

Mide Kanserlerinin Preoperatif Evrelenmesinde Endoskopik Ultrasonografi

Dr. Necmettin KARAEREN, Dr. Sait BAĞCI, Dr. Can UYGURER,
Dr. A. Kemal GÜRBÜZ, Dr. Mustafa GÜLŞEN, Dr. Kemal DAĞALP, Dr. Ahmet ALPER

Özet: Cerrahiye verilen toplam 33 mide adenokarsinomalı hastaya, preoperatif olarak endosonografik (EUS) muayene uygulandı. Sonuçlar rezeke spesmenlerden elde edilen histolojik muayene sonuçları (n=23), ya da eksplorasyon ve biyopsi sonuçları (n=10) ile kıyaslandı. Kanserin histolojik klasifikasyonu, yakın zamanda düzenlenen pTNM sistemine göre yapıldı. EUS; T evresinde %73, N evresinde %70 doğru bulundu. En önemli yanlış sebepleri mikroskopik infiltrasyon ve peritümoral inflamatuvar değişikliklerdi.

Summary: ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY FOR PREOPERATIVE STAGING OF GASTRIC CANCER

33 patients with gastric adenocarcinoma who underwent surgery were preoperatively evaluated with endoscopic ultrasonography (EUS). The results of the EUS investigations were compared with the findings from histologic examinations of resected specimens (n=23) or results of explorations and biopsies during surgery (n=10). For histologic classification of carcinoma, the recently modified pTNM system was adapted. EUS was correct in determining the T and N stage in %73 and %70, respectively. Most frequent causes of misdiagnoses by EUS were microscopic tumor invasion and peritumorous inflammatory changes.

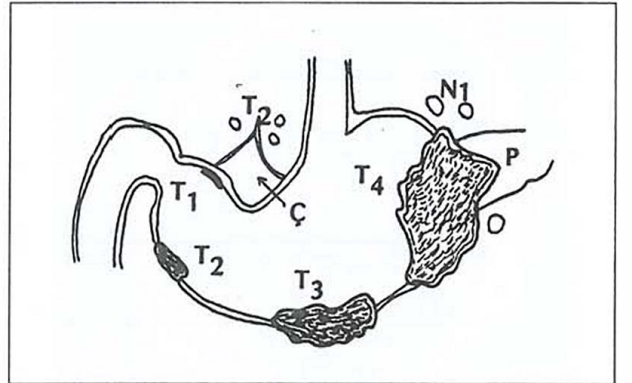
Anahtar Kelimeler: Endoskopik ultrasonografi, mide kanseri.

Key Words: Endoscopic ultrasonography, gastric cancer.

TNM klasifikasyonu, kanserin lokal büyüme, bölgesel ve uzak yayılımını göstermede en yaygın kullanılan sistemdir. Hastalığın anatomik yaygınlık derecesinin bilinmesi, hem prognoz tayininde hem de tedavi seçiminde gereklidir. TNM klasifikasyonunun ilk kez Pierre Denoix tarafından tarif edilmesinden bu yana 40 yıldan fazla zaman geçmiştir (1,7,9). Bu süre zarfında, özellikle görüntüleme alanındaki hızlı teknik gelişme bu sınıflamada revizyon gerektirmiştir.

Yapılan çeşitli araştırmalarda, mide kanserinde prognoza etki eden faktörler; uzak metastazların varlığı, histolojik invazyon derinliği, lenf bezi metastazlarının durumu, tümörün makroskopik tipi, lokalizasyonu ve diferansiyasyon derecesi şeklinde sıralanmıştır (1). Bu sayılan faktörlerden en önemlileri "invazyon derinliği" ve "lenf bezi metastaz paterni"dir. Milletlerarası Kanser

Derneği ve ABD Birleşik Kanser Komitesi 1987 yılında TNM klasifikasyonunu tekrar gözden geçirerek yeni bir düzenleme yapmıştır (9). Bugün için prognoz ile en iyi korelasyon gösteren sınıflama budur. Bu sınıflamaya göre evreleme şu şekildedir (Şekil-1).



Şekil-1: Mide kanseri T ve N evrelemesi şematik sunumu (Ç: Çöliak aks, P: Pankreas).

- T1: Mukoza ve submukoza tutulumu,
 T2: Muskularis propria ya da subseroza tutulumu,
 T3: Visseral periton tutulumu,
 T4: Komşu organ tutulumu,
 NO: Lenf nodu metastazı yok,
 N1: Primer tümörden 3cm. ve daha yakın lenf nodu metastazı,
 N2: Primer tümörden 3 cm. den daha uzak yada sol gastrik, hepatik bileşke, splenik veya çöliak arterlere birleşik lenf bezleri tutulumu.

Endoskopik ultrason, hedef organa gastrointestinal lümen içinden doğrudan uygulanarak ultrasonik görüntü almayı mümkün kılan, endoskopi ile kombine bir alettir. Yaklaşık 10 yıldır gastroenterolojide kullanılmaktadır. Bu aletle mide kanserlerinin invazyon derinliği ve yakın lenf nodu metastazlarını büyük oranda tesbit etmek mümkündür. Bu hususta pekçok yayın mevcuttur (11-18). Bu çalışmanın da amacı, endoskopik ultrasonu mide kanserli hastalara uygulayarak tümör invazyon derinliği ve N1 safhasındaki lenf bezlerini tesbit etmeye çalışmak ve böylece bu metodun evrelemede sağladığı avantajlar ile yetersiz kaldığı durumları saptamaktır.

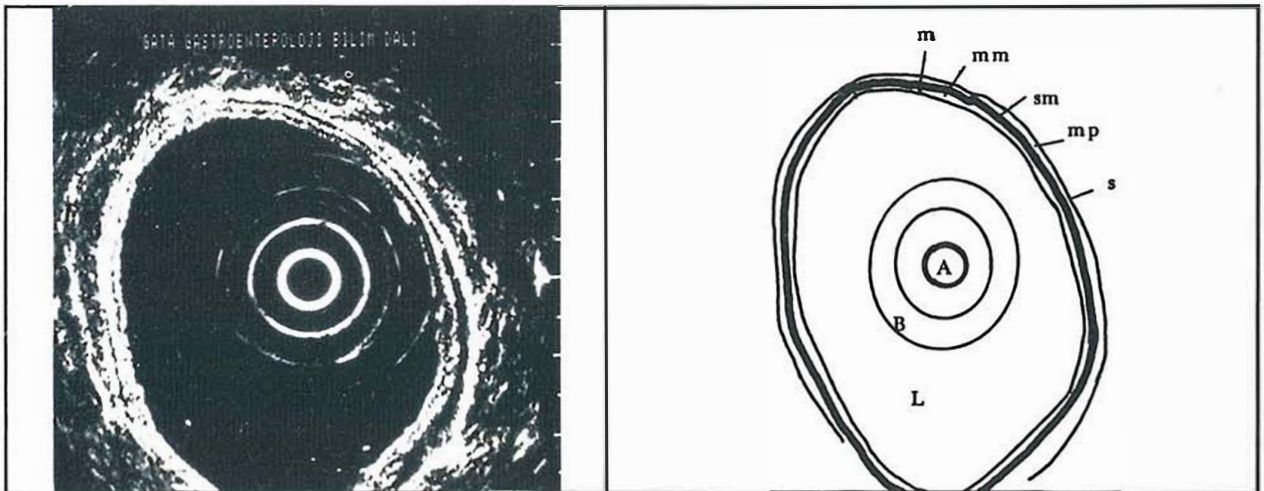
MATERYEL ve METOD

Mart 92-Eylül 93 yılları arasında kliniğimize müracaat eden, daha önce endoskopi+biyopsi ile

kanser tanısı konulan toplam 33 hasta çalışmaya dahil edildi. Transkütan ultrason ve/veya CT ile uzak metastazı saptanan hastalar çalışma kapsamına alınmadı. Hastalar 41-80 yaş arasında (ort:61) olup 9'u kadın, 24'ü erkekti. Tümörler vakaların 17'sinde antrum, 12'sinde korpus, 3'ünde kardiya lokalizasyonlu idi. Makroskopik olarak (Borrmann sınıflamasına göre); 17'si ülserovejetan, 9'u ülser, 4'ü polipoid, 3'ü infiltratif tipte idi.

EUS tüm hastalara, cerrahiden önceki 2 hafta içinde uygulanmıştır. EUS ile elde edilen sonuçlar, cerrahi sonrası rezeke spesmenlerin histopatolojik sonucu (n=23) ya da explorasyon+biyopsi (n=10) sonuçları ile kıyaslanmıştır. Histopatolojik ve EUS evrelemeleri Milletlerarası Kanser Derneği ve ABD Birleşik Kanser Komitesi'nin 1987 yılında yeniden düzenlediği TNM klasifikasyonuna göre yapılmıştır (9,14).

Muayenede kullanılan endoskopik ultrason aleti, Japon Olympus firmasının EU-M3 modelidir. Muayeneden önce tüm hastalara %2'lik pantokain ile faringeal anestezi ve premedikasyon olarak İ.V. yoldan 25 mg Meperidin+5mg diazepam kombinasyonu uygulanmıştır. Muayene sırasında hem balon hem de mide, havası alınmış suyla doldurulmuştur. Mide içine verilen su miktarı 200-400 cc arasında değişmekteydi. Muayene süresi 10-30 dakika idi. Endoskopik ultrasonda görüntülenen mide duvarı tabakaları, genelde kabul edilen 5 tabakalı yapı esas alınarak



Şekil-2: Normal mide duvarının endosonografik görünümü (A: Alet ucu, B: Balon, L: Mide Lümeni, m: Mukoza, mm: Muskularis Mukoza, Sm: Submukoza, mp: Muskularis propria, s: Seroza).

değerlendirildi (Şekil-2). Lenf bezleri için; hiperekoik ve sınırları belirsiz olanlar benign, hipoe-koik ve sınırları belirgin olanlar malign kabul edildi (14,15,16). Sadece perigastrik (tümörden ençok 3cm. mesafedeki) bezler (N1) görüntülen-meye çalışılmıştır.

BULGULAR

T ve N evrelerine ait histopatoloji ile karşılaştır-malı sonuçlar Tablo-1 ve Tablo-2'de çeşitli evre-lere ait EUS görüntüleri de Şekil- 3, 4, 5 'de top-luca sunulmuştur.

T Evrelemesi: Opere edilen 33 hastanın 8'i T2, 11'i T3, 14'ü T4 evresindeydi. T1 evresinde hasta tesbit edilmemiştir. Bunların EUS ile doğ-ruluk oranları sırasıyla %62, %73, %78 idi. Top-lam olarak doğruluk %73 bulundu.

N Evrelemesi: Rezeke spesmenlerde 33 hasta-dan 4'ünde lenf nodu metastazı saptanmadı. 29'unda ise N1 evresinde metastaz tesbit edildi. Metastaz saptanmayan 4 olgunun 2'sinde yanlış pozitif sonuç alınmıştır. Metastaz saptanan 29 olgunun 8'inde ise yanlış negatif sonuç elde edil-miştir. NO ve N1 evresinde endosonografik doğ-ruluk oranları, sırasıyla %50, %73 idi. Toplam doğruluk oranı %70 bulundu.

TARTIŞMA

Bu prospektif çalışma bize, EUS'un hem tümör invazyon derinliği hemde bölgesel lenf nodu me-tastazlarını saptamada oldukça başarılı olduğu-

Tablo I: T Evreleme sonuçları.

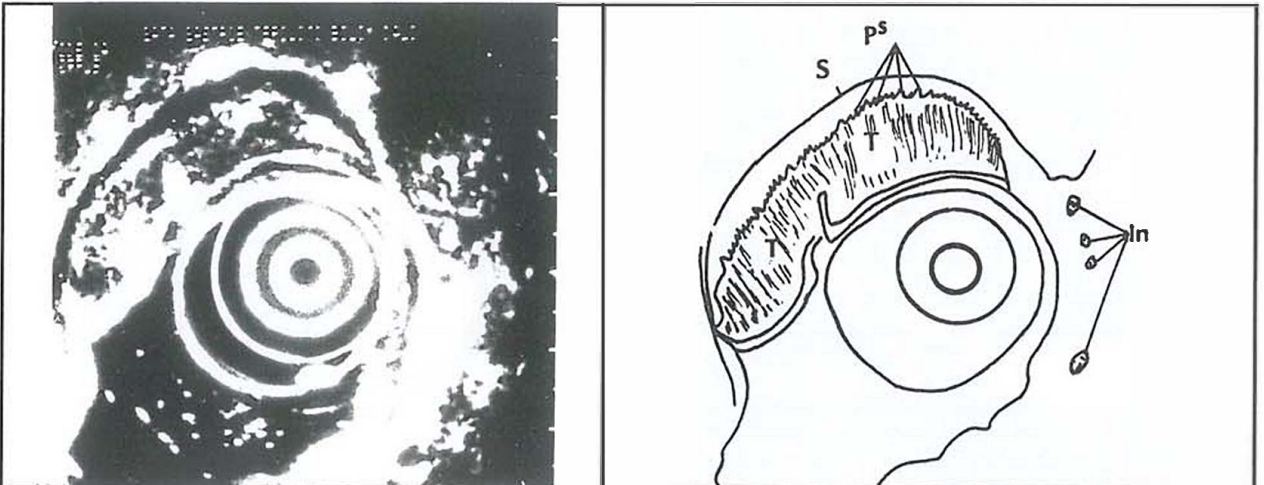
Histolojik	No	Endosonografik	No
P T1	8	EUS-T2	5(%62)
P T2		EUS-T3	3
P T3	11	EUS-T3	8(%73)
		EUS-T4	1
P T4	14	EUS-T2	2
		EUS-T4	11(%78)
		EUS-T3	3
TOPLAM	33		24 (%73)

Tablo II: N Evreleme sonuçları.

Histolojik	No	Endosonografik	No
P NO	4	EUS-NO	2(%50)
		EUS-N1	2
P N1	29	EUS-N1	21(%73)
		EUS-NO	8
TOPLAM	33		23(%70)

nu göstermiştir. Sonuçlarımız literatür verileri ile de uyumludur (2,3,5,6,10,11,13,18). Litera-türde T ve N evrelemesine ait toplu sonuçlar Tablo-3'de görülmektedir (14):

T evrelemesi yaparken hemen tüm evrelerde düşük yada ileri evreleme yapılabilmektedir. Düşük evrelemeye sebep olarak mikroskopik in-vazyon gösterilmektedir (14). Bu yüzden ençok hata özellikle T2 evresinde yapılmaktadır. Bu, bizde de böyle olmuştur. Çünkü endosonografik olarak subseroza invazyonunu gösterebilmek çok güç ve hatta imkansızdır (6,16). İlerde daha



Şekil-3: T2 evresinde mide kanseri. Tümörün muskularis propria içine psödotoplarla invaze olduğu görülüyor.

Tablo III: Mide kanserinde EUS ile T ve N evrelemesine ait Literatür sonuçları.

Araştırmacı	N	T	N
Ohashi	174	% 67	% -
Yasuda	147	% 78	% -
Murata	149	% 79	% -
Grimm	118	% 80	% 88
Saito	110	% 81	% -
Akahoshi	74	% 81	% 50
Tio	72	% 84	% 68
Sanft	71	% 80	% 80
Ajbe	67	% 73	% 69
Botet	50	% 92	% 78
Rosch	41	% 71	% 75
Yoshimi	40	% -	% 73
Caletti	34	% 88	% 58
Heintz	19	% 79	% 72
TOPLAM	1163	% 78	% 73

yüksek frekanslı cihazların gelişmesiyle daha detaylı rezolusyon elde edileceği düşünülebilir. Yüksek evrelemeden ise peritumoral infiltrasyon ve skar dokusu sorumlu tutulmaktadır (14).

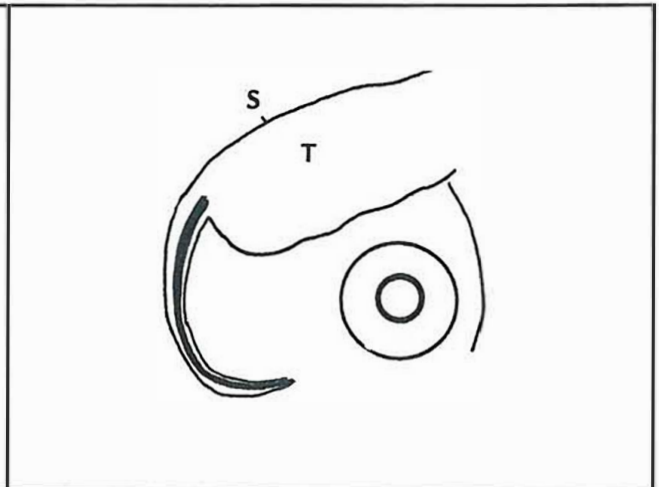
T evresinde %73 toplam doğruluk oranına karşın, N evre sonuçları biraz daha düşük bulundu (%70). Bu sonuçlar da literatürle uyumludur (14). Lenf nodu metastazlarının EUS ile tanımadaki problemler, kısmen aletin sınırlı penetrasyonundan kaynaklanmaktadır (2,3,14,18). Bilhassa peritoneal metastazı olan hastalarda bu daha da zorlaşmaktadır. Lenf bezi gösterildiğinde bunun benign mi, malign mi olduğuna dair güncel kriterler de ampirik olup, muayeneyi yapan kişinin tecrübe ve takdirine bağlıdır. Do-

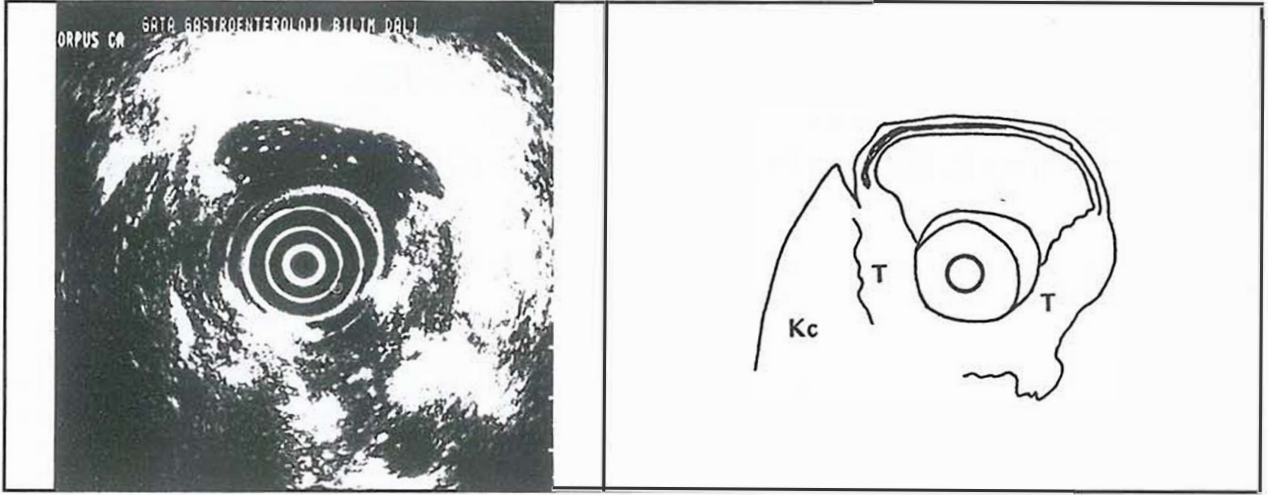
layısıyla, gözlemcilerin yorumlarına bağlı olarak farklı sonuçlar doğabilir. Nitekim özofagus ve gastrik kanserli hastalardan operasyonla elde edilen lenf bezlerinin invitro komputer analizi ile de belirgin bir farklılık gözlenememiştir (8). Bu sebeple malignite ayırımında EUS'nin, histopatolojinin yerini alması beklenemez. Ancak şurası da açıktır ki, tümör evresi ne kadar ileri ise tesbit edilen lenf nodunun malign olma şansı da o kadar yüksektir. Bu durum bizim çalışmamızda da saptanmıştır.

Literatürde N2 evresindeki lenf bezlerinin tesbitine ait müsbet sonuçlar varsa da son zamanlarda yapılan daha geniş kapsamlı çalışmalar bunu teyid etmemiştir (14,15,16). Biz bu yüzden N2 evresi araştırmasını uygun bulmadık.

Mide kanserleri evrelemesinde EUS ile ilgili tecrübelerimizi özetleyecek olursak;

1. EUS bugün için, tabaka yapısını gösterdiğinden, tümör invazyon derinliğini en doğru saptayabilen metoddur. Preoperatif evreleme protokolüne alınmalıdır.
2. Lenf nodu metastazlarının saptanmasında ve benign-malign ayrımı yapmada tatmin edici değildir.
3. Mikroinvazyon tesbiti için daha yüksek frekansa, lenf nodları ve komşu dokuların tanınabilmesi için daha yüksek penetrasyona gereksinim vardır.

**Şekil-4:** T₃ evresinde mide kanseri. Serozanın intakt olduğu görülüyor (T: Tümör, S: Seroza)



Şekil-5: T₄ evresinde mide kanseri. Tümörün karaciğere invaze olduğu görülüyor (Kc: Karaciğer).

KAYNAKLAR

1. Boland, R.C., Scheiman, J.M. (Ed: Yamada, T.): The Textbook of Gastroenterology, First Edition. New York, London, Philadelphia, J. B. Lippincott Company 1991, p.1353-1379.
2. Cohn-Jones, D.G., Rosch, T., Dittler, H.J.: Staging of Gastric Cancer by Endoscopy. Endoscopy, 25: 34-38, 1993.
3. Deviere, J., Dunham, F., Tavares, B.: Endoscopic Ultrasonography in Gastric Malignancies. Acta Gastro-Enterologica Belgica, Vol. L II: Mai-Aout, 1989.
4. Dimagno, P.E., Regan, T.P.: Human Endoscopic Ultrasonography. Gastroenterology, 83: 824-829, 1982.
5. Dittler, H.J., Stewert, J.R.: Role of Endoscopic Ultrasonography in Gastric Carcinoma. Endoscopy, 25: 162-166, 1993.
6. Grimm, H., Binmoeller, K.F., Humber, K.: Endosonography for Preoperative Locoregional Staging of Esophageal and Gastric Cancer. Endoscopy, 25: 224-230, 1993.
7. Haskell, M.C.: Cancer Treatment. Third Edition. Philadelphia, London, Toronto, W.B. Saunders Company, 1990, p. 217-229.
8. Heintz, A., Mildnerberger, P.: Endoscopic Ultrasonography in the Diagnosis of Regional Lymph Nodes in Esophageal and Gastric Cancer-Results of Studies in Vitro. Endoscopy, 25: 231-235, 1993.
9. Leslie, H., Hermanek, P.: TNM Classification of Malignant Tumors. Cancer, 61: 2310-2314, 1988.
10. Ming, S.C.: Gastric Carcinoma. Cancer, 39: 2475-2485, 1977.
11. Ohashi, S., Nakazawa, S., Yoshino, J.: Endoscopic Ultrasonography in the Assessment of Invasive Gastric Cancer. Scand J Gastroenterol, 24: 1039-1048, 1989.
12. Okai, T., Yamakawa, N., Matsuda, N.: Analysis of Gastric Carcinoma Growth by Endoscopic Ultrasonography. Endoscopy, 23:121-125, 1991.
13. Örneçi N., Maruyama, M.: Mide Kanserlerinin Vertikal Yayılımının Değerlendirilmesinde Endoskopik Ultrasonografik Bulgular. Ankara Tıp Bülteni, Cilt 9: 123-134, 1987.
14. Rosch T., Classen M.: Gastroenterologic Endosonography. First Edition. Stuttgart, new York, Thieme Medical Publishers, Inc. 1992, P. 71-80.
15. Strohm W.D., Classen M.: Staging of Gastric and Esophageal Carcinoma by Means of Endoscopic Ultrasonography. Scand J. Gastroenterol, 22: 17-21, 1987.
16. Takemoto T., Tada M., Dittler H.J.: Impact of Staging on Treatment of Gastric Carcinoma. Endoscopy, 25: 46-50, 1993.
17. TIO, T. L.: Endosonography in Gastroenterology. First Edition. Berlin, New York, London, Springer-Verlag Comp. 1988, P. 3-32.
18. TIO, T. L., Peter P.: Esophagogastric Carcinoma; Preoperative TNM Classification with Endosonography. Radiology, 173: 411-417, 1989.