

Gastrik ülserlerin ayırıcı tanısında endoskopide gözlenen ülser çapı ve lokalizasyonunun önemi

Importance of ulcer size and localization observed at endoscopy in differential diagnosis of gastric ulcers

Ayşe Kefeli ¹, Abdullah Özgür Yeniova ¹, Yaşar Nazlıgöl ¹, Metin Küçükazman ¹,
Muhammed Saçıkara ², Zeliha Asiltürk ², Ayla Tezer ³, Gülçin Şimşek ³

¹ Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği Ankara, Türkiye

² Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği Ankara, Türkiye

³ Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Mide maligniteleri ülser şeklinde ortaya çıkabilir. Gastrik ülser (GÜ) hastalarının takibi henüz tam olarak netleşmemiştir. Bu çalışmada gastrik ülserlerin lokalizasyon ve büyüklüğünün, mide kanseri öngörüsündeki değerinin belirlemesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ağustos 2008 - Ekim 2010 arasındaki hastanemiz gastroenteroloji endoskopi kayıtları geriye dönük tarandı. Midesinde ülser görülen hastaların demografik, endoskopik ve histopatolojik bulguları kaydedildi. Gastroskopi esnasında gastrik ülserin malign-benign ayırımındaki cut-off ülser çapını bulmak için ROC eğrisi analizi kullanıldı.

Bulgular: Kayıtlarda 81 erkek, 80 kadın 161 gastrik ülser hastası vardı. 27 hastada malign ülser, 134 hasta benign ülser tespit edilmişti. Malign ve benign ülser gruplarının yaş ortalamaları sırasıyla $66,4 \pm 13,8$, $56,7 \pm 17$ bulundu ($p < 0,05$). Malign ülserli hastaların %48'inde, benign ülserli hastalarda ise yaklaşık %86'sında ülser insisura ve distalinde idi. Ortalama ülser çapı malign ülser grubunda benign ülser grubuna göre belirgin olarak yüksekti (sırasıyla $21,1 \pm 12,4$ mm, $8,3 \pm 6,2$ mm, $p = 0,001$). Malign benign ayırımında ülser çapının cut-off değeri 11 mm, sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %88,9 ve %88,8 bulundu.

Sonuç: Gastrik ülserli hastalarda endoskopi esnasında ülser lokalizasyonun malignite ayırıcı tanısında yeri olmakla birlikte, ülserin genişliği malignite öngörüsünde yardımcı olabilir. Malign ülserler, geniş olma (≥ 11 mm) eğilimindedir. Gastrik ülser çapı < 11 mm olan hastalarda endoskopi tekrarı tedavi sonrasına bırakılabilir. *Klin Deney Ar Derg 2011; 2 (3): 273-276.*

Anahtar kelimeler: Gastrik ülser, çap, lokalizasyon, ayırıcı tanı.

ABSTRACT

Objectives: The malign lesions of stomach may be ulcerative. Today, the follow-up periods for patients with gastric ulcer (GU) has not been clearly defined. The aim of this study was to assess the significance of ulcer size and location in differential diagnosis of GUs at endoscopy.

Materials and methods: Data were retrospectively collected from the records of gastrointestinal endoscopy unit and pathology laboratory of our hospital between August 2008 and October 2010. We evaluated the demographic, endoscopic and histopathological features of the patients with GU. ROC curve analysis was performed for determining cut-off diameter differing malign ulcer from benign ulcer during gastroscopy.

Results: A total of 161 patients (81 males, 80 females) with gastric ulcer were included. Twenty-seven patients had malign ulcer and 134 had benign ulcer. Mean ages of groups of malign and benign ulcer were 66.4 ± 13.8 and 56.7 ± 17 years, respectively ($p < 0.05$). Ulcer locations were angulus and antrum in 48% of the patients with malign ulcer and in 86% of with benign ulcer. Mean ulcer diameters were 21.1 ± 12.4 mm and 8.3 ± 6.2 mm, for malign and benign ulcers respectively ($p < 0.05$). Cut-off diameter of gastric ulcers for differing malign from benign was 11 mm. Sensitivity and specificity of this value was 88.9% and 88.8%, respectively.

Conclusions: Although, the site of the ulcer cannot be taken as indicative of its nature, ulcer size may help for predicting ulcer nature. Malignant ulcers tended to be larger (≥ 11 mm). The repetition of endoscopy may be delayed until the end of treatment in small ulcers (< 11 cm). *J Clin Exp Invest 2011; 2 (3): 273-276.*

Key words: Gastric ulcer, diameter, localization, differential diagnosis

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Ayşe Kefeli

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, Ankara, Türkiye Eposta: aysekefeli@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 10.03.2011, Kabul tarihi / Accepted: 02.05.2011

Copyright © Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2011, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Mide kanseri tüm kanserler arasında sıklık yönünden Japonya’da ilk, Çin ve Kore’de ikinci, Singapur, Tayvan ve Filipinler’de beşinci sırada gelmektedir.¹ Amerika Birleşik Devletleri’nde sindirim kanalı kanserleri arasında sıklık yönünden kolorektal kanserlerin ardından ikinci sıradadır.² Avrupa’da kanserden ölümlerde dördüncü sıra gelmektedir.³ Ülkemizde gastrik kanser insidansı erkeklerde 9,6/100.000, kadınlarda 5,7/100.000 hesaplanmıştır.⁴ Türkiye, mide kanserleri yönünden Uzak Doğu ile Batı arası oranlara sahiptir. Yurdumuzda organa göre sıralamada kadınlarda istatistiğin yapıldığı yıllara göre ikinci veya üçüncü sırada gelirken, erkeklerde akciğer kanserinden sonra ikinci sıradadır.^{4,5}

Gastrik neoplaziler morfolojik olarak polipoid, ülseratif veya infiltratif tiplere ayrılmaktadır. Endoskopide görülen gastrik ülserlerin kesin benign-malign ayırımı her hastada yapılamamaktadır. Histopatolojik değerlendirme, seyrek de olsa örnekleme hatası vb. sebeplerle yalancı “malignite negatif” şeklinde raporlanabilmektedir. Halen endoskopik olarak gastrik ülser tanısı konulan hastaların takip süreleri hakkında kesin bir bilgi yoktur. Gastrik ülser tanılı hastalar, ülser iyileşene kadar endoskopi ve biyopsi ile takip edilmektedir. Bu çalışmada ülser çapının ve lokalizasyonunun mide kanseri öngörmedeki önemini belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz gastrointestinal (Gİ) endoskopi biriminin Ağustos 2008 ile Ekim 2010 tarihleri arasındaki kayıtları, geriye dönük olarak tarandı. Toplam 9100 üst Gİ endoskopi hastasının kayıtları incelendi. Gastrik ülser hastalarında endoskopi esnasında ülser kenarından 6-8 adet biyopsi alındı. Ülser çapının belirlenmesinde açılmış biyopsi forsepsi uç kısmının genişliği kriter olarak kullanıldı. Alınan biyopsiler %10’luk formalin içinde patoloji laboratuvarına ulaştırıldı. Patoloji laboratuvarında biyopsi örneklerinden elde edilen kesitler, hematoksilin-eozin ile boyanıp ışık mikroskopunda incelenerek doku teşhisi verildi. 161 mide ülseri hastasından 27’sinde malign, 134’ünde benign ülser teşhis edildi.

Analizler SPSS 11.5 paket programı kullanılarak bilgisayar ortamında yapıldı. Tanımlayıcı istatistik yapılırken sürekli veriler ortalama \pm standart sapma (ort. \pm ss), kategorik veriler sayı ve yüzde

oranları olarak kullanıldı. Kanser öngörmedeki eşik (cut off) değer (ülser çapı), sensitivite ve spesifite değerleri “receiver operating charesteristic” (ROC) eğrileri analiziyle hesaplandı. ROC eğrisi altındaki alan (area under curve - AUC) 0,8 ve 0,9 arasında ise testin ayırt etme gücü çok iyi, 0,9 üzeri ise mükemmel olarak değerlendirilir. İstatistikî karşılaştırmalarda $< 0,05$ “p” değeri istatistikî olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Üst Gİ endoskopi kayıtlarının geriye dönük taranmasında 80 kadın, 81 erkek gastrik ülser hastası tespit edildi. Midesinde ülser bulunan hastalarımızın diğer bir ifadeyle çalışma grubumuzun yaş ortalaması $58,3 \pm 16,3$ idi. Malign ülser ve benign ülser alt gruplarının demografik verileri Tablo 1’de verildi. Malign ülser hastalarının yaş ortalamasının daha yüksek olduğu görüldü ($p = 0,006$). Erkek/kadın oranı, malign ülser grubunda 2/1, benign ülser grubunda 0,9/1 bulundu (Tablo 1).

Malign ülser ve benign ülser alt gruplarında ülser yerleşimi ve ortalama ülser genişliği Tablo 2’de topluca verilmiştir. Malign ülserlerin daha geniş olma temayülünde olduğu görüldü ($p = 0,001$).

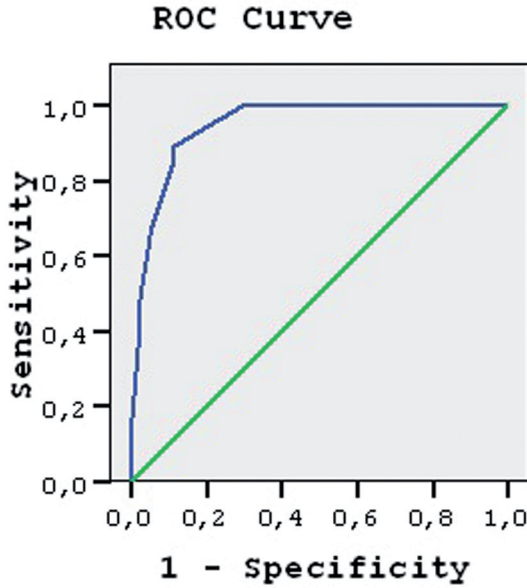
Verilerimizin ROC eğrisi Şekil 1 de verildi. Eğri altında kalan alan (AUC) 0,946 (ayırt etme gücü mükemmel) bulundu. “ROC curve” analizi sonuçlarına göre malign-benign ayırımı için cut off çap 11 mm, bu değer in sensitivitesi %88,9 ve spesifitesi %88,8 bulundu.

Tablo 1. Malign ve benign gastrik ülser hasta gruplarının demografik verileri.

	Yaş (ort. \pm ss)	Cinsiyet (E/K)
Malign Ülser	66,4 \pm 13,8	18/9
Benign Ülser	56,7 \pm 17	63/71
Mide Ülserli Hastaların Tümü	58,3 \pm 16,8	81/80

Tablo 2. Malign ve benign gastrik ülser hasta gruplarında ülser yerleşimi ve genişliği

Lokalizasyon/Boyut	Malign Ülser	Benign Ülser
Antrum	%33,3	%74,6
Korpus	%33,3	%11,2
İnsisura	%14,8	%11,9
Kardia	%18,5	%2,2
Ülser genişliği (mm)	21,1 \pm 12,4	8,3 \pm 6,2



Şekil 1. Verilerimizin ROC eğrisi, AUC 0,946

TARTIŞMA

Gastrik karsinoma, sıklığı ülkelere göre farklılık gösterir. Ancak Gİ malignitelerin büyük çoğunluğu mide kaynaklıdır. Gastrik neoplaziler, endoskopide karşımıza ülser olarak çıkabilir. Kılavuzlar, mide ülseri tespit edilen olgularda ülserin iyileştiğinin endoskopiyle doğrulanmasını önerir. Ancak, gastroskopi tekrarının ne sıklıkla yapılacağı ve tespit edilen tüm gastrik ülserlerin takip edilip edilmeyeceği sıklıkla sorgulanır hale gelmiştir. Birçok endoskopi merkezinde, hangi hastanın ne sıklıkla endoskopik takibe alınacağı, endoskopistin bilgi ve deneyimine göre değişmektedir. Ülserin lokalizasyonu, genişliği, görünümü, hastanın yaşı, son günlerde analjezik-antiinflamatuvar ilaç kullanımı, eşlik eden duodenal ülser gibi etmenler takip süresini belirlemede etkili olmaktadır.

Çalışmamızda mide peptik ülserlerinin yaklaşık %85'i kabaca midenin 1/3 distal kısmından gelişmişti. Peptik ülser lokalizasyonu bulgularımız bu konuya ilişkin genel istatistikî bilgilerle örtüşmektedir. Benign ülserlerin en sık antrum ve asit sekrete eden oksintik mukoza arasındaki hattın distalinden geliştiği, fundusta çok nadir olduğu bilinmektedir.

Çalışmamızda malign ülserlerin yaklaşık yarısı insisura ve distalinde, üçte biri korpus yerleşimliydi, kabaca %19 'luk kısmı kardiya yerleşimli idi. A.B.D'inde gastrik kanserlerin yaklaşık %30'unun midenin distal kısmından, %20'sinin 1/3 orta kısmın-

dan, %37'sinin proksimal 1/3'lük bölümünden geliştiği, geri kalan %13'lük vakanın diffüz tutulumlu olduğu gösterilmiştir.⁶ Van ve çevresinde mide kanserlerinin yaklaşık %35'i distal 1/3, %36'sı orta 1/3, %29'u proksimal kesimde tespit edilmiştir.⁷ Çalışmalar arasında sayısal farklılıklar olması tabiidir. Ancak A.B.D istatistiklerinde proksimal yerleşimli ve diffüz tutulumlu vakaların oranı hem bizdeki hem de Van'daki oranlardan yüksektir. İntestinal tip mide kanserleri *H.pilori* ile daha yakın ilişkili, daha çok distal yerleşimli ve ülserleşmeye daha meyilli olup gelişmiş ülkelerdeki insidansı, yıllar içerisinde azalmaktadır.^{8,9} Bu sebeple A.B.D ve Türkiye istatistiklerinde farklılık beklenir.

Gerek kendi verilerimiz, gerekse diğer merkezlerin verilerine göre antrum ve korpus yerleşimli ülserlerde, lokalizasyon benign-malign ayırımında etkisiz kalmaktadır. Ancak kardiya seviyesinin üstündeki fundus ülserlerine lokalizasyonu nedeniyle "malign" olma ihtimali çok çok yüksektir.¹⁰⁻¹³

Ülser boyutu arttıkça ülserin malign olma ihtimali artar. Mountford ve arkadaşları,¹¹ gastrik ülser hastalarını ülser çapının 1 cm üzerinde ve altında olmasına göre iki gruba ayırmışlar, ülser çapı 1 cm'nin üzerinde olduğu grupta malignite ihtimalinin anlamlı olarak yüksek olduğunu tespit etmişler. Baysal ve arkadaşları¹² çalışmalarında benign-malign ayırımında ülserle ait özelliklerden tek anlamlı olanın ülser genişliği olduğu, özellikle 2 cm çapın üzerindeki ülserlerde çok dikkatli olunması gerektiğini bildirmişlerdir. Çapı 1 cm'den küçük ülserlerin %95'i benign çıkarken çapın 2 cm üzerinde olması malign çıkma ihtimalini 3-4 kat artırmaktadır.¹³ Xu ve arkadaşları,¹⁴ ülserle mide kanseri hastalarını ülser çapı 3 cm altında olanlar ve üstünde olanlar olarak iki gruba ayırmışlar, sürvi ilk grupta %82,9, ikinci grupta %62,5 bulunmuş, istatistiki analizlerde ülser çapının prognozu öngörmede anlamlı bağımsız bir faktör olduğunu belirlenmiştir. Daha büyük ülser çapı, daha fazla tümör kitlesi, daha derinlere invazyon ve daha fazla lenf nodu metastazı anlamına gelmektedir.¹⁴ Kendi verilerimizde "ROC curve" analiziyle benign-malign ayırımı için "cut off" çap 11 mm bulundu. Maligniteyi belirlemede ülser çapının sensitivitesi %88,9, spesifitesi %88,8 bulundu. Verilerimiz literatürdeki "10 mm'nin üstünde malignite riski artmaktadır" bilgisiyle örtüşmektedir.

Verilerimizde ve literatürde kanser ülserlerinde benign ülserlere göre yaş ortalamaları yüksek olup, erkek cinsiyet ağırlıklıdır.^{17,18}

Endoskopik olarak benign ve malign ülser ayırımı zordur. Ülserin boyutu, lokalizasyonu, sınırları ve tabanı karakteri hakkında fikir verir. Gastrik ülserle birlikte duodenal ülser bulunması malignite ihtimalini zayıflatır, ama tamamen ortadan kaldırmaz.¹⁹

Sonuç olarak gastrik ülserli hastalarda ülser çapı, malignite öngörüsünde yardımcı olabilir. Çapı > 10 mm gastrik ülserlerde, ülser kenarlarından alınmış çok sayıda (6-8 adet) biyopsi, malignite negatif olarak raporlanmış olsa da endoskopi ve biyopsi hemen tekrarlanmalıdır. Ülser çapı 10-11 mm'den küçükse klinik ve laboratuvar verilerinde maligniteyi destekleyen verilerin yokluğunda endoskopi ve biyopsi tekrarı tedavi sonrasında bırakılabilir.

KAYNAKLAR

1. Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y, et al; Asia Pacific Working Group on Gastric Cancer. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice. *Lancet Oncol* 2008;9(3):279-87.
2. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60(5):277-300.
3. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer* 2010;46(4):765-81.
4. Yalçın S. Gastric cancer in Turkey-a bridge between West and East. *Gastrointest Cancer Res* 2009;3(1):29-32.
5. Hamzaoğlu O, Özcan U. Türkiye Sağlık İstatistikleri 2006, 2. Baskı. Ankara: Türk Tabipleri Birliği, 2006:51-62.
6. Friedman SL, Peterson WL. Peptic ulcer disease and related disorders. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th edn. New York: McGraw-Hill, 2008:1596-1616.
7. Tuncer İ, Topçu N, Uğraş S, Türkdogan MK, Kotan Ç, Uygan İ. Van ve çevresinde saptanan mide kanserlerinin lokalizasyonu ve histopatolojik özellikleri: 466 olgunun analizi. *İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;66(1):28-33.
8. Takenaka R, Okada H, Kato J, et al. Helicobacter pylori eradication reduced the incidence of gastric cancer, especially of the intestinal type. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(7):805-12.
9. Kamangar F, Dawsey SM, Blaser MJ, et al. Opposing risks of gastric cardia and noncardia gastric adenocarcinomas associated with Helicobacter pylori seropositivity. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(20):1445-52.
10. Leandro G, Di Mario F, Vianello F, et al. [Benign and malignant gastric ulcers: is their localization relevant in their differential diagnosis?]. *Minerva Med* 1983;74(20):1167-72.
11. Mountford RA, Brown P, Salmon PR, Alvarenga C, Neumann CS, Read AE. Gastric cancer detection in gastric ulcer disease. *Gut* 1980;21(1):9-17.
12. Baysal Ç, Yılmaz U, Yıldırım B, Ateş KB, Ülker A, Müftüoğlu V. Gastrik ülser yerleşim, sayı ve büyüklüğünün malign-benign ülser tanısında önemi. *Turk J Gastroenterol* 1993;4(4):650-2.
13. Örmeci N. Peptik ülserde tanı. In: Özkan H (Ed.). *Gastroözofageal reflü hastalığı ve gastrit - peptik ülser*. İstanbul: Sentez Matbaacılık, 2006:199-212.
14. Xu CY, Shen JG, Shen JY, Chen WJ, Wang LB. Ulcer size as a novel indicator marker is correlated with prognosis of ulcerative gastric cancer. *Dig Surg* 2009;26(4):312-6.
15. Hansson LE, Nyrén O, Hsing AW, et al. The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease. *N Engl J Med* 1996;335(4):242-9.
16. Filik L. Ulcer size and gastric cancer prognosis. *Dig Surg* 2010;27(3):248-9.
17. Rustgi AN. Noplasms of the stomach. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Goldman: Cecil Medicine*, 23rd edn. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008:1465-1469.
18. Kim N, Jung HC. The role of serum pepsinogen in the detection of gastric cancer. *Gut Liver* 2010;4(3):307-19.
19. Ubukata H, Nagata H, Tabuchi T, Konishi S, Kasuga T, Tabuchi T. Why is the coexistence of gastric cancer and duodenal ulcer rare? Examination of factors related to both gastric cancer and duodenal ulcer. *Gastric Cancer* 2011;14(1):4-12.