antrum ve korpus) mide proksimaline (kardia ve özofagogastrik bileşke) doğru yer değiştirdikleri, yani proksimal gastrik adenokarsinom prevalansının arttığı gözlenmektedir (1, 2). Bunun nedenleri hakkındaki var sayımlar iki noktada toplanmaktadır:

1. HP infeksiyonunun azalması: Korpus ve antrum lokalizasyonlu adenokarsinom gelişiminde HP'nin en önemli risk faktörü olduğu gerçeği artık tüm dünyada kabul görmektedir. HP infeksiyonu insidensinin sanitizasyonun düzelmesi, gittikçe daha ileri, hızlı ve kolay tanı yöntemleriyle tanınarak eradike edilmesi gibi nedenlerle azalmaktadır. Buna bağlı olarak duodenum ülserlerinin de sıklığı düşmektedir. Distal mide adenokarsinomlarında HP önemli bir risk faktörü olduğundan HP sıklığı azalması bu kanserlerin de sıklığında azalma ile paralel olabilir.

2. Gastroözofageal reflü hastalığı insidensinin artması: Bu zeminde Barrett özofagusu ve proksimal mide-distal özofagus adenokarsinomlarında artış ortaya çıkabilir (3).

Bu spekülasyon yaklaşımlar HP sıklığının % 10-20 gibi düşük olduğu ülkelere gelen çalışmalardan ortaya çıkmıştır. Fakat ülkemiz gibi HP infeksiyonu insidensinin yüksek olduğu bölgelerde mide adenokarsinomlarının lokalizasyonlarının belirlenmesi ve proksimale kayma trendinin olup olmadığının saptanması belki de mide adenokarsinomunun proksimale doğru yer değiştirmesinin etyopatogenezinin aydınlatılmasına katkıda bulunacaktır. Ülkemizde GÖRH sıklığı (%20) (4). Fakat hem regürjitasyon dominansı gibi farklı bir semptom profili göstermekte (5) ve hem de Barrett özofagusu gibi komplikasyonlarına daha az rastlanmaktadır (6). Literatürde Barrett özofagusu rutin endoskopik incelemelerde %1-2 arasında bildirilirken (7), ülkemizde EÜTF Gastroenteroloji BD'de yapılan bir retrospektif çalışmada %0.45 olarak bulunmuştur (6). Regürjitasyon semptomunun dominant olmasının nedeni HP yüksekliği ile ilişkisi bulunabileceği şeklinde speküle edilmiştir. Yani HP'ye bağlı korpus gastriti nedeniyle gastrik asit sekresyonu azalmakta, reflülü kişilerde özofagusa geri kaçan materyelin asidik içeriği düşük olduğundan regürjitasyon daha fazla hissedilirken pirozise daha az rastlanmaktadır. Barrett özofagusunun ve olasılıkla diğer komplikasyonlarının gelişmiş ülkelere göre daha az rastlanmasının bir nedeni de yine HP'ye bağlı korpus gastriti nedeniyle gastrik asit sekresyonundaki azalma olabilir (8).

Ülkemiz yukarıda sıralanan nedenlerle gelişmiş ülkelere göre farklı özellikler gösterdiğinden midenin adenokarsinomlarının lokalizasyonları ve yıllar içerisindeki olası değişiklikleri önem kazanmaktadır.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesine tüm Ege bölgesinden hasta başvurmakta olduğundan sonuçların ülkemizin bu yöresi için yeterli veri oluşturabileceği düşünülebilir. Bu nedenle kliniğimiz materyelindeki gastrik adenokarsinomların lokalizasyonlarının belirlenmesi ve lokalizasyonda değişme var ise etyopatogenezine yönelik yorumda bulunmak amaçlanarak çalışma planlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM

Ocak 1990-Aralık 2000 tarihleri arasındaki 11 yılda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı endoskopi laboratuvarında mide malignitesi tanısı alan olgular retrospektif olarak çalışmaya alınmıştır. Toplam 734 olgu incelenmiş olup üniversitemiz patoloji laboratuvarında incelemeye alınmamış (58 olgu), endoskopik olarak tümör kuşkusu bildirilmekle birlikte histopatolojik olarak tümör varlığı kanıtlanmamış (43 olgu), tüm midenin yaygın olarak invaze olduğu, tümör başlangıç yerinin lokalize edilemediği (62 olgu) ve anastomoz yerinden köken alan olgular (34 olgu) ve lenfoma, karsinoid gibi adenokarsinom dışı olgular (38 olgu) çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan 499 olgunun tümör lokalizasyonu, HP varlığı ve demografik özellikleri retrospektif olarak incelenmiştir. Özofagus alt uç, fundus ve kardiada lokalize olan adenokarsinomlar proksimal yerleşimli, korpus, antrum ve pilorik kanal lokalizasyonlu adenokarsinomlar ise distal yerleşimli olarak değerlendirilmişlerdir. Sonuçların istatistiksel hesaplamaları Student-t ve Fisher'in exact testi ile yapılmıştır.

Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Yaş ortalaması 60±13 olup 184 hasta kadındır (%37). Proksimal ve distal yerleşimli adenokarsinomlu olgular arasında yaş ve cinsiyet farkı yoktur.

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri

	Erkek	Kadın	Toplam	Yaş ortalaması
1990	15	10	25	63±13
1991	20	16	36	57±15
1992	22	12	34	58±13
1993	20	8	28	61 ±12
1994	15	11	26	59±16
1995	22	12	34	62±11
1996	31	18	49	59±14
1997	60	24	84	61 ±12
1998	46	34	80	59±13
1999	39	25	64	60±11
2000	25	14	39	60±14
Toplam	315	184	499	60±13

SONUÇLAR

Son 11 yılda EÜTF Gastroenteroloji Bilim Dalında gastrik adenokarsinom tanısı almış 499 olgunun yıllara göre gastrik lokalizasyonları Tablo 2' de gösterilmiştir. Tüm yıllarda, gerek yıllık karşılaştırmalarda gerekse toplam karşılaştırmada distal yerleşimli gastrik adenokarsinomların proksimal yerleşimli gastrik adenokarsinomlardan daha fazla olduğu saptanmıştır. Lokalizasyonlar arasında yıllara göre istatistiksel fark yoktur. Ortalama her 1.9 distal tümöre bir proksimal tümör düşmektedir. Distal gastrik adenokarsinomun tüm mide adenokarsinomları içerisindeki oranının 11 yıl içerisinde %52-81 arasında değiştiği dikkati çekmiştir (Şekil 1). Kliniğimizde 1990-1997 yılları arasında üreaz testi yapılmadığından olgularımızın HP infeksiyonu durumu hakkında bilgi sahibi olunamamıştır. 1997-2000 yıllarında ise olgularımızın yalnızca %52'inde (140/267) üreaz testi yapılabilmektedir. Son 4 yılda üreaz testi yapılmış 140 olgunun 51'inde (%36.4) üreaz pozitif olarak saptanmıştır (Tablo 3). Gastrik adenokarsinomların lokalizasyonu gözönüne alınarak HP infeksiyonu varlığı incelendiğinde HP infeksiyonu ile adenokarsinom lokalizasyonu arasında ilişki olmadığı gözlenmiştir ($p>0.05$). Fakat ilginç bir veri distal adenokarsinomların sadece %32'sinde ve proksimal adenokarsinomların ise %50'sinde HP saptanmasıdır.

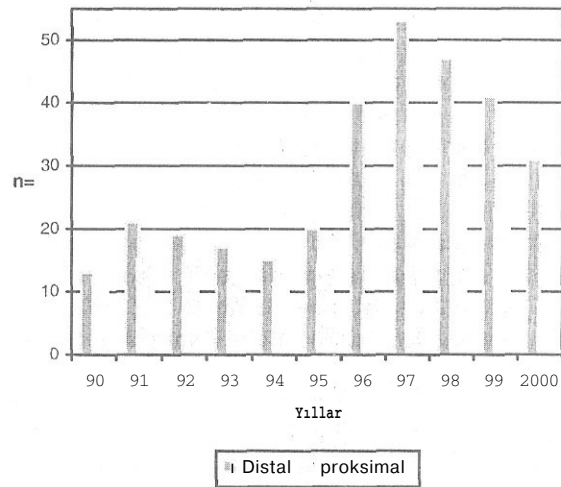
Tablo 2. Gastrik adenokanser lokalizasyonunun yıllara göre dağılımı.

	Distal		Proksimal		Distal/ proksimal	Toplam
	n	%	n	%		
1990	13	52	12	48	1.1	25
1991	21	58	15	42	1.4	36
1992	19	56	15	44	1.3	34
1993	17	60	11	40	1.5	28
1994	15	57	11	43	1.4	26
1995	20	58	14	42	1.4	34
1996	40	81	9	19	4.4	49
1997	53	63	31	27	1.7	84
1998	47	58	33	42	1.4	80
1999	41	64	23	36	1.8	64
2000	31	80	8	20	3.9	39
Toplam	317		182		Ort: 1.9	499

Tablo 3. Üreaz testi uygulanmış olgulardaki gastrik adenokarsinom lokalizasyonları.

	HP(+)		HP(-)		HP Bilinmiyor
	Distal	Proksimal	Distal	Proksimal	
1997	10	----	15	----	59
1998	7	8	22	14	29
1999	8	8	23	2	23
2000	8	2	11	2	16
Toplam	33	18	71	18	127

Şekil 1. Gastrik adenokarsinom lokalizasyonlarının yıllara göre dağılımı.



TARTIŞMA

Gelişmiş ülkelerde özofagus ve proksimal mide (kardia, fundus) adenokarsinomlarının arttığı ve distal midede ise azaldığı ortaya konulmuştur. ABD'de 1970'lerin sonunda ve 80'lerin başında distal özofagus ve kardia adenokarsinomlarının sayısı diğer tüm kanserlerden hızlı artmıştır (9). Batı Avrupadan da benzer sonuçlar bildirilmiştir (10). Halen ülkemizde benzer bir eğilim olup olmadığını araştıran bir yayın saptanamamıştır. Gelişmekte olan ülkelere ait yayınlar da çok kısıtlıdır. Distal özofagus ile mide kardia adenokarsinomlarının benzer özellikler taşıdığı ve özellikle GÖRH komplikasyonu olarak Barrett özofagusu zemininde gelişme eğilimlerinin bulunduğu bildirilmektedir. Buna karşit bir görüş GÖRH sıklığında değişme olmasına karşin kanser sıklığının arttığını belirtmektedir. HP ve GÖRH ilişkisi hakkında çelişkili yayınlar olmakla birlikte HP'nin özellikle korpus gastriti oluşturduğu durumlarda GÖRH'e karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir. Bu durumda gastrik asit sekresyonu azalır ve asit reflüsü daha az oluşur. Bunu destekleyen bir başka kanıt duodenum ülseri eradikasyonundan sonra GÖRH sıklığının arttığının gösterilmesidir.

Tarafımızdan İzmir-Menderes'de yapılmış toplum tabanlı bir GÖRH prevalans çalışmasında hastalık sıklığının ABD'ye eşit oranda (%20) olduğu gösterilmiştir (4). Fakat ilginç olan regürjitasyonun benzer çalışmalara oranla daha sık ve pirozisin nadir olmasıdır. Ayrıca yine kliniğimiz üst gastrointestinal sistem endoskopi materyelinde yapılan bir çalışmada Barrett özofagusu tüm endoskopilerin sadece %0.46'sında görülmüş olup literatüre göre belirgin olarak düşüktür (6). Bizim materyelimizde regürjitasyon dominant bir volüm reflüsü bulunmakla birlikte bu hastalık Barrett özofagusu gibi komplikasyonlara gelişmiş batı ülkelerine oranla daha nadir yol açmaktadır. Bu bulgu ve

varsayımlar paralelinde adenokarsinom lokalizasyonlarında son 11 yılda değişme olmadığını gösteren çalışmaların sonuçları önem kazanmaktadır. Barrett özofagusunun nadir olduğu verilerimize ek olarak kanserlerde de distal yerleşim üstünlüğünün devam etmesi GÖRH olgularımızı ileri hastalıktan koruyan gelişmiş ülkelerden farklı faktörlerin var olabileceğini düşündürmektedir. Burada diyet, stress, sigara, obezite, sosyoekonomik koşullar v.s. suçlanabilir (7). Fakat en önemli faktörlerden biri HP'dir. Bahsedilen prevalans çalışmasında C 13 solunum testi ile GÖRH grubunda %74 ve sağlıklı kontrollerde %84 gibi yüksek oranlarda HP saptanmış olup bu faktör yukarıda anlatılanlar ışığında GÖRH'in Barrett özofagusu ve adenokarsinom gibi komplikasyonlarına sık rastlanmamasını açıklayabilir. Sunulan çalışmada az sayıda olguda HP araştırılabilmektedir. Çünkü midede kanser bulunan olgularda endoskopistler tümör biyopsilerini almakta fakat çoğu kere üreaz testi yapmamakta veya normal görünümülü antrumdan biyopsi almamaktadırlar. Bu nedenle HP ile ilişki konusunda yorumda bulunulması zordur. Yine de var olan veri HP infeksiyonu ile adeno-

karsinom lokalizasyonu arasında ilişki olmadığını göstermiştir.

Ülkemizde HP prevalansının yüksekliği (11, 12) ve son 11 yılda gastrik adenokarsinomlarda proksimal ve distal yerleşimli adenokarsinomların sıklığında herhangi bir değişiklik saptanmaması; HP infeksiyonunun distal mide adenokarsinomlarında prekürsör, proksimal mide adenokarsinomlarında ise koruyucu etkisi olduğu yönündeki hipotezi doğrular görünmektedir. Çalışmamızda HP ile kanserler arasında ilişki bulunamaması gerek kanser olgularının ve özellikle de HP bakılanların sayısının azlığından kaynaklanabilir. Yine de verilerimizin ilginç bir yönü özellikle distal adenokarsinomlarda beklenenden çok daha az HP saptanmasıdır. Bu veri bölgemizde distal mide adenokarsinomlarında başka faktörlerin de önemli olabileceğini düşündürmektedir. Daha uzun süreli ve daha çok olgu içeren, özellikle çok-merkezli prospektif veya hiç değilse retrospektif çalışmaların bu konuyu aydınlatmak için gerekli olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. JAMA 1991;265:1287-1289.
2. Powell J, McConkey CC. Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia and adjacent sites. Br J Cancer 1990;62:440-
3. Spechler SJ. Adenocarcinoma of the Gastroesophageal Junction. Clinical perspectives in gastroenterology 1999; March/April:93-99.
4. Bor S, Mandiracoglu A, Kitapcioglu G, et al. Gastroesophageal reflux disease in an urban population in Turkey: A model of a developing nation with high H. Pylori prevalence. Gastroenterology 120 (5): Suppl 1. A-233.
5. Bor S, Mandiracoglu A, Kitapcioglu G, et al. Clinical characterization of gastroesophageal reflux disease (GERD) in Turkey and the U.S.: Differences in clinical descriptors used during history-taking. Gut Vol. 49 (Suppl III): November 2001; abstract no. 3099.
6. Yılmaz N, Tuncer K, Alkanat M et. Al. Barrett özofagusu olgularımızın değerlendirilmesi: Hiatus hernisi tanı hatalarına neden olabilir. 18. Ulusal Gastroenteroloji Haftası Bildiri Özet Kitabı 2001; 60: S-L/5.
7. Orlando RC. Barrett esophagus. In: Yamada T, eds. Textbook of Gastroenterology Philadelphia: W.B. Saunders Company, Inc. 1999; 1250-52.
8. Bor S. Gastroözofageal reflü hastalığı. Actual Medicine 2001; 9 (6): 53-65.
9. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. Cancer 1998 Nov 15;83(10):2049-53.
10. Botterweck AA, Schouten LJ, Volovics A, Dorant E, van Den Brandt PA. Trends in incidence of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia in ten European countries. Int J Epidemiol 2000 Aug;29(4):645-54.
11. Us D, Hascelik G. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in an asymptomatic Turkish population. J Infect 1998 Sep;37(2):148-150.
12. Akarca US, Aydın A, Özütemiz AÖ ve ark. Ege yöresinde helicobacter pylori infeksiyonunun seroprevalansı. Ege Tıp Dergisi 1993; 32:1-5.