

KLİNİĞİMİZDEKİ ÖZOFAGUS KANSERLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ

Dr. Arif YILMAZ(x)
Dr. Hülya UZUNİSMAİL(xx)
Dr. Şule KARAKELLEOĞLU(xxx)

ÖZET :

Çalışmamızda, histopatolojik olarak özofagus kanseri tanısı almış 46 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalarda, alkol kullanma alışkanlığı tesbit edilmedi. Olguların % 19,6 sı sigara, % 32,6 sı sıcak çay kullanma alışkanlığına sahipti. %60,9 u ise protein ve vitamin yönünden fakir, karbonhidrattan zengin besinle besleniyordu. % 41,3 ünün besinlerinde mantar kontaminasyonu sözkonusuydu. Kanser en sık görüldüğü yer özofagusun 1/3 lük orta kısmıydı. Olguların % 91,4 ü yassı hücreli kanser olup, % 50 si tanı konulduğunda metastaza sahipti.

GİRİŞ :

Yeni teşhis edilen her 100 kanser olgusundan yaklaşık olarak 1 ini özofagus kanseri oluşturmaktadır ve bu hastalık kısa sürede ölümle sonuçlanmaktadır. 5 yıllık yaşama şansının %10 un altında olduğu bildirilmiştir (1). Özofagus kanserine ABD'ndeki erkeklerde 4/100 000; Kuzey Çin'de ise 130/100 000 oranında rastlanmaktadır. (2). Özofagus kanseri sıklığının bölgeler arasında bu kadar farklılık göstermesi, birçok araştırmacıyı bu hastalık ile bölgesel beslenme özellikleri, kullanılan gıda maddeleri arasında ilişki kurmaya zorlamış ve özofagus kanserine zemin hazırlayan durumlar tesbit edilmeye çalışılmıştır.

Bu çalışmada, Ocak 1986 ile Temmuz 1988 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastahanesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı'nda özofagus kanseri tanısıyla yatırılarak ya da ayaktan tetkik ve tedavi edilen 46 olgu retrospektif olarak incelendi.

x Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanı.

xx Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi, Yrd. Doç. Dr.

xxx Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı araştırma görevlisi.

MATERYAL VE METOD :

Çektirilen baryumlu özofagus grafisinde, özofagus malinitesi tanısı bulunan veya mevcut semptomları özofagus kanserini düşündüren hastalara İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda özofagoskopi yapıldı. Özofagoskopiden önce lidocain ile hastaların orofarinksine lokal anestezi uygulandı. Endoskopide alınan biyopsi materyalleri alkol içerisinde hastahanemiz Patoloji Bilim Dalı'na gönderildi.

Hastalardan anamnez alınırken yaşı, yaşadığı bölge, önceden operasyon geçirip geçirmediği, sigara, alkol, sıcak çay kullanma alışkanlığının bulunup bulunmadığı ve başlıca gıda maddelerini oluşturan besinler soruldu. Ayrıca lye ya da herhangi bir korroziv madde alımı hikayesi üzerinde de duruldu.

Hastaların genel dahili muayenesi, batin ultrasonografisi, akciğer radyografisi, eritrosit sedimentasyon hızı, hematokrit, ALT, AST, alkalen fosfataz, glutamil transpeptidaz ve 5-nükleotidaz tetkikleri rutin olarak yapıldı.

Gerek duyulan olgulara, endoskopiden önce EKG alındı ve değerlendirildi.

BULGULAR :

Çalışmamıza 2,5 yıl içerisinde İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tetkik ve tedavi edilen 46 özofagus kanserli hasta alındı. Hastaların en genci 30, en yaşlısı da 74 yaşında olup, olguların yaş ortalaması 56,4 idi. 46 hastanın 26 sı (%56,5) erkek, 20 si (% 43,5) kadın olup; kırsal kesimden 27 (%58,6), kentlerden 19 (%41,4) hasta başvurmuştu. Olgulardan 5 i daha önceden özofagus kanseri tanısıyla ameliyat geçirmişti, en eski olgu ise 1,5 yıllıktı.

Hastaların sigara kullanma alışkanlığı araştırıldığında, 37 hastanın (% 80,4) sigara kullanmadığı; 9 hastanın ise (% 19,6) günde en az bir paket sigara kullandığı tesbit edildi.

Alkol kullanma alışkanlığı hiçbir hastada yoktu.

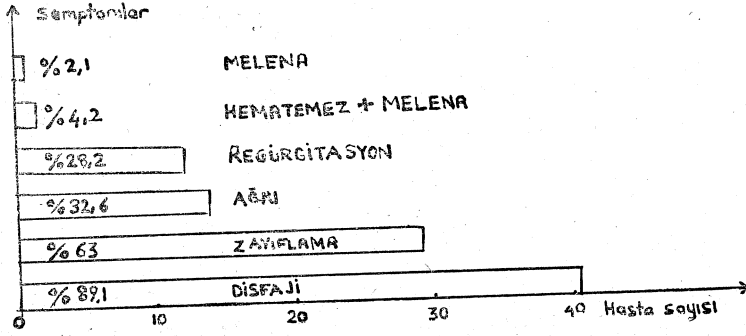
Sıcak çay kullanma alışkanlığı sorulduğunda, 15 hastanın (%32,6) günde 15 bardaktan daha fazla sıcak çay içtiği, 4 hastanın (% 8,7) 10-15, 2 hastanın (%4,3) 5-10 bardak arası ve 25 hastanın da (% 54,43) 5 bardaktan daha az çay kullandığı saptandı.

28 hastada(% 60,9) besinlerin önemli bölümünü tahıllı gıdalar oluşturuyordu. Bu hastalar et, süt ,yumurta gibi temel gıda maddelerini az miktarda almakla beraber, vitamin yönünden zengin yaş sebze ve meyva tüketimleri de çok azdı.

Yöremizde yeşil peynir adı altında küflendirilmiş peynir tüketimi mevcuttu. Fungal kontaminasyonun sözkonusu olduğu bu gıda maddesini alan hasta sayısı 19 (% 41,3) olarak bulundu.

Hastaların hiçbirinde daha önceden iye yada herhangi bir korroziv madde alımı sözkonusu değildi.

Hastalarda saptanan başlıca semptomlar şekil-1 de gösterilmiştir.



Şekil-1: 46 Özofagus kanserli hastada tesbit edilen semptomlar.

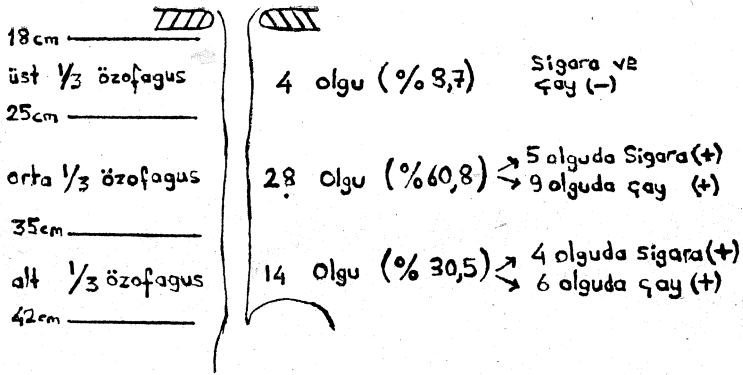
Şikayetlerin süresi 1 ay ile 1,5 yıl arasında değişiyordu. Ortalama süre 4,6 ay olarak tesbit edildi.

Hastalar metastaz yönünden değerlendirildiğinde; 2 hastada fizik muayene ile servikal ve supraklavikuler lenfadenopati ile birlikte hepatomegali, 14 hastada ya fizik muayene ile servikal, supraklavikuler, aksiller lenfadenopati ya da ultrason ile batında lenfadenopati, 4 hastada ultrason ile karaciğerde metastaza uyan görünüm, 1 hastada batında asit (eksuda özelliğinde olup, sitopatolojisi anaplastik kansere uyuyordu), 1 hastada ses kısıklığı, 1 hastada da epigastriyal kitle tesbit edildi. Akciğer grafilerinde metastatik görünüm saptanmadı. Bu 23 hastayı (%50) metastaz yapmış inoperabl hastalar olarak değerlendirdik.

20 hasta (% 43,4) bize müracaat ettiğinde baryumlu özofagus grafisi çekirmiş ve özofagus malinitesi tanısı radyolojik olarak konmuştu. Bu filmlerin hiçbirinde hiyatus hernisi ve benign darlık lehine bulgu mevcut değildi.

Olguların hematokrit değerleri % 16 ile 46 arasında değişiyordu, ortalama değer % 36,7 idi. Serum albumini % 1,8 ile 5 gram arasında olup ortalama değer % 3,8 gramdı. ALT ve AST seviyeleri bir olgu dışında bütün olgularda normaldi. Bu 1 olguda ise metastaz söz konusuydu. Alkalen fosfataz değerleri 6, glutamil transpeptidaz değerleri 4, ve 5-nükleotidaz değerleri ise 2 olguda yüksek bulundu. Bütün bunlar metastazlı olgulardı. 1 saatlik eritrosit sedimentasyon hızı 2 mm ile 138 mm arasında değişiyordu ve ortalama değer 34,4 mm idi. 7 hastada (%15,2) gaitada gizli kan pozitif.

Olgulardaki kanser lokalizasyonları şekil-2 de gösterilmiştir.



Şekil-2: Özofagus kanserlerinin lokalizasyonu ve sigara-sıcak çay kullanımıyla ilişkileri.

Hastalarda tesbit edilen lezyonların makroskopik görünümüne göre sınıflandırılması Tablo-1 de; histopatolojik özelliklerine göre dağılımı da Tablo-2 de gösterilmiştir.

Tablo-1: Hastalardaki lezyonların makroskopik görünümüne göre dağılımı:

Lezyonun makroskopik görünümü:	Hasta sayısı :	Oranı:
Vegetan	42	% 91,4
Ülsere	2	% 4,3
Anüler şekilde darlık	2	% 4,3

Tablo-2: Tesbit edilen özofagus kanserlerinin histopatolojik açıdan sınıflandırılması :

Histopatolojik tanı :	Hasta sayısı :	Oranı:
Yassı hücreli kanser	42	%91,4
İndiferan kanser	3	% 6,4
Adenokarsinom	1	% 2,2

TARTIŞMA :

İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılan her 105 üst gastrointestinal sistem endoskopisinden yaklaşık olarak 6 sında özofagus kanseri tesbit edilmektedir. Bu durum 2 yıllık bir sürede aynı klinikte 76 özofagus kanserinin teşhis edilmesiyle sonuçlanmıştır (3). Bu çalışmamıza ise yakından tetkik edebilme imkanı bulduğumuz 46 hastayı dahil ettik.

Özofagus kanserinin 5,6 ve 7. dekadlarda sık görüldüğü bildirilmektedir (4). Bizim olgularımızda yaş ortalaması 56,4 olarak bulundu. Ancak yaşları 30 olan, bayan 2 hastamız da mevcuttu. Hastalık erkeklerde daha sık görülmektedir. Özo-

fagus kanserinin sık görüldüğü Kuzey Çin'de yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada erkek-kadın oranı 1,6/1 olarak bulunmuş (5). Bu çalışmada da erkeklerin kadınlardan 1,3 kat daha fazla olduğu tesbit edildi. Ayrıca bizim hastalarımızın % 58,6 kırsal kesimden gelenlerdi. Ancak bu oranın yüksek oluşu bölgemizde kırsal kesim nüfusunun fazlığına bağlı olması muhtemeldir.

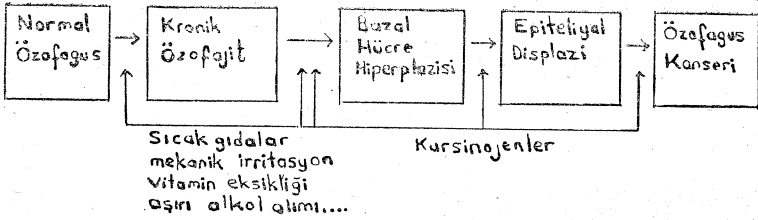
Özofagusun sık rastlanan bir patolojisi olan bu hastalığın etiyojisine yönelik, literatürde pekçok araştırma mevcuttur ve bölgeler arasındaki insidens farkı aydınlatılmaya çalışılmıştır. Yapılan bir çalışmada özofagus kanserli olguların % 35 i aşırı alkol tüketiyordu ve % 65 i de sürekli sigara kullanıyordu (1). Bir başka çalışmada ise özofagusun üst bölümü kanserine sahip 28 olgudan 22 si; orta bölümü kanserine sahip 96 olgudan 64 ü ve alt bölümü kanserine sahip 156 hastadan 91 i alkol kullanıyordu (6). Yapılan çalışmalar özofagus üst kısmında görülen kanser olgularında alkol ve sigara kullanımının daha fazla olduğu lehindedir (6,7). Bizim hastalarımızdan hiçbiri alkol kullanmıyordu, sigara kullanma alışkanlığı ise sadece 9 hastada (% 19,6) sözkonusuydu. Kanser lokalizasyonu bu 9 hastanın 5 inde özofagus orta kısmında, 4 ünde ise özofagus alt kısmındaydı.

Hastalarımızda özofagus 1/3 üst kısmında kanser görülme sıklığının düşük oluşu ile (sadece 4 olgu) hastalarımızda alkol kullanma alışkanlığının bulunmaması ve sigara kullanma alışkanlığının düşük oranda bulunması sonucunu, literatürdeki alkol-sigara tüketimiyle özofagus üst kısmı kanseri sıklığı ilişkisiyle uyumlu bulduk.

Sıcak çayın özofagus kanseri yapabileceği belirtilmiş ancak olguların çoğunda beklenenin aksine özofagusun üst 1/3 lük kısmı yerine orta 1/3 lük kısmında kanserin daha yüksek oranda görülmesinin bu düşünceye ters düştüğü savunulmuştur (8). Bizim 15 hastamızda (% 32,6) sıcak çay kullanma alışkanlığı önem arz ediyordu. Kanser lokalizasyonunun bu hastalardan 9 unda özofagus 1/3 orta; 6 sında 1/3 alt kısmında oluşu ve özofagus üst kısmında kanser görülmeysi bizde de sıcak çay ile kanser ilişkisinin aleyhinde düşünce uyandırdı.

Özofajitin, özofagus kanserinin en sık lokalizasyon gösterdiği orta ve alt özofagusta daha sık görülmesi, özofajit-kanser ilişkisine dikkati çekmektedir. Sıcak yiyecek ve içecekler, mekanik iritasyon yapan sert gıdalar, riboflavin, vitamin-C eksikliği, aşırı alkol alımı, akalazya ve lye darlıkları sebebiyle gıda retansiyonu, hiyatus hernisi, Barret özofagusu, özofagus divertikülü, Plummer-Vinson sendromu özofajite sebep olarak özofagus mukozasını karsinojenlere karşı hassas hale getirerek özofagus kanseri gelişmesine ortam hazırlarlar (Şekil-3) (7,9).

İran'da yapılan bir çalışmada seçilerek alınmış 430 hastalık bir seride olguların % 86 sının özofajite sahip oldukları ve bunun da % 90 ının özofagusun 1/3 orta ve alt kısmında lokalize olduğu tesbit edilmiş. Aynı popülasyonda displaziye %



Şekil-3: Özofagus kanseri gelişmesine etkili faktörlerin etki yerleri (7,9).

3,8; özofagus kanserine ise % 2,6 oranında rastlanmıştır. Yine aynı çalışmada 3 displazi olgusundan 2 sinin hücresel olarak ispatlanmış Folik asit eksikliğine sahip oldukları saptanmıştır (10).

Bizim hastalarımızda kanserli doku dışında, özofajiti ispatlamak için ayrıca özofagus mukoza biyopsisi alınmamıştı. Bu sebeple kanserli olgulardaki özofajit hakkında bir fikir yürütemiyoruz. Ancak daha önce yaptığımız bir çalışmada üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan 1328 olguda % 2,6 oranında özofajit tesbit edilmişti (3). Hastalarımızın hiçbirinde lye ya da korroziv madde alımı söz konusu değildi. Ayrıca divertikül, hiyatus hernisi ve aka azya beraberliği de yoktu. Ancak olgularımızdan 28 hastada (% 60,9) besinlerin önemli bölümünü tahıllı gıdalar oluşturuyordu. Bunlar et, süt, yumurta gibi temel gıda maddelerini az miktarlarda almakla beraber, vitamin yönünden zengin yaş sebze ve meyveyi çok az kullanıyorlardı. Bu tip beslenmenin, karsinojen maddelerin etkisinin artacağı bir ortam hazırlayabileceği görüşüne katılmaktayız. Zira bu bölgede küflendirilmiş peynir kullanımı yaygındır. Fungal kontaminasyonun söz konusu olduğu bu gıda maddesini 19 özofagus kanserli hasta (%41,3) sürekli olarak kullanıyordu.

Gıdaların nitrojen komponentlerinden, kontamine mantar ve mikroorganizmalar tarafından oluşturulan sekonder amin ve nitritlerden meydana gelen nitrözaminlerin karsinojen bir madde olduğu bilinmektedir(5). Küflendirilmiş peynirin nitrözaminlerce zengin olduğu kabul edilirse, bunun özofagus kanseri gelişiminde etkili bir faktör olabileceğini kabul edebiliriz. Kanserli olguların da % 41,3 oranında bu peyniri kullanması, fikrimizi destekler görünüştedir.

Bir diğer karsinojen madde Tannin (proanthocyanidins) dir. Bu maddeyi içeren besinlerle (betel nut, sorghum) beslenen Karayibli'lerde, Kuzeybatı Venezuelalı'larda ve Kuzey Çinli'lerde özofagus kanserinin sık görüldüğü dikkati çekmiştir. Aynı toplumların özofagus kanserine daha düşük oranlarda rastlanılan kesimlerinde bu maddelerin ya bulunmadığı ya da kullanılmadığı tesbit edilmiştir (5,8). Bizim bölgemizde bu maddeyi ihtiva eden bir gıda maddesi bilinmediğinden bu yönde bir araştırma yapılamadı.

Hastalarımızda en sık rastladığımız semptom, % 89,1 oranında rastlanan disfajiydi. Zayıflama, retrosternal ağrı, regürjitasyon ve kanama daha düşük oranlarda görüldü. Literatürde ise disfajinin % 92, zayıflamanın % 74, ağrının % 42, kanamanın ise % 4 oranında görüldüğü bildirilmiştir. 4,6 ay olarak saptadığımız semptomların ortalama süresi daha önceki çalışmalarda 3,5 ay olarak bulunmuştur(1). Gerek semptomların oranı, gerek ortalama süreleri, eski çalışmalarla benzerlik gösteriyordu.

Özofagusun serozası yoktur ve tanı konulduğu zaman lokal lenf bezlerine yayılım sıklığıdır. Hastaların % 50-60 ı tanı konulduğunda metastaz yapmış durumdadır. Laringeal sinir tutuluşu da oldukça sıklığıdır. Karaciğer ve akciğer tutuluşu ise % 10 olarak bildirilmiştir (4). Biz olgularımızın yarısında metastaz saptayabildik. Total vücut tomografisi gibi daha ileri tanı yöntemlerinin kullanılmaması, metastazlı olgu sayısını düşük seviyelerde tutan faktör olarak düşünüldü.

163 olguluk bir seride kanserlerin % 95 i yassı hücreli ca., % 4 ü adenoca. % 1 i ise indifferan ca. olarak belirtilmiştir(7). Çalışmamızda yassı hücreli ca. % 91,4 , adenoca, % 2,2 indifferan ca. ise % 6,4 olarak bulundu. Özofagusdaki adenoca. ların Barret özofagusundan kaynaklandığı, özofagusun kendi epitelinden adenoca. gelişmeyeceği bildirilmiştir(1).

Yine, çalışmamızdaki özofagus kanserlerini seviyelerine göre sınıflandırdığımızda, yapılan çalışmalarla (1,7) uyumlu olarak orta 1/3 lük özofagus kısmı kanserin en sık görüldüğü bölge olarak tesbit edildi. İkinci sıklıkdaki lokalizasyon alt uçta olup, üst kısmın olgu sayısı oldukça az olarak bulundu.

SUMMARY :

RETROSPECTIVE EVALUATION OF ESOPHAGEAL CANCER IN OUR CLINIC

In the study 46 patients, who diagnosed as esophageal cancer histopathologically, were evaluated retrospectively. History of alcohol drinking was absent. Of our patients, 19.6 % were smoking, and 32. 6 % drinking hot tea. 60.9 % of our cases were feeding with low-protein and vitamin but high-carbohydrate diet. 41.3 % of the cases were feeding with fungal contamination-food. Esophageal cancer was mostly localized on the 1/3 media region of esophagus. Histopathological diagnosis was squamous cell cancer in 91.4 % of patients. Half of the patients had metastasis when the diagnosis was made.

YARARLANILAN KAYNAKLAR

1. Bluett MK, Sawyers JL, Healy D. Esophageal carcinoma, improved quality of survival with resection. The American Surgeon 53/3: 126-32, 1987.

2. Wyngaarden S (Ed.): Cecil Textbook of Medicine.W.B. Saunders company, Philadelphia, Vol I, p: 629-30, 1982.
3. Uzunismail H, Yılmaz A, Selek M, Yüksel İ. Erzurum ve çevresine ait üst gastrointestinal endoskopi sonuçları. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Bülteni 20/3, Temmuz, 1988.
4. Bockus HL (Ed): Gastroenterology 3. Ed. W.B. Saunders company Philadelphia, Vol I, :p: 297-8, 1974..
5. Yang CS. Research on esophageal cancer in China: a review. Cancer Research 40: 2633-43, 1980.
6. Dagnini G, Caldirani MW, Marin G, Buzzaccarini O, Tremalada C, Ruol A. Laparoscopy in abdominal staging of esophageal carcinoma. Gastrointestinal Endoscopy 32/6: 400-2, 1986.
7. Kuylensstierna R, Munck-Wikkland E. Esophagitis and cancer of the esophagus. Cancer 56: 837-39, 1985.
8. Morton JF. Tannin and oesophageal cancer. The Lancet 2/8554: 327-28, 1987.
9. Guanrei Y, Songliang Q. Endoscopic surveys in high-risk and low-risk populations for esophageal cancer in China with special reference to precursors of esophageal cancer. Endoscopy 19: 91-95, 1987.
10. Oettle GJ, Paterson AC, Leiman G, Segal I. Esophagitis in population at risk for esophageal carcinoma. Cancer 57: 2222-29, 1986.