

Mide ve Kolon Kanserli Hastalarda Serum ve Tümör Dokusu Gastrin Seviyeleri

Dr. Nihat OKÇU, Dr. M. Zeki ALBAYRAK,
Dr. Leyla YILDIZ, Dr. Arif YILMAZ, Dr. Mehmet GÜNDOĞDU.

Özet: Yirmi mide 20 kolon kanserli 40 hasta ile 20 kişilik kontrol grubunda serum ve tümör dokusu gastrin seviyeleri ölçüldü.

Mide kanserli hastaların 7(%35) inde ve kolon kanserli hastaların 11(%55) inde açlık serum gastrin seviyeleri yüksek bulundu. Mide ve kolon kanserli hastalarda serum gastrin seviyeleri kontrol vak'alarına göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0,001$). Mide ve kolon kanserli hastalarda tümör dokusu gastrin seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı bir farkı yoktu. Preoperatif ve postoperatif dönemdeki serum açlık gastrin sevieleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,005$).

Summary: THE SERUM AND TUMOR TISSUE GASTRIN LEVELS IN PATIENTS WITH GASTRIC AND COLONIC CANCERS.

Serum and tumoral tissue gastrin levels are determined in 20 patients with gastric cancer and 20 patients with colonic cancer and 20 controls.

The fasting serum gastrin levels were found high in 7 patients (%35) with gastric cancer and 11 patients (%55) with colonic cancer. Serum gastrin levels in patients with gastric and colonic cancer were considerably difference in tumoral tissue gastrin levels between patients and controls. Also, there wasn't any difference in fasting serum gastrin levels between preoperative and postoperative periods ($p > 0,005$).

Anahtar kelimeler : Mide kanseri, kolon kanseri, gastrin.

Key Words: Gastric cancer, colon cancer, gastrin.

Gastrin mide antrum mukozasının G hücrelerinden, daha az olarak proximal duodenum ve pankreas delta hücrelerinden salgılanır. Gastrinin asıl fonksiyonu gastrik asit salgılanması üzerine olmakla birlikte mide mukozası ve kolon epiteli üzerine trofik etkisi vardır. Ayrıca gastrointestinal kanalın motilitesi ve bazı sekresyonları üzerine etkilidir (1, 2). Deneysel çalışmalarda sentetik gastrin analogları tümör büyümesinde artışa sebep olmuştur (3, 4). Bundan başka insan mide ve kolon kanserlerinin gastrin reseptörlerine sahip olduğu gösterilmiştir (7, 9). Gastrin re-

septörü bulunduran tümörlerin gastrin inhibitörleriyle inhibisyona uğratılması mide ve kolon kanserlerinin tedavisinde yeni bir düşüncenin doğmasına neden olmuştur.

Bu çalışmada mide ve kolon kanserli hastalarda açlık serum gastrin seviyeleri ile tümör dokusundaki gastrin seviyeleri ölçülerek kontrollerle karşılaştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Çalışma son 1,5 yıl içerisinde Hastanemiz İç Hastalıkları ve Genel Cerrahi Kliniğine başvuran 20 mide-20 kolon kanserli hasta ile 20

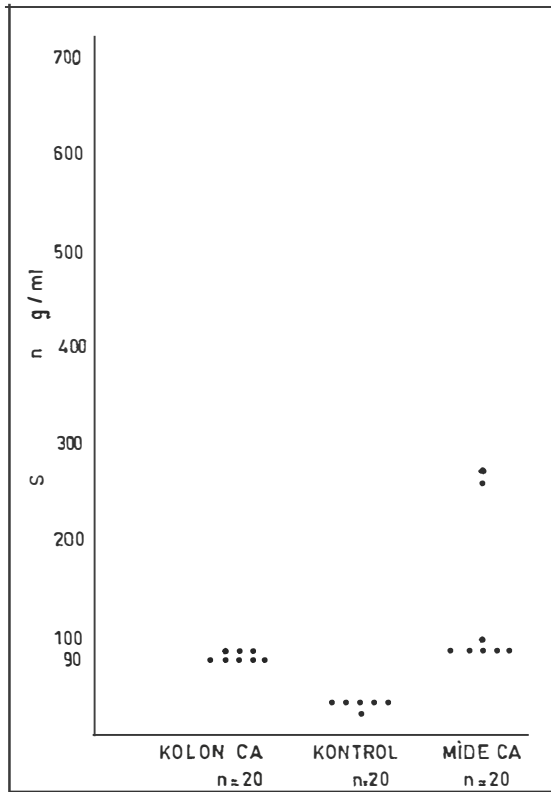
Atatürk Üni. Tıp Fak. İç Hst. ve Biokimya Anabilimdalı.

Tablo I: Mide ve kolon kanserli hastalarla kontrol grubunun yaş ve cins gruplarına göre dağılımı.

Parametre	Mide K. (n:20)	Kolon K. (n: 20)	Kontrol (n: 20)
yaş	52.4 ± 10.6	51 ± 15.5	45.5 ± 13.6
cins	5/16	6/14	7/13

Tablo II: Hasta ve Kontrol grubunun serum ve doku gastrin seviyeleri.

Gastrin	Mide K.	Kolon K.	Kontrol
Serum (pg/ml)	163.5 ± 120.7	225.2 ± 171.4	62.3 ± 16.8
Doku (pg/ml)	9.4 ± 1.2	8.9 ± 1.8	9.1 ± 0.7



Şekil 1: Hasta ve kontrol grubuna ait serum gastrin düzeyleri.

lık, duodenal ülser vb.) olmamasına dikkat edildi. Kontrol grubunun 10'undan mide biyopsisi 10'undan rektal biyopsi alındı. Serum gastrin tayini için hasta ve kontrol grubu bir gece açlığı takiben 10 dk. sırtüstü dinlendirildikten sonra ön kol veninden 5 ml kan alındı. Örnekler dk. 8000 devirde santrifüje edildikten sonra serum kısmı ayrıldı. Serumlar -20 derecede derin dondurucuda numuneler bitinceye kadar muhafaza edildi. Serum gastrin tayini RİA metodu ile yapıldı. Bunun için 1125 ile işaretlenmiş DPC, Gastrin Double Antibody, USA ticari kiti kullanıldı (10).

Doku gastrin tayini için alınan biyopsi specimenleri kullanıldı. Yaş doku 2 saat kadar 30 derecelik fırında kurutuldu. Dokular tartıldı. Homojenize edildi. Homojenat santrifüje edildi. Supernatant kısmından gastrin tayini yapıldı. RIA yöntemi kullanıldı. Sonuçlar "mg yaş doku" başına "pg" olarak belirlendi.

Sonuçların değerlendirilmesinde Student t-testi kullanıldı.

BULGULAR

Tablo 1 de mide ve kolon kanserli hastalarla kontrol grubunun yaş ve cins gruplarına göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 2 de hasta ve kontrol grubunun serum gastrin ve tümör dokusu gastrin seviyeleri, şekil 1 de hasta ve kontrol grubunun serum ve gastrin düzeyleri karşılaştırılmalı olarak gösterilmiştir.

kişilik kontrol grubu üzerinde yapıldı. Çoğu hastanın tanısı endoskopi ile alınan biyopsi sonucunda konuldu. 4 kolon kanserli hastanın tanısı ameliyat esnasında alınan biyopsi ile konuldu. Kontrol grubu; basit kabızlık, hemoroid veya dispeptik bazı şikayetleri olupta endoskopide patoloji görülmeyen kişiler arasından seçildi. Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunda hipergastrinemi yapabilecek görünür bir patolojinin (gastrik atrofi, renal hasta-

Tablo III: Ameliyat edilen vak'aların pre ve postoperatif serum gastrin düzeyleri.

Gastrin (pg/ml)	Mide K. (n: 8)	Kolon K. (n: 7)
Preoperatif	137.2 ± 79.1	151.1 ± 119.2
Postoperatif	158.7 ± 102.72	169.7 ± 125

Tüm vak'aların patolojik tanısı adenokarsinomdu.

Mide ve kolon kanserli vak'alarda serum gastrin seviyesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,001$). Mide ve kolon kanserli vak'alar arasında serum gastrin seviyesi yönünden önemli bir fark yoktu ($p > 0,005$).

Ameliyat edilen mide ve kolon kanserli vak'alarda ameliyat öncesi ve sonrası serum gastrin seviyesi Tablo 3 te gösterildi. Gerek mide ve gerekse kolon kanserli vak'alarda ameliyat öncesi ve sonrası serum gastrin seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$).

Mide ve kolon kanserli vak'alarda tümör dokusu gastrin seviyesi ile kontrol grubunun mide ve kolon dokusu gastrin seviyesi arasında önemli bir fark yoktu ($p > 0,05$).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Gastrinin gerek normal mide mukozasına gerekse gastrointestinal mukozadan gelişen kanser hücreleri üzerine trofik etkisi deneylerle kanıtlanmıştır (4, 7, 11). Hipoasidite ve anasidite ile seyreden mide hastalıklarında mide kanseri gelişme riski fazla olup bu grup hastalıklarda genellikle hipergastrinemi vardır. Bu gözlem mide kanseri ile hipergastrinemi arasında muhtemel bir ilişkinin olduğunu düşündürmüştür (12). Yine deneysel kolon kanserlerinde gastrin preperatlarının verilmesi tümörün büyüme hızında önemli ölçüde artışa neden olmuştur (4, 7, 11).

Mide ve kolon kanserli hastalarda serum

gastrin değerleri kontrol grubuna göre önemli derecede yüksekti (sırasıyla $163,5 \pm 120,7$ pg/ml, $225,2 \pm 171,4$ pg/ml, kontrol: $62,3 \pm 16,8$ pg/ml $p < 0,001$). Smith ve arkadaşları da (3) çalışmalarında kolon kanserli ve adenomatöz polipli hastaların 1/3 ünde gastrin seviyesini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır.

Çalışmamızda preoperatif ve postoperatif serum açlık düzeyleri arasında anlamlı bir fark yoktu. Bu, tümör dokusundan gastrin salgılanmadığı fikrini destekliyordu. Yine gerek kolon ve gerek mide kanserli hastalarda tümör dokusu gastrin seviyeleri, kontrol grubu doku gastrin seviyesinden farklı değildi. Bu da yukardaki düşüncüyü destekliyordu. Bu bulgulara göre hipergastrineminin nedeni tümör dokusu olmayıp, hipergastrinemi tümör gelişimine zemin hazırlayan faktörlerden biri olarak düşünülebilir. Gastrinin, gastrointestinal mukozaya trofik etkisi deneysel olarak gösterilmiştir (4, 7, 11, 13, 14). İnsan kolon epitel hücrelerinde yapılan bir çalışmada pentagastrinin kontrol grubuna göre 5 kat hücre artışına neden olduğu gösterilmiştir (4). Elwyn ve arkadaşları gastrin reseptörü içeren dokuların gastrinin trofik etkisine cevap verdiğini bildirmişlerdir (15). Williamsan ve arkadaşları antral eksklasyon veya ince barsak rezeksiyonu ile oluşan hipergastrineminin kolonik tümörlerin DNA sentezini artırdığını göstermişler ve gastrinin kolonun kimyasal karsinogenezinde muhtemel bir rol oynadığını bildirmişlerdir (16). Gastrinin, mide ve kolondaki spesifik reseptörlere bağlanarak etki ettiği gösterilmiştir (9, 16, 18).

Vak'alarımızda hipergastrinemi yapabilecek herhangi bir sebep gösteremedik. Hipergastrineminin nedeni tümör dokusunun kendisi değildir. Genetik bir eğilimle ilgili olabilir.

Bu çalışma sonucunda: gastrin reseptör antagonistleri (proglomid, sekretin vb.), mide ve kolon kanserlerinde hormonal bir tedavi şekli geliştirmemize imkân sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Winaver S.J. Neoplasms of the Stomach in Wyngaarden J.B. and Smith L.H. (ed.) Cecil textbook of medicine. WB. Saunders Co. Philadelphia 18 th edition. Vol. I. 1988, pp: 709-713.
2. Tietz N.W. Textbook of clinical chemistry: WB. Saunders comp. Phil. p=1437-1444, 1986.
3. Smith JP et al: Elevated Gastrin Levels in Patients with colon cancer or Adenomatous polyps. Dig. Dis. 34, 171-174, 1989.
4. Sirinek KR, Levine BA, Moyer MP: Pentagastrin stimulates in vitro growth of normal and malignant human colon epithelial cells. Am. J. Surg. 149: 35-39, 1985.
5. Winset OE, Townsend CM: Gastrin stimulates growth of colon cancer. Surgery 99: 302-307, 1986.
6. Townsend CM et al: Growth factors and intestinal Neoplasms. The Am. J. Surgery. 155: 526-535, 1988.
7. Sumiyoshi Hiromichi et al: Effects of Gastrin on Tumor Growth and Cyclic Nukleotide metabolism in Xenotransplantable Human Gastric and Colonic Carcinomas in Nude Mice. Cancer Res 44: 4276-4279, 1984.
8. Cassidy MM et al: Effect of chronic intake of dietary fiber on the ultrastructural topography of rat jejunum and colon, A scanning microscope study. Am. J. Clin. Nutr. 34, 218-228, 1981.
9. Townsend JM. et al: Gastrin receptors in cultured human cells derived from carcinoma of the colon stomach and pancreas. Endoc. 180: A. 153, 1981.
10. Diagnostic Products Corporation (DPC) Gastrin Double Antibody. USA Cat. No: M 592, 1989.
11. McGregor D.B et al: Trophic effects of gastrin on colorectal neoplasms in the rat. Ann Surg. 195: 219-223, 1982.
12. Johnson LR et al: Pentagastrin induced stimulation of the in vitro leucine into protein of the GIS tract. Am. J. Physiol. 217: 251-4, 1979.
13. Karlin DA et al: Hypergastrinemia and colorectal carcinogenesis in the rat. Cancer Lett. 29: 73-78, 1985.
14. Vinik A.I. et al: Somatostatin analogue (SMS 201-995) in patients with gastrinomas. Surgery 104/5: 834-842, 1988.
15. Elwyn KE et al: Inhibitory effects of secretin on Gastrin-Stimulated Rat Colon neoplasms Cancer 55: 1186-1189, 1985.
16. Walter R. Antagonist, Inhibits Growth of Colon Cancer and Enhances Survival mice. Ann. Surgery. 202: 303-307, 1985.
17. Townsend C.M. et al: Gastrin receptors in human colon Carcinoma Gastroenterology. 80: 1256-1981.
18. Singh et al: Gastrin receptors in normal and malignant gastrointestinal mucosa Am. J. Physiol. 249: 761-769, 1985.