

BALIKESIR MEDICAL JOURNAL

Erzurum İlinde Özefagus Karsinomlarının Klinik Ve Histopatolojik Özelliklerinin
İncelenmesi: Üçüncü Basamak Merkez Çalışması
*The Evaluation Of Clinical And Histopathological Features Of Esophagus Carcinomas In Erzurum:
A Tertiary Center Study*

Sevilay Özmen¹, Hilal Balta², İlknur Çalık³, Şenay Erdoğan Durmuş², Rabia Demirtaş¹, Bülent Albayrak²,
Ali Kurt², Sare Şipal¹

- 1- Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi ,Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Erzurum/Türkiye
- 2- Sağlık Bilimleri Üniversitesi , Erzurum Bölge Eğitim araştırma Hastanesi, Erzurum/Türkiye
- 3- Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi ,Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ/Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, bir grup hastada özefagus karsinomlarının hasta özelliklerini, presentasyonlarını ve histopatolojik özelliklerini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Erzurum Bölgesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümüne 2008-2016 yılları arasında kabul edilen 675 özefagus biyopsisi retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya 238 malign olgu dahil edildi. Olgulara ait yaş ve cinsiyet gibi veriler hastane sisteminden elde edildi.

Bulgular: 675 özefagus biyopsisinin 238'i (% 35,25) malign idi. Grubun yaş ortalaması 66,75 (yaş aralığı 23-96) idi. Hastalarımızın 194'ü skuamöz hücreli karsinom, 40'ı adenokarsinom ve 4 tanesi mikst tip tümörler (skuamöz epitelyal karsinom + küçük hücreli karsinom) idi. Skuamöz hücreli karsinom grubunda ortalama yaş 66,35, kadın: erkek oranı 112: 82 idi. Fakat adenokarsinom grubunda erkek egemenliği görüldü (Kadın: erkek oranı 11:29).

Sonuç: Çalışmamızdaki olgular, ülkemizin Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi referans hastanelerinden biri olan Erzurum Bölgesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi vakalarından oluşmaktadır. Ayrıca bu çalışma Atatürk Üniversitesi Hastanesi'nin verilerini tamamlamak için önemlidir. Batı ülkelerinin aksine, kadın hastalarda ve skuamöz hücreli karsinomlarda artış bölgemizde devam etmektedir.

Anahtar kelimeler: özefagus, karsinom, skuamöz hücreli karsinom

Abstract

Aim: The aim of this study is to examine the patient characteristics, presentations and histopathological features of esophagus carcinomas in a group of patients.

Material method: 675 esophageal biopsies that accepted to Erzurum Region Training and Research Hospital Pathology Department between 2008 and 2016 were reviewed retrospectively. 238 malignant cases were included to the study. Data such as age and gender of the cases were obtained from the hospital system.

Results: 238 (35.25%) of 675 esophageal biopsies were malignant. The mean age of the group was 66,75 (age range 23-96). 194 of our patients were squamous epithelial carcinoma, 40 of them adenocarcinoma and 4 of them were mixed-type tumours (squamous epithelial carcinoma + small cell carcinoma). In squamous epithelial cell carcinoma group the mean age was 66,35, with a female : male ratio 112:82. But in adenocarcinoma group a male dominance was seen (Female : male ratio was 11:29).

Conclusion: The cases in our study consist of cases of Erzurum Region Training and Research Hospital, which is one of the reference hospitals of North-Eastern Anatolia Region of our country. And also this study is important in order to complement the data of Atatürk University Hospital. Contrary to Western countries, the increase in female patients and squamous cell carcinomas continues in our region.

Key words: esophagus, carcinoma, squamous cell carcinoma

Gönderilme Tarihi: 20-6-2018

Kabul Tarihi: 3-7-2018

Sorumlu Yazar: Ayşenur Baş
Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi ,Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,
Erzurum/Türkiye
E Mail: ayseurbas89@hotmail.com

Giriş

Kanser, günümüz dünyasının en önemli sağlık sorunlarından biridir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre kanser insidansındaki belirgin artış dikkat çekmektedir. Önümüzdeki yirmi yıl içinde kanser olgularının sayısının yaklaşık 25 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (2). Kanserler içerisinde özefagus kanserleri tüm dünyada %3,2 oranı ile görülme sıklığı açısından sekizinci, ölüme yol açan kanser sıklığı açısından %4,9 oranı ile altıncı sırada yer almaktadır (2). Ülkemizde ise tespit edilen kanserlerin erkeklerde %2'sini, kadınlarda ise %1'ini oluşturmaktadır (3) ve coğrafik dağılımda en sık Doğu Anadolu Bölgesi'nde görüldüğü bilinmektedir (4, 5).

Özefagus kanserlerinde son yıllarda dikkati çeken önemli epidemiyolojik değişiklikler gözlenmektedir. Coğrafik yerleşim, ırk, cinsiyet ve sosyoekonomik durumun yanı sıra en sık görülen ilk iki histopatolojik tipin (yassı epitel hücreli karsinom ve adenokarsinom) görülme sıklığında anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir (1, 6-9). Bu iki histopatolojik tipin epidemiyolojik özellikleri birbirinden farklıdır. Dünyada en sık görülen histopatolojik tip yassı epitel hücreli karsinom olmuştur. Batı ülkelerinde özellikle erkeklerde adenokarsinom sıklığında artış izlenmektedir (10). Adenokarsinom sıklığındaki artışta obezitenin önemli rol oynadığı, adenokarsinomun gastroözofajial reflü ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır (11-13). Bu artış batı ülkelerinde olmuş, ancak Asya ülkelerinde gözlenmemiştir (14). Buna karşılık ülkemizde, adenokarsinom sıklığında değişiklik izlenmemiştir. ABD'de özefagus kanserlerinin %80' i adenokarsinom morfolojisindedir (15).

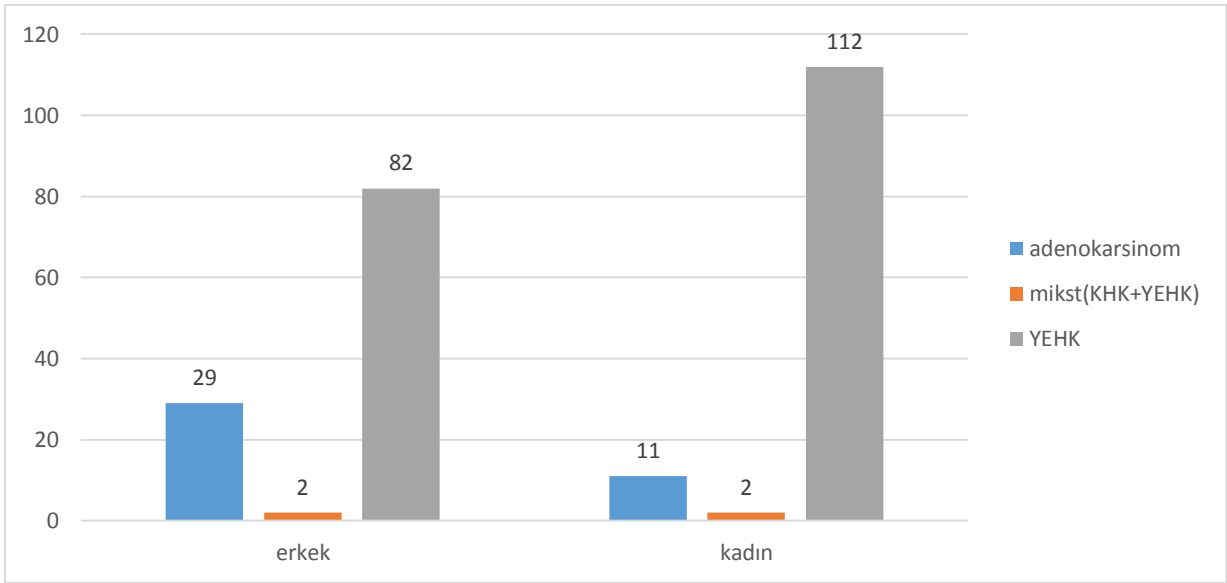
Ülkemizde coğrafik lokalizasyon açısından özefagus kanserleri değerlendirildiğinde Doğu Anadolu bölgesi ön plana çıkmaktadır. Bu bölgenin referans merkezlerinden biri olan Erzurum'da Atatürk Üniversitesi verileri Eroğlu ve arkadaşları tarafından sunulmuş olup (16) diğer bir merkez olan Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü'nde tanı alan özefagus karsinomlarının dağılımını araştırmayı amaçladık.

MATERYAL METOD

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü'nde Ocak 2008-Aralık 2016 yılları arasında özefagus karsinom tanısı alan hastaların cinsiyet ve yaşı patoloji arşivinde bulunan raporlardan tespit edildi. Bu hastalara ait blok ve lamalar bölüm arşivinden çıkarıldı. Bloklardan yeni kesitler alınıp Hematoksilen-Eozin (H&E) boyası ile boyandı. Birbirinden bağımsız iki patolog tarafından histopatolojik tanıları yeniden değerlendirildi. Gerekli olgularda immun panel tekrar edildi. Yıllara ve cinsiyete göre olgu dağılımı yapıldı. İlk iki sırada görülen en sık histopatolojik tiplerin yıllara göre dağılım analizi yapıldı.

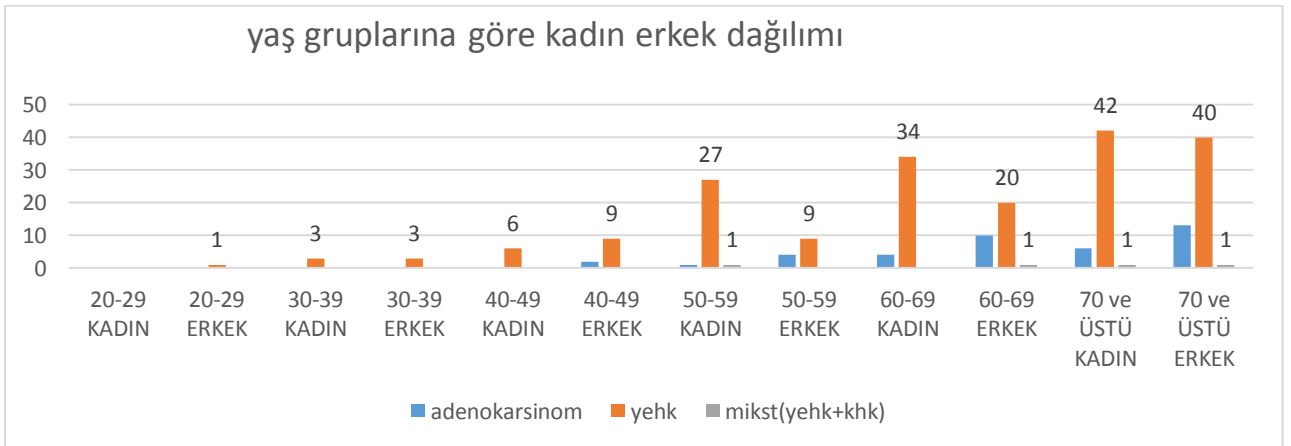
BULGULAR

Çalışma sonucunda 2008-2016 yılları arasında 675 özefagus biyopsisinin yapıldığı ve bunların 238'inin (%35,25) malign olduğu Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölüm arşiv dosyalarındaki verilerden elde edildi. Hasta patoloji raporlarının ve blok camların yeniden incelenmesi sonucu olgularımızın 194'ünü yassı epitel hücreli karsinom, 40'ını adenokarsinom oluşturmaktaydı. Yassı epitel hücreli karsinomların 82'si erkek, 112'si kadın olup en küçük yaş 23, en büyük yaş 96 olup ortalama yaş ise 66,35'ti (Şekil 1). Ayrıca 4 olguda miks karsinom (yassı epitel hücreli karsinom+küçük hücreli karsinom) belirlendi. Bu olguların ikisi kadınlarda ikisi de erkeklerde görülmekte idi (Şekil 1).



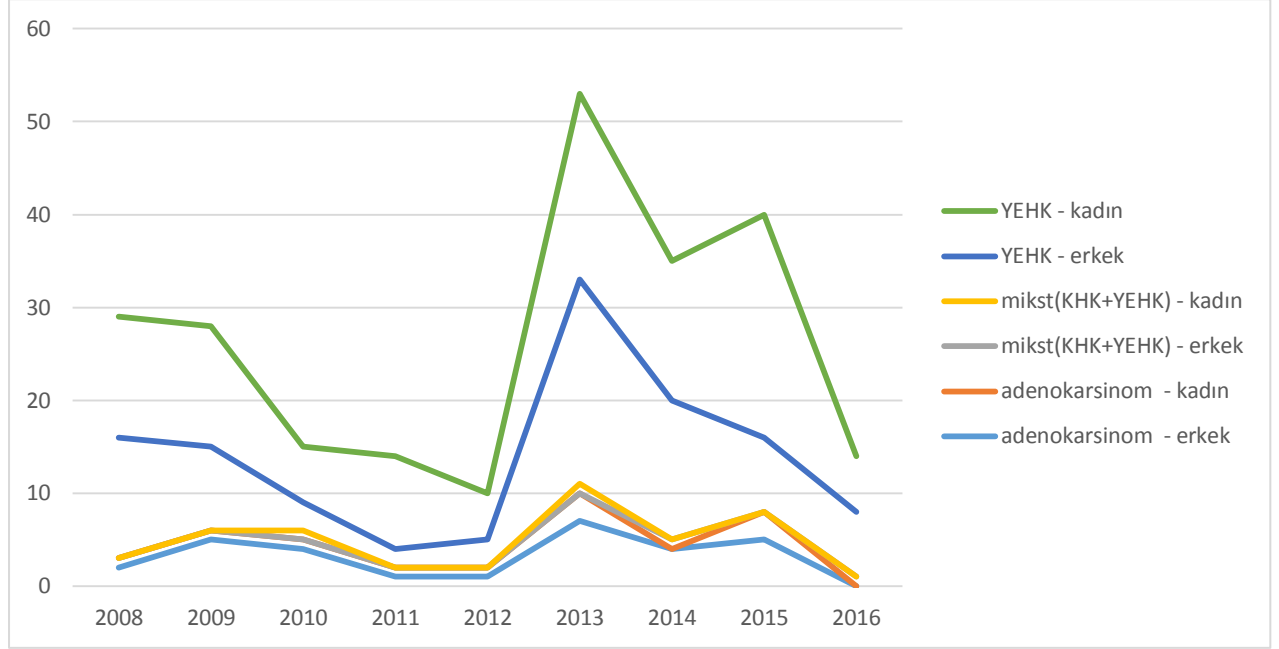
Şekil 1. Adenokarsinom ve Yassı Epitel Hücreli Karsinomların Cinsiyete Göre Dağılımı

Adenokarsinomların 29'u erkek, 11'i kadın olup, tanıli hastalarda en küçük yaş 46, en büyük yaş 96 olup, ortalama yaş ise 68,95'di (Şekil 2).



Şekil 2. Olguların Histopatolojik Tanı ve Cinsiyetine Göre Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Olgularımızın en sık görülen ilk iki histopatolojik tipinin (yassı epitel hücreli karsinom ve adenokarsinom) yıllara göre dağılımı Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. En Sık Görülen İlk İki Histopatolojik Tipin Yıllara Göre Dağılımı

TARTIŞMA

Özefagus kanserleri dünyada görülme sıklığı açısından sekizinci sırada, ancak ölüme yol açan kanserler içerisinde altıncı sırada olup, öne çıkmasından dolayı önemli bir sağlık sorunudur (2). Aynı zamanda, özefagus kanserinin coğrafik lokalizasyonlara bağlı görülme sıklığının değişmesi ve ülkelerin gelişmişlik seviyesi ile görülme sıklığı arasında ters korelasyonun olması araştırmacıların ilgisini çekmektedir (17). Gelişmekte olan ülkelerde kanser nedeni ile ölüme yol açan hastalıklar içerisinde dördüncü sıraya çıkmaktadır (7, 18).

Dünyada bazı coğrafik bölgeler arasında görülme sıklığı açısından önemli farklılıklar vardır (6). Hatta birbirine yakın bölgeler arasında bile dikkati çeken farklılıklar görülmektedir. Bazı coğrafik bölgelerde özefagus kanser sıklığı ikinci sıraya çıkmaktadır (19). Ülkemizde Doğu Anadolu Bölgesinde diğer bölgelere göre daha sık görülmektedir (16, 19, 20). Bu nedenle yaptığımız demografik çalışma önem arz etmektedir.

Son yıllarda özefagus kanserlerinin sıklığı bazı kanserler gibi artma eğilimindedir (21). İsveçte yapılan bir çalışmada da ösofagial adenokarsinomların insidans hızlarının 2001 yılından beri istikrarlı bir şekilde arttığı bildirilmiştir (22).

Ülkemizde ise yıllara göre oranlarda herhangi bir değişiklik saptanmamıştır (23). Bizim olgularımızda ise 2014 ve 2015 yılları arasında artış izlenmekte, daha sonra azalma eğilimi gözlenmektedir. Bölgemiz diğer referans hastanesinde Eroğlu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise yıllara göre artış tespit edilmiştir (16). Bu durum, hastanemizin Gastroenteroloji ve Genel Cerrahi Bölümlerinde çalışan doktor pozisyonları ile yakın ilişkilidir. Olgularımızda yaş ortalaması 66,75 (yaş aralığı 23-96) olup literatürle uyumludur (6). Tuncer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş ortalaması 54,7 olup en sık altıncı dekatta görüldüğü belirlenmiştir. Bizim olgularımızda en sık yedinci dekatta görülmektedir (Şekil 2). Sarfaty'nin yapmış olduğu çalışmada ise ortalama yaşın 70,5 olduğu görülmüştür (6).

Özefagus kanserli olgularımız, kadınlarda erkeklere göre daha fazladır. Bu veriler Türkiye'de yapılmış çalışmalarla uyumludur. Eroğlu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 2000 yılına kadar erkeklerde daha sık görülen özefagus kanserlerinin bu yıldan sonra kadınlarda daha sık görülmeye başladığı tespit edilmiştir (16, 24). Tuncer ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada kadınlarda 1,5 kat daha sık görüldüğü belirlenmiştir (20). Gibson ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada yüksek insidanslı bölgelerde hastalığın cinsiyete özgü bir özelliğinin bulunmadığı, buna karşılık düşük insidanslı bölgelerde yassı epitel hücreli karsinomun erkeklerde daha sık olduğu belirtilmiştir (12). Sarfaty ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada erkeklerde daha sık görüldüğü belirlenmiştir (6).

Olgularımızın histopatolojik tiplere göre dağılımı incelendiğinde 194'ünü yassı epitel hücreli karsinom, 40'ini adenokarsinom ve 4'ünü miks tip tümör (yassı epitel hücreli karsinom + küçük hücreli karsinom) oluşturmaktaydı. En sık görülen yassı epitel hücreli karsinom olup, oranlar dünyada gelişmekte olan ülkelerin oranları ile uyumluluk göstermektedir. Bunun aksine dünyada gelişmiş ülkelerde adenokarsinomlar ön plana çıkmaktadır (25-27). Adenokarsinom etiyojisinde obezite ve reflü etkin olurken, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde beslenme alışkanlığı önem arz etmektedir (25, 28-30).

Yassı epitel hücreli karsinomların 82'si erkek, 112'si kadın olup ortalama yaş ise 66,35'tir. Adenokarsinomların 29'u erkek, 11'i kadın olup, ortalama yaş ise 68,95'tir. Histopatolojik tipler tek tek ele alındığında da kadın hâkimiyeti mevcuttur. Bu oran, birçok çalışma ile benzerlik göstermektedir(24).

Histopatolojik tiplerin yıllara göre dağılımına bakıldığında 2014 ve 2015 yıllarında artış gözükmemektedir. Ancak grafikte gösterilen azalış ve artışlar mevcut literatürle uyumlu değildir. Bu durum hastanemiz doktor yönetim politikaları ile açıklanabilir. Eroğlu ve arkadaşlarının yapmış

olduğu çalışmada 2000 yılından sonra kadınlarda görülme oranı, erkekleri geçmiş ve takip eden yıllarda da bu artış devam etmiştir. Bizim olgularımız hastanemizin kuruluşu olan 2000 yılından sonra toplandığı için bu bilgi belirlenememiştir. Eroğlu ve arkadaşlarının araştırmasında histopatolojik tiplerde yıllara göre düzenli bir artış izlenmektedir.

Sonuç olarak; çalışmamız ülkemiz Doğu Anadolu Bölgesi referans hastanelerinden birisi olan Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi olgularını içermekte olup, bu çalışma daha önce yapılan üniversite hastanesi çalışmasının verilerini tamamlayıcı bir çalışma olması açısından önemlidir. Özefagus kanserlerinin epidemiyolojisini anlamaya katkıda bulunmanın, kanser önleme stratejilerinin belirlenmesinde önemli bir rol oynayacağını öngörmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Napier KJ, Scheerer M, Misra S. Esophageal cancer: A Review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. *World journal of gastrointestinal oncology*. 2014;6(5):112.
2. Stewart B, Wild CP. *World cancer report 2014*. Health. 2017.
3. Gültekin M, Boztaş G. Türkiye kanser istatistikleri. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. 2014;43.
4. Korkut E. Özefagus Kanseri ve *Helicobacter pylori*. *Güncel Gastroenteroloji*. 2014;18(3):330-2.
5. Koruk M, Onuk M, Gürsan N, Polat G, Yılmaz A. Özefagus kanseri: Klinik, endoskopik ve histopatolojik özellikleri. *Endoskopi*. 2000;11:1-5.
6. Sarfaty M, Lankry E, Moore A, Kurman N, Purim O, Kundel Y, et al. Esophageal Cancer in Israel has Unique Clinico-Pathological Features: A Retrospective Study. *Journal of Cancer*. 2017;8(13):2417.
7. Thrift AP, Whitman D. The incidence of esophageal adenocarcinoma continues to rise: analysis of period and birth cohort effects on recent trends. *Annals of oncology*. 2012;23(12):3155-62.
8. Chalasani N, Wo JM, Waring JP. Racial differences in the histology, location, and risk factors of esophageal cancer. *Journal of clinical gastroenterology*. 1998;26(1):11-3.
9. Karadayı Ş, Fındıkçioğlu A. Özefagus Kanserinde Etiyoloji ve Risk Faktörleri. *Türk Toraks Dergisi*. 2013;4(1):6-10.
10. Brown LM, Devesa SS. Epidemiology and Risk of Esophageal Cancer. *Esophageal Cancer: Principles and Practice*. 2009:103.
11. Stathopoulos G, Tsiaras N. Epidemiology and pathogenesis of esophageal cancer: management and its controversial results. *Oncology reports*. 2003;10(2):449-54.
12. Gibson M, Tanabe K, Goldberg R, Savarese D. Epidemiology, pathobiology, and clinical manifestations of esophageal cancer. *UpToDate* Dec. 2015.
13. Holmes RS, Vaughan TL. Epidemiology and pathogenesis of esophageal cancer. *Semin Radiat Oncol: Elsevier*; 2007. p. 2-9.
14. Hongo M, Nagasaki Y, Shoji T. Epidemiology of esophageal cancer: Orient to Occident. Effects of chronology, geography and ethnicity. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2009;24(5):729-35.

15. Napier KJ, Scheerer M, Misra S. Esophageal cancer: A Review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. *World J Gastrointest Oncol*. 2014; 15; 6(5): 112–120.
16. Eroğlu A, Aydın Y, Altuntaş B, Gündođdu B, Yılmaz Ö. The increasing incidence of esophageal squamous cell carcinoma in women in Turkey. *Turkish journal of medical sciences*. 2016;46(5):1443-8.
17. Tirumani H, Rosenthal MH, Tirumani SH, Shinagare AB, Krajewski KM, Ramaiya NH. Esophageal carcinoma: current concepts in the role of imaging in staging and management. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2015;66(2):130-9.
18. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2015;65(2):87-108.
19. Alıcı S, İzmirli M, Dođan E. Epidemiologic evaluation of the patients admitted to Department of Medical Oncology, Yüzüncü Yıl University, Medical Faculty. *Turkish Journal Of Oncology*. 2006;21(2).
20. Tuncer İ, Uygan İ, Kösem M, Özen S, Uğraş S, Türkdöđan K, et al. Van ve çevresinde görölen üst gastrointestinal sistem kanserlerinin demografik ve histopatolojik özellikleri. *Van Tıp Dergisi*. 2001;8(1):10.
21. Zhang Y. Epidemiology of esophageal cancer. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2013;19(34):5598.
22. Lagergren J, Mattsson F. No further increase in the incidence of esophageal adenocarcinoma in Sweden. *International journal of cancer*. 2011;129(2):513-6.
23. Şencan İ, Keskinlik B. Türkiye Kanser İstatistikleri. TC Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. 2015.
24. İssi S. Özefagus Kanserlerinde Epidemiyoloji. *Toraks Cerrahisi Bülteni*. 2013;4(1):1-5.
25. Hoepfner J, Glatz T, Claus R, Fischer A, Kraywinkel K, Brunner T. Esophageal Adenocarcinoma-Appraisal of a Rapidly Increasing Disease. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*. 2017;142(19):1453-60.
26. Das A, Thomas S, Zablotska LB, Neugut AI, Chak A. Association of esophageal adenocarcinoma with other subsequent primary cancers. *Journal of clinical gastroenterology*. 2006;40(5):405-11.
27. Özçelik MF. Özefagus Kanseri: Tanı ve Cerrahi Tedavi. *Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu*. 2001:241-51.
28. Pohl H, Sirovich B, Welch HG. Esophageal adenocarcinoma incidence: are we reaching the peak? *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2010;19(6):1468-70.
29. Visrodia K, Singh S, Krishnamoorthi R, Ahlquist D, Wang K, Iyer P, et al. Systematic review with meta-analysis: prevalent vs. incident oesophageal adenocarcinoma and high-grade dysplasia in Barrett's oesophagus. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2016;44(8):775-84.
30. Hu Q, Sun T-T, Hong J, Fang J-Y, Xiong H, Meltzer SJ. Proton Pump Inhibitors Do Not Reduce the Risk of Esophageal Adenocarcinoma in Patients with Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS one*. 2017;12(1):e0169691.