

Mide Karsinom Prekürsörleri

Şemsi ALTANER¹, Filiz ÖZYILMAZ², A.Kemal KUTLU³

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, mide karsinomu olan vakalarda tümör dışı mukozadaki morfolojik değişikliklerin (yüzeysel gastrit, kronik gastrit, atrofi, metaplazi, displazi, karsinoma in situ) karsinom gelişimindeki etkinliğini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Primer mide karsinomu nedeniyle Anabilim Dalımız'da tanı almış 62 gastrektomi materyalinde tümör dışı mukozadaki değişiklikler arşivdeki H+E boyalı kesitler incelenerek değerlendirildi.

Bulgular: Vakaların yaş ortalaması 59.7, E/K oranı 3.7 dir. 62 mide karsinomlu vakaların 27'si intestinal, 28'i diffuz ve 7'si indifferansiye karsinom tanısı almıştı. Tümör dışı mukozada vakaların % 22.6'sında yüzeysel gastrit, % 95.2'sinde kronik gastrit, % 46.8'inde atrofi, % 45.2'sinde intestinal metaplazi, % 27.4'ünde displazi ve % 16.1'inde in situ karsinom odakları görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamızda kronik gastrit, kronik atrofik gastrit ve intestinal metaplazi intestinal tip mide karsinomlarında daha yüksek oranlarda gözlenmiştir. Bulgularımız bu değişikliklerin özellikle intestinal karsinom oluşumunda etkili olduğunu destekler niteliktedir.

Anahtar Sözcükler: Mide karsinomu, kronik gastrit, kronik atrofik gastrit, intestinal metaplazi.

SUMMARY

PRECURSORS OF GASTRIC CARCINOMA

Purpose: This study is planned to search morphologic changes (superficial gastritis, chronic gastritis, atrophy, metaplasia, dysplasia, carcinoma in situ) in nontumoral mucosa, and their effects in development of the carcinoma in cases having gastric carcinomas.

Methods: Changes in nontumoral mucosa in preparations painted with H+E of 62 gastrectomy specimens which had primary gastric carcinoma diagnosis have been researched.

Results: These cases have an average age of 59.7 and female/male ratio is 3.7. 27 of these cases had gastric carcinoma diagnosis as intestinal, 28 cases as diffuse and 7 of them were undifferentiated type. In nontumoral mucosa, 22.6 % of the cases had gastritis, 95.2 % had chronic gastritis, 46.8 % had atrophy, 45.2 % had intestinal metaplasia 27.4 % had dysplasia and 16.1 % of them had local in situ carcinoma.

Conclusion: In our study chronic atrophic gastritis, chronic gastritis and intestinal metaplasia were seen in higher ratios in intestinal type gastric carcinomas. Our findings support the influence of those changes especially in the existence of intestinal gastric carcinoma.

Key words: Gastric carcinomas, chronic gastritis, chronic atrophic gastritis, intestinal metaplasia.

GİRİŞ

Midenin en sık görülen tümörleri adenokarsinomlardır. Mide karsinom insidensi batı Avrupa'da hızla azalmakla birlikte, halen dünyada ikinci en sık kanserden ölüm nedenidir (1,2). Bu karsinomlar bir ileri yaş hastalığı olup, görülme sıklığı yaşla birlikte artar (3,4). Mide karsinomlarının multifaktöryel olan etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Etiyojistik faktörler arasında Helikobakter pilori başta olmak üzere enfeksiyon, diyet ve genetik faktörler sorumlu tutulmaktadır (5-8). Mide karsinomları Lauren sınıflamasına göre intestinal ve diffuz olmak üzere

ikiye ayrılmaktadır (3). Ancak intestinal ve diffuz alt grupları epidemiyolojik, klinik, patolojik ve biyolojik açıdan farklı karakteristikler göstermektedir. İntestinal tip karsinomlar sıklıkla yaşlı popülasyonda diffuz tip ise genç yaşlarda görülür. Retrospektif çalışmalarda gastrit, gastrik atrofi, intestinal metaplazi ve displazi gibi morfolojik değişiklikler intestinal tip karsinomların oluşumundan sorumlu tutulmaktadır. Diffuz tip karsinomda ise bu tip prekanseröz lezyonlar henüz yeteri kadar tanımlanmamıştır (5,9,10). Bu amaçla kliniğimize ait mide karsinom vakalarında bilinen prekanseröz lezyonlar araştırılmıştır.

¹ Araş.Gör., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.D.

² Doç.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.D.

³ Prof.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.D.

MATERYAL VE METOD

1984-1997 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda primer mide karsinomu tanısı konmuş 62 hastaya ait gastrektomi materyali çalışmaya alındı. 62 vakanın arşivdeki H+E kesitleri yeniden incelenerek tümörün histolojik sınıflaması Lauren'a (3) göre yapıldı. Tümör büyüme paterni Ming'e (11) göre sınıflandırıldı ve tümör dışı alanlardaki değişiklikler Sydney yöntemine (12) göre değerlendirildi.

Elde edilen veriler bilgisayarda SSPS paket programına girilerek değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede ki-kare, Fisher kesin ki-kare ve korelasyon yöntemleri kullanıldı.

BULGULAR

62 vakanın 49'u erkek, 13'ü kadındı. Lauren'a göre sınıflandırıldığında, vakaların 27'si (% 43.5) intestinal, 28'i (% 45.2) diffuz ve 7'si (% 11.3) indifferansiye karsinomdu.

Tümör dışı alanlarda sık görülen yüzeysel gastrit vakaların tümünün %22.6'sında tespit edildi. İntestinal karsinomun % 14.8'inde ve diffuz karsinomların % 25'inde tümör dışı alanlarda yüzeysel gastrit vardı (Tablo 1).

Kronik nonspesifik gastrit toplam vakanın % 95.2'sinde görülmüş olup, intestinal ve indifferansiye karsinomlu vakaların tamamında (%

100), diffuz karsinomlu vakaların % 89.3'ünde görüldü. Kronik gastritin diffuz karsinomda görülme oranının intestinal karsinomdakinden daha az olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($\chi^2=11.320$, $p=0.023$)(Tablo 1). Vakaların tamamında kronik atrofik gastrit görülme oranı % 46.8 idi. Kronik atrofik gastrit intestinal tip karsinomun % 51.9'unda, diffuz tip karsinomun % 39.3'ünde tespit edildi (Tablo 1).

İntestinal metaplazinin toplam vakada görülme sıklığı % 45.2 olarak bulundu. İntestinal karsinomda % 59.3 ve diffuz karsinomda % 35.7 oranında tespit edildi (Tablo 1).

Displazinin görülme sıklığı % 27.4 olarak tespit edildi. Bu oran intestinal karsinomda % 33.3, diffuz karsinomda % 21.4, indifferansiye karsinomda % 28.6 idi (Tablo 1).

Tümör dışı alanlarda in situ karsinom odakları vakaların 10'unda (% 16.1) tespit edilirken, bu 10 vakanın tiplere dağılımı intestinalde 5(%18.5), diffuzde 3(%10.7) ve indifferansiyede 2(%28.6) şeklindeydi (Tablo 1).

Ming'in yayılım paternine göre vakalarımız sınıflandırılarak ilişkili olduğu söylenen intestinal metaplazi oranları kıyaslandığında infiltratif paterne sahip vakaların % 33.3'ünde, ekspansiv paternlilerin ise % 65.2'sinde intestinal metaplazi görüldü (Tablo 2).

Tabo 1: Tümör dışı alanlarda görülen değişikliklerin tümör tipine göre dağılımı.

Tümör tipi	İntestinal (n=27)	Diffuz (n=28)	İndifferansiye (n=7)	Toplam (n=62)	P ^a değeri
Süperfisyel gastrit	4 (% 14.8)	7 (% 25)	3 (% 42.9)	14 (% 22.6)	0.257
Kronik gastrit	27 (% 100)	25 (% 89.3)	7 (% 100)	59 (% 95.2)	0.023*
Kronik atrofik gastrit	14 (% 51.9)	11 (% 39.3)	4 (% 57.1)	29 (% 46.8)	0.114
İntestinal metaplazi	16 (% 59.3)	10 (% 35.7)	2 (% 28.6)	28 (%45.2)	0.139
Displazi	9 (% 33.3)	6 (% 21.4)	2 (% 28.6)	17 (%27.4)	0.623
In situ karsinom	5 (% 18.5)	3 (% 10.7)	2 (% 28.6)	10 (% 16.1)	0.467

&=Ki-kare. * p değeri anlamlı (p < 0.05)

Tablo 2:Tümör yayılım paterninin intestinal metaplazi ile ilişkisi.

Tümör yayılım paterni	İnfiltratif patern (n=39)	Ekspansiv patern (n=23)	P değeri [†]
İntestinal metaplazi			
Yok	26 (% 66.7)	8 (% 34.8)	0.029*
Var	13 (% 33.3)	15 (% 65.2)	

&= Ki-kare, * p değeri anlamlı (p< 0.05)

TARTIŞMA

Mide karsinomları özellikle az gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde görülen bir fakirlik hastalığıdır (6,13). Ülkemizde görülme oranı, erkeklerde akciğer ve larenks kanserlerinden sonra üçüncü sırada, kadınlarda meme kanserlerinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (14). Mide karsinomunda E/K oranı 1.7/1' dir (15).

Mide karsinom etiyolojisinde çok fazla sayıda etken ileri sürülmektedir. Kronik gastrit ile karsinom arasındaki yakın ilişki uzun yıllardır bilinmektedir. Kronik gastritli hastaların uzun süreli takiplerinde kronik atrofik gastrit ve intestinal metaplazi gelişmektedir. Kronik gastrit tek başına kanser prekürsörü değil, karsinom oluşum basamaklarından biri olarak kabul edilmektedir (5,6,15). Bizim vakalarımızda kronik gastrit, intestinal ve indifferansiye karsinomlu vakaların tamamında, diffuz tip karsinomlu vakaların ise % 89.3'ünde tespit edildi. Bu oran çalışmamızda anlamlı bulundu ($\chi^2=11.32$, p=0.023).

Etiyolojiden sorumlu tutulan diğer bir lezyon olan atrofik gastrit, kronik gastrite ilave olmuş gland kaybını ve mukoza incelmesini tanımlamaktadır. Görülme oranı yaşla birlikte artar. Kronik atrofik gastritin uzun süreli varlığında buna büyük olasılıkla intestinal metaplazi eklenir (15-17). Çalışmamızda intestinal tip karsinomların % 51.9'unda, diffuz karsinomların ise % 39.3'ünde kronik atrofik gastrit tespit edilmiştir. İntestinal tip karsinomda kronik atrofik gastrit bulunma oranı istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, diffuz tip karsinomda bulunma oranından oldukça yüksekti.

İntestinal metaplazi ile intestinal tip karsinom arasındaki ilişki son yıllarda çeşitli yönleri ile incelenmiş ve intestinal metaplazinin tek başına

kanser prekürsörü olduğu kabul edilmiştir. İntestinal metaplazi genellikle kronik atrofik gastriti takiben görülmektedir. Çeşitli otörlerin rezeksiyon materyelinde yapmış oldukları retrospektif araştırmalarda intestinal tip karsinomlu vakaların %60-80'inde, diffuz tip karsinomların % 15-25'inde intestinal metaplazi varlığı gösterilmiştir (6,15,16).

Ming'e göre ekspansiv tipte, Lauren'a göre intestinal tipte tümör çevre mukozasında intestinal metaplazi varlığının diğer tiplere oranla oldukça yüksek olduğu bilinmektedir (3,5,11). Çalışmamızda intestinal metaplazi, intestinal tip karsinomlarda % 59.3, diffuz karsinomlarda % 35.7 oranında bulunmuştur. İstatistiksel olarak bu oran önemli olmamakla birlikte intestinal tip karsinomdaki yüksekliği dikkat çekicidir. Ayrıca ekspansiv yayılan vakalarımızın % 65.2'sinde, infiltratif yayılan vakalarımızın % 33.3'ünde intestinal metaplazi bulunmuş ve bu oranların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($\chi^2=4.7$, p=0.029).

Tümörden dışı alanlarda displazi ve in situ karsinom varlığı, intestinal karsinomlarda daha yüksek oranlarda görülmektedir (3,11). Çalışmamızda her iki tümör tipinde displazi eşit oranda görülürken, in situ karsinom görülme oranı intestinal tip karsinomda hafif derecede yüksekti.

Sonuç olarak mide karsinomunun gelişiminde basamak olduğu tanımlanan morfolojik değişiklikleri çalışmamızda değişik oranlarda tespit ettik. Bunlardan özellikle kronik gastrit ve intestinal metaplazinin daha yoğun ve anlamlı derecede varlığını gördük. Çoğu parametre istatistiksel olarak tipler arasında bir anlamlılık göstermese de Lauren'a göre intestinal, Ming'e göre ekspansiv tümörlerde intestinal metaplazinin ve kronik gastrit varlığının anlamlı olduğunu saptadık.

KAYNAKLAR

1. Corea P., Fox J., Fontham E., Ruiz B., Lin Y., Zavala D., Taylor N., Mackinley D., Lima E., Portilla H., Zarama G.: Helicobacter pylori and gastric carcinoma. Cancer 1990; 66: 2569-2574.
2. Jain S, Filipe M.I., Hall P.A., Waseem N., Lane D.P., Levison D.A.: Prognostic value of proliferating cell nuclear antigen in gastric carcinoma. Journal of Clinical Pathology 1991; 44: 655-659.
3. Lauren P. : The two histological main types of gastric carcinoma diffuse and so-called intestinal type carcinoma. Acta pathology Microbiology of Scandinavian 1965; 64: 31-49.
4. Tanaka F., Yamaguchi K., Urano Y. : Statistical analysis of the surgical materials of stomach cancer in Japan . Cancer 1987; 59: 1978-1982.
5. Correa P.: Helicobacter pylori and gastric carcinogenesis. The American Journal of Surgical Pathology 1995; 19: 37-43.
6. Parsonnet J: Helicobacter pylori and gastric cancer. Gastroenterology Clinics of North America 1993; 22: 89-104.
7. Perez-Perez G.I., Taylor D.N., Bodhidatta L., Wongsrichanalai J., Baze W.B., Dunn B.E., Echeverria P.D., Blaser M.J. : Seroprevalence of Helicobacter pylori infections in Thailand. The Journal of Infectious Diseases 1990; 161: 1237-1241.
8. Sipponen P. : Helicobacter pylori : A cohort phenomenon . The American Journal of Surgical Pathology 1995; 19: 30-36.
9. Corea P., Chen V.W.: Gastric cancer . Cancer Surveys 1994; 19 : 41-76.
10. Rugge M., Farinati F., Baffa R., Sonogo F., Marfo F.D., Leandro G., Valiante F. : Gastric epithelial displasia in the history of gastric cancer : A multicenter prospective follow-up study. Gastroenterology 1994; 107: 1288-1296.
11. Ming S.C. : Gastric carcinoma; A pathobiological classification . Cancer 1977; 39 : 2475-2485.
12. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H., Corea P. : Classification and grading of gastritis. The American Journal of Surgical Pathology 1996; 20: 1161-1181.
13. Kaibara N., Kimura O., Nishidoi H., Makino M., Kawasumi H., Kogo S.:High incidence of liver metastasis in gastric cancer with medullary growth pattern .Journal of Surgical Oncology 1985; 28: 195-198.
14. Arıcan A., Aydemir G. Kanser epidemiyolojisi ve kanser kayıtlarının standardizasyonu sempozyumu. 7-8 Mart İzmir 1996; 65-74.
15. Antonioli D.A. : Precursors of gastric carcinoma . Human Pathology 1994; 25: 994-1005.
16. David A. Owen In: Diagnostic Surgical Pathology. Ed. Stephen S.Sternberg New York , Raven Press : 1994; 1292-1297.
17. Whitehead R., Johansen A., Rubio C.A. Other tumours of the stomach .Gastrointestinal and oesophageal pathology . Co Livingstone : 1989; 823-836.