

Mide Ülserli Hastalarda Endoskopi Tekrarı Akılcı Bir Yaklaşım mı?

Murat Saruç¹, Deniz Böler², Mehmet Karaarslan¹, Ümit Ince³, Kemal Raşa², Cihan Uras², Metin Çakmakçı², Nurdan Tözün¹

¹Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Acıbadem Hastanesi, Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sunulduğu Kongre: 8th Congress of the European Federation of Internal Medicine, 30 Mayıs 2009, İstanbul

Gönderilme Tarihi: 20 Aralık 2009 • Revizyon Tarihi: 05 Ocak 2010 • Kabul Tarihi: 12 Ocak 2010

ÖZET

Giriş ve Amaç: Midede izlenen lezyonlarda benign olanlar ile malign olanların ayırımında tekrar endoskopi gerekliliği yaygın olarak kabul edilmiş bir yaklaşımdır. Fakat klinik pratikte hastaları ikinci veya üçüncü gastroskopi için ikna etmek kolay olmamaktadır. Gastroenteroloğun kendi kliniği tabanlı verileri ile endikasyonlarını kontrol etmesi, hastalarına kanıta dayalı tıp uygulayabilmesi için gereklidir. Bu çalışmada kliniğimizdeki tekrar endoskopi endikasyon ve sonuçlarını değerlendirdik.

Yöntem: Tekrar endoskopi kabul eden ve ilk endoskopisinde malign olduğu kanıtlanabilen lezyonu olmayan hastalar çalışmamıza alındı. Hastalar son tanı, tanıya ulaşabilmek için gereken endoskopik işlem sayısı ile endoskopik ve patolojik bulgular yönünden değerlendirildiler.

Bulgular: Gastrik ülserli seksen üç hastaya tekrar endoskopisi yapıldı. Ortalama endoskopi sayısı 2.15 idi. Dokuz hastada 3, 3 hastada 4 endoskopi işlemi gerekli olmuşken, hiç bir hastada 5.kez endoskopi işlemi yapmak gerekli olmamıştır. Seksen üç hastanın 77'sinde tekrar endoskopide ülser gözlenmedi. Fakat 6 hastada (%7.2) malign ülser olduğu kanıtlandı. Bunların 4'ü ikinci endoskopide tanınırken, iki hastanın tanısı ancak 3. işlemler sonrasında doğrulanabildi. Hastaların 5'inde gastrik adenokanser bulunurken, diğer olguda gastrik lenfoma saptandı. Beş gastrik kanserli hastanın 2'sinde (%40) erken mide kanseri olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışma sonuçlarımız gastrik ülser saptanan hastalarda tekrar endoskopilerinin gerekliliğini doğrulamaktadır. Olgularımızdaki malignansi oranı %7.2'dir. Bu yüksek oran klinisyeni ve endoskopisti tekrar endoskopileri yaparak gastrik ülser iyileşmesinin doğrulanması gerekliliği konusunda cesaretlendirmelidir.

Anahtar sözcükler: mide ülseri, mide kanseri, erken mide kanseri, endoskopi, tekrar gastroskopi

IS IT LOGICAL TO REPEAT ENDOSCOPY IN PATIENTS WITH GASTRIC ULCERS?

ABSTRACT

Aim: It is well established to repeat endoscopy in patients with gastric ulcers to differentiate malign ulcers from benign ones. In clinical practice it is not always easy to convince patients for repeated endoscopies. Gastroenterologists must have evidence based indications to offer a patient second endoscopy. We aimed to evaluate our repeat gastroscopy indications, findings and yield.

Methods: We included the patients who underwent repeat endoscopy to assess ulcer healing and exclude malignancy in our center within 12 months duration. They were evaluated for the final diagnosis, numbers of endoscopic procedure to reach the exact diagnosis, and endoscopic and pathological findings. All patients were examined by same endoscopist.

Results: In this period 83 patients with gastric ulcer underwent repeat gastroscopy. Average numbers of endoscopy was 2.15. In nine patients, 3 gastroscopy procedures were needed whereas only two patients were in need of fourth gastroscopy and no one needed fifth. Seventy-seven of 83 patients were ulcer free at repeat endoscopies. But 6 (7.2%) patients were shown to have malignant ulcers. Four of them were diagnosed after second endoscopy but two patients' malignancies could be diagnosed at the third third procedure. Five of the patients had gastric adenocancer and the other single case had gastric lymphoma. Two of 5 (40%) adenocancers were early gastric cancer.

Conclusion: Our study re-enforced the recommendation that all patient with gastric ulcers should undergo repeat endoscopy to exclude malignancy. The malignancy rate was 7.2% in our cases. This high rate must encourage clinicians and endoscopist to insist on repeating endoscopy to assess ulcer healing.

Key words: gastric ulcer, gastric cancer, gastric early cancer, endoscopy, repeat gastroscopy.

Giriş ve Amaç

Mide kanseri endoskopik olarak benign gastrik ülser görünümünde olabilir (1). Bu ülserlerden endoskopi sırasında alınan yüzeyel mukoza biyopsileri de, daha derinde olabilecek malign infiltrasyonu gösteremeyebilir (2). Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği ve İngiliz Gastroenteroloji Derneği kılavuzlarında mide ülseri tespit edilip, tedavisi verildikten sonra tekrar endoskopi yapılarak ülser iyileşmesinin doğrulanması gereği vurgulanmıştır (1,3). İlk endoskopide ülser çevresinden alınan biyopsilerin benign özellik göstermesi tekrar endoskopisi yapılması gereğini ortadan kaldırmamaktadır (2,4-7).

Erken mide kanseri lenf nodu tutulumu olup olmadığına bakılmaksızın, mukoza ve submukozada sınırlı mide kanseridir (7). İleri evre mide kanserlerinde görülen oldukça kötü prognoza karşılık, erken mide kanserinde çok yüz güldürücü sonuçlar alınmaktadır (5-7). Kore, Japonya gibi mide kanserinin daha sık görüldüğü ülkelerde mide kanseri tarama programlarının yerleşmiş olması nedeniyle tüm tanı koyulan mide kanserleri içinde erken mide kanseri oranları oldukça yüksektir ve giderek artmaktadır (6,7). Ülkemizde ise halen erken mide kanseri aşamasında tanı koyulan hastaların oranları çok düşüktür (5). Erken mide kanseri ayırımında tekrar endoskopinin önemi ve gerekliliği yaygın olarak kabul edilmiş bir yaklaşımdır (5-7). Fakat klinik pratikte hastaları ikinci veya üçüncü gastroskopi için ikna etmek kolay olmamaktadır. Kılavuzlarda önerilmesine rağmen, ülkemizde mide ülserli hastalarda ülserin iyileştiğinin doğrulanması pratikte uygulanmıyor veya uygulanamıyor gibi görünmektedir.

Bu çalışmada amacımız, kendi kliniğimizdeki mide ülseri iyileşmesinin kontrolü için yaptığımız tekrar endoskopi endikasyonlarını değerlendirerek, sonuçlarını irdelemeyi, bir malignite yakalamak için kaç endoskopi tekrarı yapılması gerektiğini incelemektir.

Yöntem

Endoskopi ünitemizde 1 Ocak – 31 Aralık 2007 tarihleri arasında üst gastrointestinal endoskopisi yapılan 1.067 hastanın incelenmesi ile tekrar endoskopi endikasyonu koyulanlar çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınma kriterleri olarak, mide ülseri bulunan, ülser çevresi biyopsilerinin histopatolojik incelemesinde malignansi tespit edilmeyen ve tekrar endoskopiye gelen hastalar olarak belirlendi. Kananan ülser ile gelen, cerrahi tedavi uygulanan, ikincil ciddi bir sistemik hastalığı olan, tekrar endoskopiyi kabul etmeyen, ilk endoskopide malignansi belirlenmiş olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Endoskopi sırasında ülser büyüklüğü ve yerleşimi tanımladı, ülser çevresinden en az 6 adet biyopsi alındı. Alınan biyopsiler formalin içinde patoloji bölümüne ulaştırıldı. Standart şekilde parafin bloklara gömülen ve kesitler alınan örnekler hemotoksilen eosin ile boyanarak gastrointestinal sistem patoloğu tarafından değerlendirildi. Kanamalı hastalar çalışmadan dışlandı için tüm hastaların ülserleri Forrest III olacak şekilde çalışma gerçekleştirildi.

Hastalara kılavuzlara uygun olarak 4-6 hafta sonrasında tekrar endoskopi önerildi (3).

Tekrar endoskopiyi kabul eden ve ilk endoskopisinde malign olduğu kanıtlanabilen lezyonu bulunmayan hastalar çalışmamıza alındı. Hastalar son tanı, tanıya ulaşabilmek için gereken endoskopik işlem sayısı ile endoskopik ve patolojik bulgular yönünden değerlendirildiler.

İstatistiksel olarak, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) kullanılarak parametreler analiz edildi. Tekrar endoskopi sayısı / Malignansi saptanan hasta formülü ile mide ülserli hastalarda bir malignansi olgusunu tespit etmek için gereken endoskopi sayısı bulundu.

Bulgular: Gastrik ülserli olup, ilk endoskopi ve patolojik incelemelerinde malignansi saptanmayan, tekrar gastroskopiye kabul eden seksen üç hastaya tekrar endoskopi yapıldı. Bu hastaların 36'sı erkek, 47'si kadındı. Yaş ortalaması 62.4+13.4 yıldır.

Tekrar endoskopi yapılan olguların; ilk endoskopilerinde ülserlerin 40'ı (%48.1) antrumda, 34'ü (%40.9) korpusda ve 9'u (%10.8) fundusda yerleşmiş bulunmuştur. Olguların 16 (%20)'sında birden fazla ülser izlenmiştir. Bu olgularda büyük ülserin yerleşim ve özelliklerine göre sınıflama yapılmış ancak patolojik örnekleme tüm ülserlerden alınmıştır. Ülserlerin 51'i (%61.4) büyük kurvatur, 32'si (%38.6) ise küçük kurvatur üzerine yerleşimlidir. Büyüklüklerine göre sınıflandırıldıklarında ise 24'ünün (%28.9) 5mm'den küçük, 31'inin (%37.3) 5-10 mm arasında ve 28'inin (%33.7) ise 10 mm den büyük olduğu izlenmiştir.

Ortalama endoskopi sayısı 2.15 idi. Dokuz hastada 3, 3 hastada 4 endoskopi işlemi gerekli olmuşken, hiç bir hastada 5.kez endoskopi işlemi yapmak gerekli olmamıştır. Seksen üç hastanın 77'sinde tekrar endoskopide ülser gözlenmedi. Fakat 6 hastada (%7.2) malign ülser olduğu kanıtlandı. Bunların 4'ü ikinci endoskopide tanınırken, iki hastanın tanısı ancak 3. işlemler sonrasında doğrulanabildi. Hastaların 5'inde gastrik adenokanser bulunurken, diğer olguda gastrik lenfoma saptandı. Beş gastrik kanserli hastanın 2'sinde (%40) erken mide kanseri olduğu görüldü. Seksen üç hastanın toplam 178 tekrar endoskopi ile takibinde 6 hastaya malignite tanısı koyulması, 29.6 endoskopi tekrarına bir malignite tanısı sağlanabildiğini göstermektedir. Malignite saptanan olgularda, adenokarsinoma bulunanların 3 ünde korpus, 2 sinde antrum yerleşimli ülserler izlenmişken, lenfoma bulunan olgunun ülseri antrumda ve büyük kurvatur yönündedir. Lenfoma saptanan olgunun ilk endoskopisinde ülser büyüklüğü 5-10 mm arasındayken, adenokarsinombulunan olguların 3'ünde ülser 10 mm den büyük, 1'inde 5-10 mm arasında ve 1'inde 5 mm den küçük bulunmuştur. Beş adenokarsinom saptanan olgunun ülserleri 2 olguda büyük kurvatur, 3 olguda ise küçük kurvatur üzerinde yerleşimlidir. Malign ülserlerin, çalışmamızda daha çok küçük kurvatur üzerinde, korpusda yerleşmeye ve büyük boyutlu olmaya eğilimli gözlenmelerine rağmen istatistiksel bir fark saptanamamıştır ($p>0.05$). Bunun nedeni malignite saptanan olguların sayısının azlığı olarak değerlendirilmiştir.

Tartışma

Mide kanseri ülkemizde sık gözlenen kanserlerdendir (5). Mide kanserlerinin tüm evreleri düşünülduğünde ortalama 5 yıllık yaşam oranı %50'ler civarındadır (6). Erken mide kanserinde ise tedaviye cevap çok yüz güldürücüdür ve 5 yıllık yaşam oranları %90'ların üzerindedir (7). Bu nedenle klinisyenin hastanın tanısını bu evrede koymasının prognoz üzerine etkisi pozitif olacaktır. Kılavuzlarda mide ülseri saptanan olgularda, ülserin iyileştiğinin tekrar endoskopi ile doğrulanması gerekliliği kesin bir dille önerilmesine rağmen, bu uygulama özellikle son zamanlarda çokça sorgulanır bir duruma gelmiştir (3).

Çalışmamızın önemli bulgularından birisi benign gastrik ülserlerin tümünün tedavi sonunda iyileşmiş olduklarının görünmesidir. Diğer önemli bir sonuç, ülser yerleşimi, boyutu ve özellikleri gibi bulgular ile histopatolojik değerlendirmenin negatif olmasının, malign ve benign ülser ayırımını yapmada yeterli olmadığıdır. En önemli çıkarım ise ülser iyileşmesinin takibiyle gastrik kanserli hastaların daha erken evrelerde tanı alabilmeleridir. Çalışma sonuçlarımız gastrik ülser saptanan hastalarda tekrar endoskopilerinin gerekliliğini doğrulamaktadır. Tekrar endoskopi önerilen olgularımızdaki malignansi oranı %7.2'dir.

Benzer bulguları çalışmalarında bildiren İngiltere'den bir grup, çalışma için bu kadar titiz davranarak, mide ülseri izlenen tüm hastalara endoskopi tekrarı önerdiklerini ve bu durumu o dönem için bir kural olarak koyduklarını belirtmektedir (1). Gerçekte kendi kliniklerinin de içinde olduğu bir çok klinikte mide ülseri saptanan olguların yarısına endoskopi tekrarı önerilmediğini bildirmişlerdir. Tekrar endoskopi önerilmeyen mide ülserli hastalarda bunun ne-

denini, endoskopistin ülser görünümünden veya yerleşiminden benign olduğuna karar verebilmesi, hastanın ileri yaşı veya eşlik eden hastalıkları nedeniyle cerrahi aday olmaması olarak özetlemişlerdir (7-11). Ülkemizde de klinik pratik uygulamanın tüm gastrik ülserlerin iyileşmesinin tekrar endoskopilerle takip edilmesi şeklinde olmadığı bilinmektedir. Bunun en önemli nedenleri, endoskopistin ülserin özellikleri ile benign olduğu kararına varması, endoskopi merkezlerine erişim güçlüğü, endoskopinin invaziv bir işlem olarak düşünülerek, hasta memnuniyetinin sağlanmadığı durumlarda hastanın tekrar endoskopi önerisini kabul etmemesidir. Bizim bir başka çalışmamızda midazolam kullanılarak bilinçli sedasyon ile yapılan endoskopi işlemi sonrasında hastaların gereğinde tekrar endoskopi kabul etme oranları %90'ların üzerinde gerçekleşmektedir (12).

Bir başka çalışmada, endoskopik olarak ülser yerleşimi, şekli ve görüntüsüyle ilk endoskopide mide ülserinin benign olduğu kararına varılarak, tekrar endoskopisi yapılmaması bazı erken malignitelerin tanınamamasına neden olmuştur (11). Söz edilen çalışma sonunda da yazarlar, takip endoskopilerin mide ülserinin iyileşmesinin görülmesinde gerekli olduğu, bu şekilde erken evre malignansilerin yakalanabileceği kararına varılmışlardır.

Çalışmamızda yaklaşık 30 endoskopi tekrarında bir malignite tanısı konulmuş, 89 endoskopi tekrarından birinde ise erken mide kanseri bulunmuştur. Kılavuzlarda önerildiği şekilde mide ülserinin iyileşmesinin izlenmesi gerekliliği akılcı bir yaklaşım olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yüksek oran klinisyeni ve endoskopisti tekrar endoskopileri yaparak gastrik ülser iyileşmesinin doğrulanması gerekliliği konusunda cesaretlendirmelidir.

Kaynaklar

1. Hooper A.N, Stephans MR, Lewis WG, et al. Relative value of repeat gastric ulcer surveillance gastroscopy in diagnosing gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006; 9: 217-22.
2. Rollag A, Jacobsen CD. Gastric ulcer and risk of cancer. A 5-year follow up study. *Acta Med Scand* 1984; 216: 105-9.
3. British Society of Gastroenterology. Dyspepsia management guideline (online). British Society of Gastroenterology, 2004. www.nice.org.uk.
4. Mountford RA, Brown P, Salmon PR, et al. Gastric cancer detection in gastric ulcer disease. *Gut* 1980; 21: 9-17.
5. Binici DN, Koca T, Dursun H. Dietary habits, demographical and socio-economical risk factors of the newly diagnosed gastric cancers in Eastern Anatolia Region of Turkey: An endemic upper gastrointestinal cancer region. *Dig Dis Sci* 2008.
6. Choi JJ. Gastric cancer screening and diagnosis. *Korean J Gastroenterol* 2009; 54(2):67-76 (Abstract).
7. Nieminen A, Kokkola A, Yla-Liedenpohja J, et al. Early gastric cancer: clinical characteristics and results of surgery. *Dig Surg* 2009; 26(5):378-83.
8. Blackshaw GR, Barry JD, Edwards P, Allison MC, Lewis WG. Open Access gastroscopy is associated with improved outcomes in gastric cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 1333-7.
9. Tragardh B, Haglund U. Endoscopic diagnosis of gastric ulcer. Evaluation of the benefits of endoscopic follow up observation for malignancy. *Acta Chir Scand* 1985; 151:37-41.
10. Bustomante M, Devesa F, Borghol A, Ortuno J, Ferrando MJ. Accuracy of the initial endoscopic diagnosis in the discrimination of gastric ulcers: is endoscopic follow up study always needed? *J Clin Gastroenterol* 2002;35:25-8.
11. Saruc M, Sertdemir A, Turkel N, Tuzcuoglu I, Ozden N, Yuceyar H. Midazolam-induced sedation for upper gastrointestinal endoscopy: assessment of endoscopist and patient satisfaction. *Gastroenterol Nurs* 2003;26(4):164-7.

İletişim

Murat Saruç
E-Posta : msaruc@asg.com.tr
Telefon : 0(212) 4145048