

MİDE KARSİNOMU İLE MİDE PEPTİK ULKUSU ARASINDAKİ PATOJENİK İLİŞKİ

Dr.Osman YILMAZ *, Dr. Adil KARTAL **, Dr. Özden VURAL ***,
Dr. Lema TAVLI *, Dr. DİNÇER ÖĞÜN ****

ÖZET

Midedeki peptik ülserlerin komplikasyonlarından biri de malign transformasyondur. Bu çalışmamızda, peptik ülser ile bundan gelişebilecek mide karsinomu arasındaki ilişkiyi inceledik.

Bu çalışmada, S.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde 1987-1988 yıllarında, midesindeki ülser şeklindeki lezyon nedeni ile parsiyel gastrektomi yapılmış ve Patoloji Anabilim Dalı laboratuvarına gönderilmiş, 15 adet, ülser şeklinde lezyonu olan mide piyesi incelendi. Bunların 7'si peptik ülser, 5'i karsinom, 3'ü de tabanı ve duvarlarından birinde, küçük bir alanda karsinom hücreleri olan, eptik ülser benzer, ülser-karsinom şeklindeki lezyonlardı. Bu lezyonlar temel kabul edilerek peptik ülser ile ülseröz mide karsinomu arasındaki ilişkiler, literatür gözden geçirilerek tartışıldı.

SUMMARY

The Relation Between Gastric Cancer and Ulcer

One of the complications of gastric peptic ulcer is malignant transformation. In this study, we have investigated the relation between peptic ulcer and gastric carcinoma that develops in chronic gastric ulcer.

Fifteen surgically resected stomachs with ulcer were studied. Seven of those ulcers were peptic ulcer, five were carcinoma, but there were lesions like ulcer-carcinoma. Those lesions had malignant cells in the small area at the base or margin of the ulcer. The ulcer-carcinomas showed that carcinoma might develop in the chronic gastric ulcer.

GİRİŞ

Midedeki peptik ülser komplikasyonlarından biri de klasik kitaplarda yer alan malign transformasyondur (1). Bir peptik ülserden, karsinom geliştiği zaman, ülser-karsinom terimi kullanılır. Tümör hücreleri ülser tabanında veya bir kenarında yer alır (2).

Peptik ülserdeki malign transformasyon, bir çok patolog ve klinisyen tarafından incelenmiş, elde edilen istatistiksel rakamlar, birbirinden oldukça farklı sonuçları göstermiştir (2). Fakat bu araştırmaların ortaya koyduğu gerçek nadir de olsa peptik ülserden bir karsinom gelişebileceği yönündedir.

Bu çalışma, midedeki bir peptik ülserin, mide karsinomuna dönüşebilmesine az da olsa, bir açıklık getirmek amacı ile yapıldı.

MATERYEL VE METOD

S.Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde 1987 ve 1988 yıllarında midesinde ülser biçiminde lezyon nedeniyle parsiyel gastrektomi yapılmış ve Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na gönderilmiş 15 adet ülser içeren mide piyesi incelendi.

İncelemeye alınan ülserlerde ve ülserin çevresinde vejetan kitle yoktu. Daha önce biyopsi ile karsinom tanısı da konmamıştı. Ülserin büyüklüğüne göre, ülserden en az 5,

*S.Ü.T.F. Patoloji A.B.D. Öğr. Üyesi, Yrd. Doç. Dr.

**S.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.B.D. Öğr. Üyesi, Doç. Dr.

*** S.Ü.T.F. Patoloji A.B.D. Araştırma Gör.

****S.Ü.T.F. Patoloji A.B.D. Öğr. Üyesi, Prof. Dr.

en fazla da 10 parça alındı. Her bir parçadan da 2 lam hazırlandı. Bir lam üzerinde 3-4 kesit vardı.

İncelenen kesitlerde ülserin zemini ve duvarının tamamını kaplayan tümör dokusu mevcutsa, bunlar karsinomun ülserleşmesi olarak değerlendirildi. Kesitlerin hiçbirisinde tümör hücreleri veya tümör dokusu mevcut değil, yalnız nekrotik doku, iltihap hücreleri, granülasyon ve sikatris dokusu bulunuyorsa, bunlar da peptik ülser olarak değerlendirildi. Eğer ülserin duvarları, nekrotik doku, iltihap hücreleri, granülasyon ve sikatris dokusundan oluşuyor fakat bir yerinde tümör hücreleri bulunuyorsa bu lezyonlar da peptik ülserden gelişme ihtimali olan karsinom olarak değerlendirildi. Bu lezyonlar için ülser-karsinom terimi kullanıldı.

TABLO I
Vakaların klinik, radyolojik ve patolojik bulguları

Pat. prot. no.	Cinsi-yet	Yaş	Şikayeti	Radyolojik tanı	Lokalizasyon	Makroskopik görünüm	Patolojik tanı
497/87	K	47	2 aydır epigast. ağr.	Antrum Ca	preplorik	2,5x0,5 cm. ölç. 2 cm derin	peptik ulkus
509/87	E	59	6 yıldır epigast. ağr.	Ülser	büyük kurvatur	2x1,5 cm ölç. 0,5 cm. derin	peptik ulkus
573/87	E	50	1,5 aydır epigast. ağr.	Mide Ca	küçük kurvatur	4x4 cm. ölç. 1 cm. derin	peptik ulkus
692/87	K	56	4 aydır epigast. ağr.	Antrum Ca	antrum	1,5x1 cm. ölç., 0,5 cm derin.	indiferan-siye karsinom
743/87	E	34	2 yıldır epigast. ağr.	Ülser nişi	küçük kurvatur	1x1 cm ölç. 0,5 cm. derin.	peptik ulkus
3/88	K	50	2 aydır epigast. ağr.	küçük kurvatur Ca	küçük kurvatur	3,5x3,5 cm. ölç., 2,5 cm derin	peptik ulkus
14/88	K	35	6 aydır epigast. agr	korpus Ca	korpus	2,5x2 cm ölç., 1 cm derin.	papiller adeno Ca
295/88	E	55	4 yıldır epigast.	mide ülseri	anastomoz yeri	2x1 cm. ölç. 0,5 cm. derin.	peptik ulkus
319/88	K	32	1 yıldır epigast. ağr.	antrum Ca	antrum	4x4 cm ölç. 1 cm. derin.	az diferan-siye adeno Ca
323/88	K	40	1 yıldır epigost ağr.	Artrum Ca	Artrum	6,5x6 cm ölç. 2 cm derin.	Adeno Ca
637/88	E	75	5 yıldır epigast. ağr.	antrum Ca	antrum	4x2 cm. ölç., 1 cm derin.	adenoCa (Ülserkar-sinom)
791/88	K	58	1 yıldır epigast. ağr.	antrum Ca	antrum	2x1 cm. ölç., 0,5 cm. derin.	adenoCa (ülserkarsino m)
823/88	K	70	3 aydır epigast. ağr.	mide Ca	küçük kurvatur	5x4 cm. ölç. 1 cm derin	az diferan-siye karsinom
3019/88	E	39	4 yıldır epigast. ağr.	mide ülseri	küçük kurvatur	2,5x2,5 cm ölç. 3 cm derin.	adenoCa (ülserkarsino)
94/89	K	38	2,5 yıldır epigast ağr.	mide ülseri	küçük kurvatur	3x1 cm. ölç., 0,5 cm. derin.	peptik ulkus

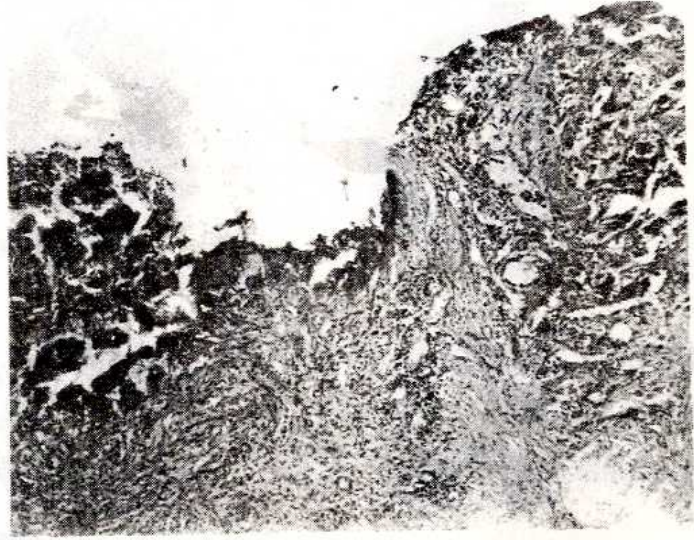
BULGULAR

15 vakanın, 5'inde patolojik tanı karsinom, 7'sinde peptik ulkus, 3'ünde ise ülser-karsinom şeklindeydi (Tablo I).

Peptik ülser tanılı lezyonlarda ülserin zemini ve kenarlarında nekrotik doku, iltihap hücreleri, bunların altında ise granülasyon dokusu ve sikatris dokusu vardı.

Karsinom tanılı lezyonlarda ise, ülserin zemini ve kenarları tümör dokusundan oluşmaktaydı.

Ülser-karsinom şeklindeki lezyonlarda, ülserin zemini ve duvarları, peptik ülserde gördüğümüz nekrotik doku, iltihap hücreleri, bunların altında da granülasyon dokusu ve sikatris dokusundan oluşmaktaydı. Yalnız ülser zemini veya duvarlarında bir alanda epitel hücrelerini taklid eden, hiperkromatik nüveli, dar sitoplazmalı, pleomorfik tümör hücrelerinin yaptığı küçük kitle ve halka yapıları bulunmaktaydı (Resim 1, 2, 3). Bu ülser karsinom tipindeki lezyonların röntgen grafilerindeki ülser görünüşleri Resim 4, 5, 6'da görülmektedir.

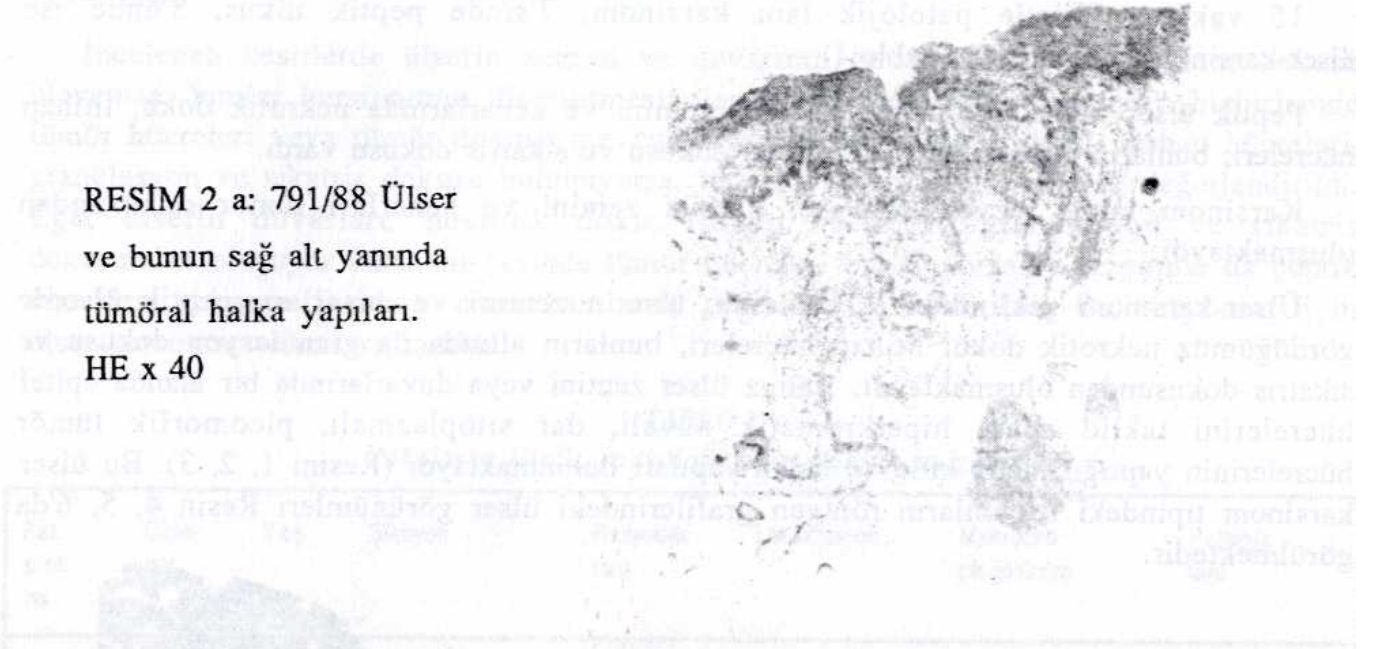


RESİM 1 a: 637/88 Sağda ülser, solda ülserin duvarındaki tümör dokusu HE x 40

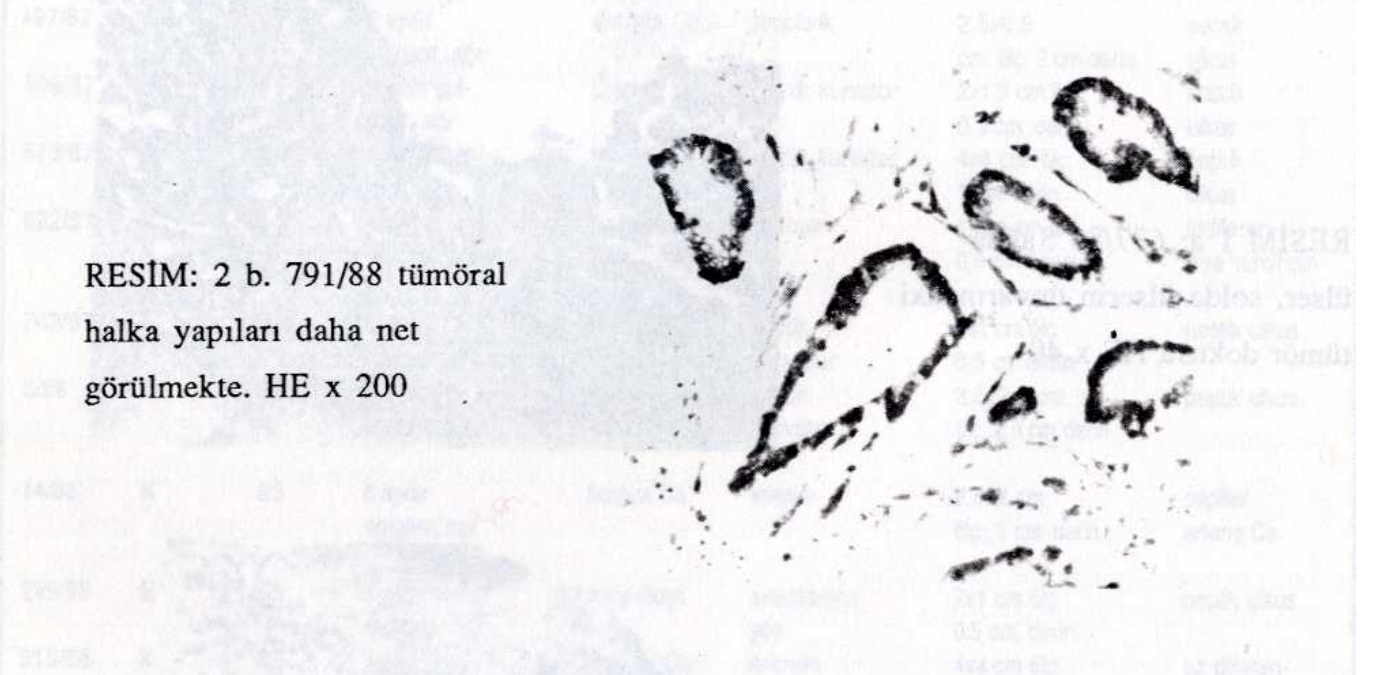


RESİM: 1 b: 637/88 Soldaki tümör dokusu daha net görülmekte. Sağda ise ülserin küçük bir kısmı görülmekte. HE x 120

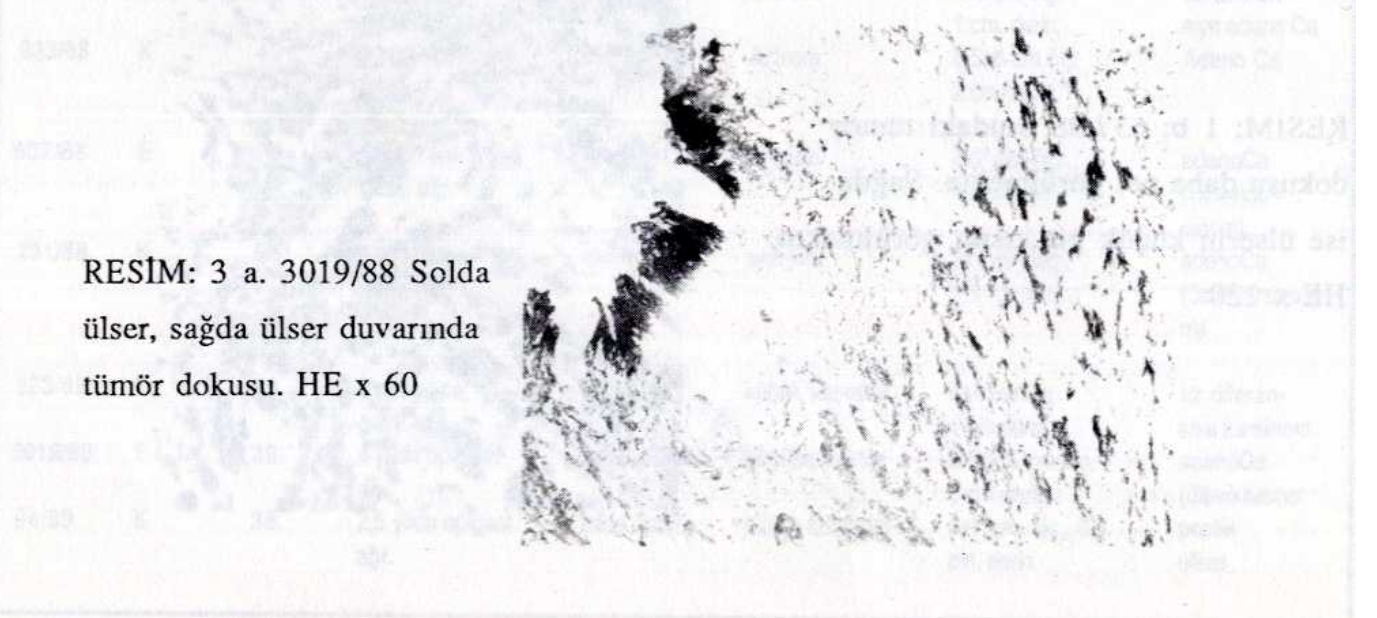
RESİM 2 a: 791/88 Ülser
ve bunun sağ alt yanında
tümöral halka yapıları.
HE x 40



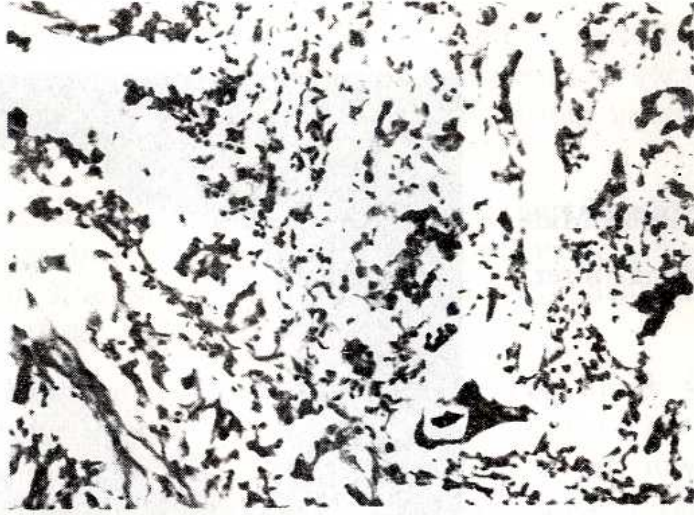
RESİM: 2 b. 791/88 tümöral
halka yapıları daha net
görülmekte. HE x 200



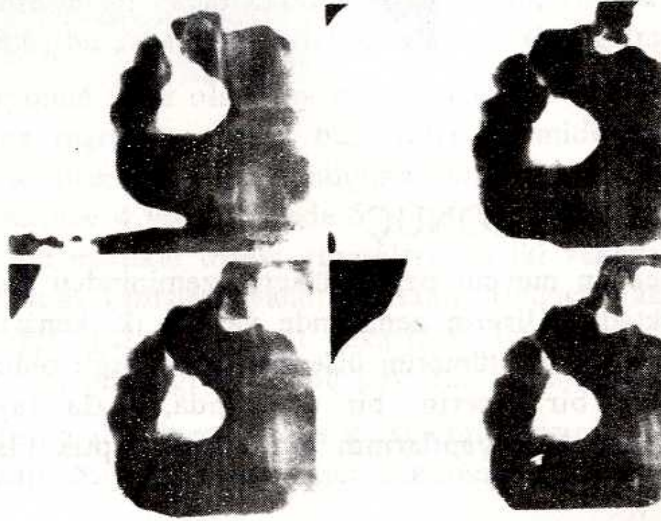
RESİM: 3 a. 3019/88 Solda
ülser, sağda ülser duvarında
tümör dokusu. HE x 60



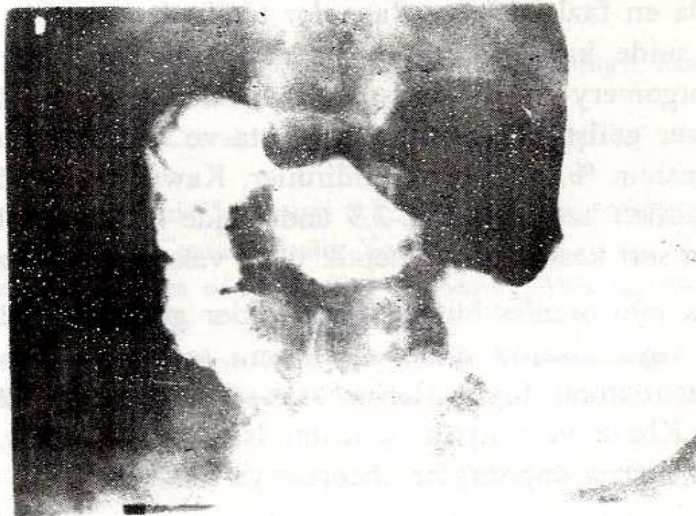
RESİM: 3 b. 3019/88 Tümör dokusu daha net görülmekte. HEx 280.



RESİM: 4. 637/88 Mide antrumunda ülser.



RESİM: 5 791/88 Mide antrumunda ülser.



RESİM: 6. 3019/88 Mide küçük kurvaturunda ülser.



TARTIŞMA VE SONUÇ

Midede önceden mevcut peptik ülserin zemininden karsinom gelişebileceği yıllardan beri tartışılmaktadır. Ülserin zemininde ve her iki kenarında tümör hücreleri ve tümör dokusu mevcutsa, bunun tümörün ülserleşmesine bağlı olduğu düşünülür. Peptik ülserdeki özelliklere sahip bir ülserin, bir duvarında, fazla sayıda kesit alındığında tümör hücrelerinin ve tümöral yapılarının görülmesi, peptik ülserin kanserleşebileceğini akla getirmektedir.

Araştırmacıların çoğu, peptik ülserden kanser gelişebileceğini kabul etmektedir. Tartışmalı olan bunun oranının ne olduğudur (1, 2, 3, 4).

Bu konuda en fazla çalışma Japonlar tarafından yapıldı. Sano (5) incelediği başlangıç safhasındaki mide kanserlerinin %70 inde daha önce bir mide ülserinin bulunduğunu bildirdi. Montgomery ve Richardson (6) inceledikleri 160 ülserli hastanın yalnız birinde ülserden kanser geliştiğini gördü. Yamagata ve arkadaşları (7) rezeke edilen ülserlerdeki kanser insidensinin %2 olduğunu bildirdiler. Kawai ve arkadaşları (8) 9-15 yıl mide ülseri olarak takip edilen hastaların %2-2,3 ünde mide karsinomu buldular. Diğer bir çalışmada (9) da yapılan seri kesitlerde 61 peptik ülser vakasının yalnız 4'ünde tümör görüldü.

Görüldüğü gibi oranlar büyük değişiklikler göstermektedir. Biz bu çalışmamızda, bize peptik ülser veya ülseröz mide karsinomu tanısı ile gönderilen parsiel veya subtotal çıkarılmış gastrektomi biyopsilerini esas olarak aldık. Tüm biyopsiler ülseröz lezyon içeriyorlardı. Klinik ve radyolojik tasını ister peptik ulkus, ister mide karsinomu olsun, tüm lezyonlar ayırım yapılmadan incelemeye alındı.

15 ülserli mide lezyonunun 5'inde (%33,3) taban ve duvarları tümör hücreleri ve tümör dokusu içerdiğinden, bu ülserler, bu bölgedeki bir karsinomun ülserleşmesi olarak düşünüldü. Vakaların 7'sinde (%46,7) alınan tüm kesitlerde, ülser tabanı ve duvarlarında tümör görülmedi. 3 tanesinde ise (%20) ülser duvarının bir tarafında tümör hücreleri ve tümöral yapılar görüldü. Tümör peptik ulkus özelliklerine sahip bir ülserin ancak küçük bir

kısımında görüldüğünden, bu ülserler ülser-karsinom olarak değerlendirildi.

Ülser-karsinom şeklindeki lezyonlu üç vakanın birinde klinik ve radyolojik tanı mide ülseri şeklinde idi. Lokalizasyon olarak da karsinomun sık raslanmadığı küçük kurvaturda bulunmaktaydı. Diğer iki vaka ise klinik ve radyolojik olarak antrum karsinomu tanısına sahiptiler.

Çalışmamızda esas alınan, klinik ve radyolojik olarak peptik ulkus düşünülen lezyonlar olmadığından bulduğumuz %20'lik oran peptik ulkustan gelişen karsinom oranını göstermez. Dolayısıyla literatürdeki halihazırda %1 veya daha altında (1, 2) görülen kanserleşme oranı ile çelişki oluşturmaz.

Çalışmamızdaki üç ülser-karsinom şeklindeki lezyondan ikisi klinik ve radyolojik olarak karsinom, birisi ise peptik ulkustu. Her üç vakada da makroskopik olarak ülser vardı. Bu ülserlerin mikroskopik kesitinde ise, ülser tabanı ve yan duvarları tümör dokusundan oluşmuyordu. Tümör hücreleri, taban veya yan duvarlardan birinde küçük bir alanda bulunmaktaydı.

Bu vakalarda karsinomun, ülserin bir kenarındaki mukozadan mı kaynaklandığı, yoksa karsinomdan dolayı direnci düşmüş bu sahanın ülserleştiği soruları akla gelmektedir (9).

Her üç vakada da hakim lezyonun ülser olmasına ve tümör hücrelerinin bu ülserin çok küçük bir alanında bulunmasına rağmen, mevcut bulgularla bu mide karsinomlarının, kesinlikle daha önceki bir peptik ülserden kaynaklandığına karar vermek oldukça güçtür. Bununla birlikte bu vakalardan birinde 4 yıl, diğerinde 5 yıl gibi uzun bir süre mide ülseri anemnezi olması ve bundan dolayı medikal tedavi görmeleri, bu iki vakadaki lezyonların bir peptik ülser zemininden geliştiği kanısını uyandırmaktadır. Üçüncü vakada ise, 1 yıl gibi uzun olmayan epigastrik ağrı anamnezi oluşu yukarıdaki iki vakada olduğu kadar peptik ülser zemininden karsinomun geliştiği görüşünü kuvvetle desteklemez.

Sonuç olarak, mide peptik ülseri ile ülseröz mide karsinomu arasında etyopatogenetik bir ilişkinin mevcut olduğu, nadir de olsa peptik ülser zemininden kanser gelişebileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Robbins, S.L., Cotran, R.S., Kumar, V.: Pathologic Basis of Disease. Third Ed., Tokyo, W.B. Saunders Co., p. 819, 1984.
2. Ming, S.C.: Tumors of The Esophagus and Stomach. Atlas of Tumor Pathology, Fascicle 7, AFIP, Washinton D.C., p. 155, 1982.
3. Minkari, T., Ünal, G.: Mide Tümörleri ve Cerrahisi, Kağıt ve Basım İşleri A.Ş., İstanbul, s.213, 1976.
4. Remine, W.H.: Carcinoma of the Stomach. In "Schwartz, S.I., Ellis, H. (Ed): Maingot's Abdominal Operations. Vol. 1, Eighth Ed., Appleton-Century-Crofts Norwalk, Connecticut, 1985"
5. Sano, R.: Pathological Analysis of 300 cases of Early Gastric Cancer With Special Reference to Cancer Associated with Ulcer. Gann Monogr. Cancer Res., 11:81-89, 1971.
6. Montgomery, R.D., and Richardson, B.P.: Gastric Ulcer and Cancer. Q.J. Med. 44:591-99, 1975.
7. Yamagata, S., and Hisamichi, S.: Precancerous Lesions of the Stomach. World J.Surg. 3:671-73, 1979.
8. Kawai, K., Kizu, M., and Miyaoka, T.: Epidemiology and Pathogenesis of Gastric Cancer, Front. Gastrointest. Res., 6:71-86, 1980.
9. Rosai, J.: Ackerman's Surgical Pathology. Vol. 1, The C.V. Mosby Company. St. Louis, p. 437, 1981.