

Mide Kanserli Ve Peptik Ülserli Hastaların Mide Sıvılarında TSA ve LSA Değerlerinin Tayini

THE DETECTION OF TSA AND LSA LEVELS IN GASTRIC FLUID OF GASTRIC CANCER AND PEPTIC ULCUS PATIENTS

Dr.Mustafa ŞAHİN*, Dr.Yücel AR1TAŞ** Dr.Orhan USLU***, Dr.Recep HARMANDA*. Dr.Nihat BENGİSU**. Dr.Dursun YÜRÜK*. Dr.Erhan AKGÜN***, Dr.Sabahattin MUHTAROĞLU****

- * Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği Uzmanı
** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği Öğretimin Üyesi
*** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği Araştırma Görevlisi
**** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı

ÖZET

Öz çalışma mide kanserli ve peptik ülserli hastaların mide sıvılarında Total Sialik Asid (TSA) ve Lipide bağlı Sialik Asid (LSA) değerlerini tayin etmek amacıyla Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği ve Biyokimya bölümlerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya 30 mide kanserli, 30 duodenal ülserli ve kontrol grubu olarak herni operasyonu geçiren 30 hasta alındı.

Mide Kanserli Hastaların mide suyu TSA ve LSA değerleri ülserli hastalar ve kontrol grubundan yüksek bulundu ($p<0.01$). Ayrıca ülserli hastaların mide suyu TSA ve LSA değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek idi ($p<0.01$).

Kanserli hastaların mide suyu TSA ve LSA değerleri tedavi sonrası anlamlı olarak düşüş gösterdi ($p<0.01$). Kontrol grubunun mide suyu TSA ve LSA değerleri operasyon sonrası değişiklik göstermedi ($p>0.05$), ancak ülserli hastaların mide suyu TSA ve LSA değerleri operasyon sonrası anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.01$).

Kanserli hastaların mide suyu TSA ve LSA değerlerinin tümör evresine paralel olarak artış gösterdiği bu farkın anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.01$).

Anahtar Kelimeler: Sialik asid, Mide kanseri, Duodenal ülser

T Klin Gastroenterohepatoloji 1994. 5:141-144

Gastrointestinal sistem kanserleri genel kanser sıklığı içerisinde çeşitli coğrafi bölgelere ve serilere göre değişiklik göstermekle birlikte ikinci sırada yer almaktadır (1-4). Mide kanseri ise GIS kanserleri içerisinde son yıllarda artış göstererek ilk sıralarda yer almaktadır (2,4).

Geliş Tarihi: 28.07.1993

Kabul Tarihi: 02.03.1994

Yazışma Adresi: Dr.Mustafa ŞAHİN
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Kliniği
KAYSERİ

Turk J Gastroenterohepatol 1994, 5

SUMMARY

This study was performed to evaluate Total Sialic Acid (TSA) and Lipid bound Sialic Acid (LSA) levels in gastric Fluid of Gastric Cancer and peptic ulcer patients in General Surgery and Biochemistry Departments in Erciyes University Medical School. Thirty Gastric cancer patients, 30 duodenal ulcer patients and 30 hernia patients as control group were included in the study.

The cancer patients gastric fluid TSA and LSA levels were found higher than ulcer and hernia patients levels ($p<0.01$).

The postoperative gastric fluid TSA and LSA levels of the cancer patients were lower than preoperative levels. The differences was statistically significant ($p<0.01$). Gastric fluid TSA and LSA levels of hernia patients were not affected with operation ($p>0.05$), but, gastric fluid TSA and LSA levels of ulcer patients decreased after operation ($p<0.01$).

Gastric fluid TSA and LSA levels of cancer patients showed a parallelism with tumor stages. The differences between every tumor stages values were statistically significant ($p<0.01$).

Key Words: Sialic acid, Gastric cancer, Duodenal ulcer

Turk J Gastroenterohepatol 1994, 5: 141-144

Tanı güçlükleri; semptomların karışması, sessiz seyretmesi ve geç belirti vermesi gibi sebeplerle mide kanseri genellikle geç dönemde teşhis edilmektedir (3,5-7). Bu sebeple küratif mide kanseri ameliyatlarının oranı oldukça düşüktür. Kliniğimizde yapılan bir çalışmada bu oranın %23'ün altında olduğu belirlendi (yayımda).

Etkin bir tedavi için kanserin erken teşhisi önemlidir. A evresinde yakalanan vakalarda 5 yıllık yaşamının %90'ın üstünde olduğu bildirilmektedir (2,8).

Kanser teşhisi kesin olarak ancak histopatolojik yöntemlerle konulmaktadır. Mide kanserinde en tanı

Tablo 1. Kanser grubundaki hastaların preoperatif ve postoperatif mide suyu TSA ve LSA değerleri (mg/dL)

Gruplar	n	TSA	LSA
Preop.	30	20.32±6.52	9.85±3.40
Postop.	23	16.64±6.77	8.22±3.54

Tablo 2. Ülser Grubundaki hastaların preoperatif ve postoperatif mide suyu TSA ve LSA değerler (mg/dL)

Gruplar	n	TSA	LSA
Preop.	30	10.70±3.48	4.56±1.47
Postop.	30	8.21 ±2.95	3.51±1.21

Tablo 3. Kontrol grubunun preoperatif ve postoperatif mide suyu TSA ve LSA değerleri (mg/dL)

Gruplar	n	TSA	LSA
Preop.	30	6.37±2.64	2.69±1.22
Postop.	30	6.57±2.47	2.70±1.15

Tablo 4. Her üç grubun preoperatif postoperatif mide suyu TSA değerleri (mg/dL)

Gruplar	n	Kanser*	Ülser	Kontrol
Preop.	30	20 32-6.52	10.70±3.48	6.37±2.64
Postop.	30	16.64±6.77*	8.21 ±2.95	6.57±2.47

*Kanser grubunda postop. 23 hasta bulunmaktadır.

ancak risk grubundaki ve prekanseröz lezyonlar bulunan hastaların taranmasıyla mümkündür.

Son zamanlarda Tümör Belirleyicileri (TB) adı verilen biyolojik ajanlarla ilgili çalışmalar dikkat çekmektedir. Bunlardan Sialik Asid (SA) adı verilen membran fosfolipidlerinin yapısında bulunan maddeyle ilgili çalışmalar bir hayli ilgi çekmektedir (3.10-13).

Mide kanserinin erken teşhisinde SA'nın katkısını belirlemek için mide kanserli hastaların mide sıvılarındaki SA düzeylerini ölçmek ve bunu duodenal ülserli hastaların mide sıvılarındaki SA düzeyleriyle karşılaştırmak amacıyla bu çalışmayı planladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ve Biyokimya BD'da gerçekleştirildi. Çalışmaya 30 mide kanserli, 30 duodenal ülserli, 30 in-guinal hernili hasta alındı.

Tablo 5. Her üç grubun preoperatif ve postoperatif mide suyu LSA değerleri (mg/dL)

Gruplar	n	Kanser*	Ülser	Kontrol
Preop.	30	9.85±3.40	4.56±1.47	2.59±1.22
Postop.	30	8.22±3.54*	3.51-1.21	2.70±1.15

*Kanser grubunda postop. 23 hasta bulunmaktadır.

Bütün hastalar operasyon öncesi 8 saat aç bırakıldılar. Operasyon sabahı hastalara birer nazogastrik sonda yutturularak 10'ar cc mide suyu alındı. Postoperatif 7-10. günlerde yine 8 saat açlıktan sonra NG sonda yoluyla 10'ar cc mide sıvısı alındı. Total gastrektomi yapılan 7 hastadan postop mide sıvısı alınmadı. Numuneler santrifüje edildi ve çalışma gününe kadar -20°C'de saklandılar,

Total Sialik Asid (TSA) ve Lipide Bağlı Sialik Asid (LSA) tayinleri modifiye katopodis yöntemine göre yapıldı (14).

İstatistik analizler Student t testi ve varyans analizine göre değerlendirildi.

BULGULAR

Mide kanserli hastaların preoperatif ve postoperatif mide suyu TSA ve LSA ortalama değerleri Tablo 1'de verildi. Postoperatif TSA ve LSA değerlerinde operasyon öncesi değerlere göre düşme oldu, bu düşüş anlamlı bulundu (p<0.01). Preoperatif LSA'İ TSA'in %48'ini oluştururken postoperatif LSA'İ TSA'in %49'unu oluşturmaktadır.

Ülserli hastaların preoperatif ve postoperatif mide suyu TSA ve LSA değerleri Tablo 2'de verildi. Postoperatif TSA ve LSA değerlerinde operasyon öncesi değerlere göre anlamlı bir düşüş gözlemlendi (p<0.01). Mide suyu LSA'İ TSA'in %42'sini oluşturmaktadır.

Kontrol grubunun preoperatif ve postoperatif mide suyu TSA ve LSA değerleri Tablo 3'dedir. Preoperatif ve postoperatif TSA ve LSA değerleri arasında anlamlı bir fark gözlemlenmedi. LSA ise TSA'in %42'sini oluşturmaktadır.

Üç grubun preoperatif ve postoperatif mide suyu TSA değerleri Tablo 4'de verildi. Grupların preoperatif ve postoperatif TSA değerleri kendi içinde karşılaştırıldı ve anlamlı farklılık gösterdikleri belirlendi (p<0.01).

Üç grubun preoperatif ve postoperatif mide suyu LSA değerleri Tablo 5'de karşılaştırıldı. Grupların preoperatif ve postoperatif LSA değerlerinin anlamlı farklılık gösterdikleri belirlendi (p<0.01).

Kanserli hastaların tümör evresine göre mide suyu TSA ve LSA değerleri Tablo 6'da verildi. Mide suyu TSA ve LSA değerlerinin tümör evresine paralel olarak arttığı ve bu artışın anlamlı olduğu belirlendi (p<0.01).

Tablo 6. Kanser grubundaki hastaların evrelere göre preoperatif mide suyu TSA ve LSA değerleri (mg/dL)

Evre	n	TSA	LSA
II	9	13.69±4.82	6.35±1.94
III	13	21.78±2.87	10.63±1.67
IV	8	26.22±4.70	12.59±3.35

TARTIŞMA

Kanserli hastaların serumlarında glikoproteinlerin arttığı 1957'den bu yana savunulmaktadır (15). Yapılan çalışmalar tümör hücrelerinin farklı tipte glikoprotein sentezleyen enzimler taşıdığını ve sentezlenen maddelerin çok miktarda SA içerdiğini ortaya koymuştur (15-18).

SA'in plazmada, dokuda ve vücut sıvılarında bulunabileceği çeşitli araştırmacılar tarafından bildirildi (19-25). Tümör dokusundaki TSA artışı doku sıvısına da yansımaktadır. Bu nedenle SA bronş sekresyonunda, mide sıvısında, plevra sıvısında, semen ve idrarda TB olarak araştırılmış ve normal bireylerden yüksek bulunmuştur (19,23,26,27).

Biz mide kanserli hastaların mide sıvılarında preoperatif ve postoperatif TSA ve LSA değerlerini kontrol grubu ve duodenal ülserli hastaların değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulduk. Kanserli hastaların mide sıvısında LSA değerleri TSA'in %49'unu oluşturmaktadır (ülser ve kontrol grubu %42). Bu oran plazmadaki orandan daha yüksektir. Normal bireylerde plazmada LSA'in TSA'in %10-15'ini oluşturduğu, ancak maligniteye paralel olarak bu oranın arttığı bildirilmektedir (13,28). Mide sıvısındaki bu yüksekliğin mide sıvısının protein içeriğinin plazmadan daha düşük olmasından ve midenin asid ortamında oluşan protein hidrolizinden kaynaklanabileceği ileri sürülmektedir (29,30).

Her üç grubun preoperatif ve postoperatif mide suyu TSA ve LSA değerleri birbirinden anlamlı farklılık göstermektedir. Ayrıca LSA değerlerinin TSA'e oranları plazmadaki oranlarından yüksektir.

Mide kanserli hastaların evrelere göre preoperatif mide suyu TSA ve LSA değerleri karşılaştırıldı. Tümör evresinin artışına paralel olarak TSA ve LSA değerlerinin mide suyunda artış gösterdikleri belirlendi. Aradaki fark her üç evre (II, III, IV) için anlamlı bulundu. Buna göre SA'in mide kanserinin evrelendirilmesinde de yardımcı olacağı kanaatine varıldı. Khanderia ve ark. 16 ayrı histolojik tipte malignitede plazma SA düzeyinin tümör evresiyle ilişkili olduğunu gösterdiler (31). Horgan-Ryan ve ark. meme kanserinin ileri evrelerinde (III, IV) plazma SA düzeyinin erken evrelere (I, II) oranla daha yüksek olduğunu bildirdiler (32). ileri evrelerde SA düzeylerinin artmasının tümör kitlesinin büyümesine, metastazların ortaya çıkmasına ve tümörde beslenme problemlerine bağlı olarak ortaya çıkan hücre ölümü ar-

tısına bağlı olduğu kanaatindeyiz. Plucinsky ve ark. farklı kanserlerde, Coombes ve ark. meme kanserinde metastazın ortaya çıkmasıyla plazma SA düzeylerinin anlamlı olarak arttığını bildirdiler (13,16).

Kanserli hastaların mide suyu TSA ve LSA değerleri operasyon sonrası düşüş gösterdi. Bu düşüş anlamlı bulundu. Tümörü çıkarılan hastaların değerleri, çikartılmayan hastaların değerlerinden daha anlamlı bir düşüş gösterdi.

Khanderia ve ark. cerrahi olarak tümör dokusu çikartılan ya da kemoterapi ile tümör dokusu küçültülen hastalarda SA düzeylerinin düştüğünü, buna karşın kemoterapiden etkilenmeyen tümörlerde ise SA düzeylerinin yüksek seyrettiğini belirlediler (31,33).

Kontrol grubunun preoperatif ve postoperatif mide suyu TSA ve LSA değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Ülser grubunda postoperatif mide suyu TSA ve LSA değerlerinde anlamlı bir düşüş gözlemlendi. Bu düşüşün midenin hiperasiditesinin ortadan kaldırılmasına bağlı olduğu kanaatine varıldı. Ülserli hastaların operasyon öncesi Bazal Asit Outputu (BAO) 7.32 mEq/saat bulundu. Bu değerler operasyon sonrası 7. günde 3.2 mEq/saat'e düştü. Ülserdeki TSA artışının, duodenum ve mide mukozasındaki tahribata bağlı olduğu düşünülmektedir. Mouterde ve ark. safra reflüsü olan çocuklar üzerinde yaptıkları bir çalışmada alkalen reflü gastriti olan çocuklarda TSA'in arttığını belirlediler ve safra reflüsüne bağlı gelişen alkalen gastritin mide mukozasında yaptığı tahribatı belirlemek için SA'in iyi bir indikatör olduğunu bildirdiler (19).

Plazmadaki SA artışının malign veya benign nedenlerden olduğunu belirlemede en önemli kriterin LSA olduğu bildirilmektedir. LSA malign hastalıklarda, proteine bağlı Sialik Asid ise benign hastalıklarda artmaktadır (34). Çalışmamızda kanserli hastaların mide suyu LSA (%49) oranlarının ülser ve kontrol grubunun mide suyu LSA oranlarından daha yüksek olduğunu belirledik. Ayrıca tedavi sonrası kanserli hastalarda LSA düşüşü PSA'dan daha fazla oldu. Bu bulgular LSA'nın kanserle daha yakın bir ilişkide olduğu fikrini desteklemektedir.

Bu veriler ışığında SA'in kanserin varlığını bildirmesinin yanısıra tedaviye alınan cevap, kanserin davranışı ve nüks hakkında da yararlı bilgiler sağlayacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Kanser İhbarlarının Değerlendirilmesi (1987). Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Kanser Dairesi Başkanlığı. Yayın No:524. Ankara, 1988.
2. Sherman CD, Çalman KC, Eckhardt S, et al. Klinik Onkoloji Uluslararası Kanserle Savaş Birliği Yayını. Türkçe Tercüme: S.B. Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu. 4.Baskı. Ankara, 1990.

3. Tunca M. Kanserli Hastada Tanısal Dağılım. Tepecik Hastanesi Dergisi 1992;2:55-7.
4. Yücesoy M, Dönmez HA, Patiroğlu TE, Gönen Ö. Kayseri ve Çevresinde Gastrointestinal Sistem Kansellerinin Değerlendirilmesi ve Türkiye'nin Diğer Bölgeleri ile Karşılaştırılması. Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatoloji 1990;93-8.
5. Moddy FG, McGreevy JM. Stomach in Principles of Surgery. In: Seymour I, Schwartz, eds. Singapore: Mc Graw-Hill Book Company 1985:1113-47.
6. Remine WH. Carcinoma of the Stomach in Maingot's Abdominal Operations. In: Seymour I, Schwartz, eds. Connecticut: Appleton-Century-Crofts/Norwalk 1985:957-86.
7. Shackelford RT, Zuidema GD. Stomach and Duodenum in Surgery of the Alimentary Tract. 2nd ed. London: WB Saunders Company, 1981:246-69.
8. Dinçtürk C. Metastazlar ve tümör markerleri. Metastatik Onkoloji. Ankara: Türk Tarih Kurumu Basımevi, 1989.
9. Doğan P, Muhtaroglu S. Serum total, protein and lipid-bound sialic acid levels in patients with hydrotiform mole, Peridodicum Biologorum 1990; 92:393-6.
10. Horgan IE. Total and Lipid-Bound Sialic Acid Levels in Sera from Patients with cancer. Clinica Chemica Acta 1982; 118:327-31.
11. Karaca B. Hepcoraman N. Postoperatif Meme ve Kolon Kansellerinde Serum MCA, CEA ve Sialik Asit Düzeyleri. İzmir Devlet Hastanesi Tıp Dergisi 1991; 208-10.
12. Katapodis N, Hirshaut Y, Geller NL, Stock CC. Lipid Associated Sialic-Acid Test for the Detection of Human Cancer. Cancer Res 1982; 42:5270-5.
13. Plucinsky MC, Riley MM, Prorok JJ, Alhadeff JA. Total and Lipid Associated Serum Sialic Acid Levels in Cancer Patients with Different Primary Sites and Differing Degrees of Metastatic Involvement. Cancer 1986; 58:2680-5.
14. Katapodis S. Improved Method to Determine Lipid Bound Sialic Acid in Plasma or Serum. Res Commun Chem Path Pharmacol 1980; 30:171-80.
15. Ülgenalp I. Kadın Genital Kansellerinde Serum Lipid-Bağlı Sialik Asit (LSA) Ölçümlerinin Yeri. GATA Bülteni 1984; 26:63-6.
16. Coombes RC, Powies TJ, Gazet JC, Nash AG, Sioane JP, Hillyard CJ, Thomas P, Keyser JW, Marcus D, Zinber N, Stimson WH, Newille AM. A Biochemical Approach to the Stating of Human Breast Cancer. Cancer 1987; 40:937-44.
17. Kijima-Suda I, Miyazawa T, Itoh M, Toyoshima S, Osawa T. Possible Mechanism of Inhibition of Experimental Pulmonary Metastasis of Mouse Colon Adenocarcinoma 26 sublines by a Sialic Acid: Nucleosid Conjugate. Cancer Res 1988; 48:3728-32.
18. Wagner HE, Thomas P, Wolf BC, et al. Inhibition of Sialic Acid Incorporation Prevents Hepatic Metastases. Arch Surg 1990; 125:351-4.
19. Mouterde O, Foucaud P, Vatier J, et al. Duodenogastric Reflux in Children: Measurement of Phospholipids and Tyrosin Gastric Content. J Ped Gastroenterol Nut 1990; 10:327-34.
20. Roe R, Corfield AP, Williamson CN. Sialic Acid in Colonic Mucin: An Evaluation of Modified PAS Reactions in Single and Combination Histochemical Procedures. Histochemical Journal 1989; 21:216-2.
21. Sakurai Y, Hirohaski S, Shimosato Y, et al. Selection of a Monoclonal Antibody Reative with a High-Molecular-Weight Glycoprotein Circulating in the Body Fluid of Gastrointestinal Cancer Patients. Cancer Res 1988; 8:4053-8.
22. Sayek I, Abbasoğlu O. Peptik Ülser. Temel Cerrahi. In: is-kender Sayek, ed. Ankara: Güneş Kitapevi, 1991:689-704.
23. Seber O. Bronş Kanseri ve Kanser Dışı Akciğer Hastalıklarında Bronş Lavajı ve Serum "Lipid-Bağlı Sialik Asit" (LSA) Düzeylerinin Tanısal Değeri. GATA Bülteni 1984; 26:593-602.
24. Soqa M, Kato Y, Nishimura M, Yoshio H, Kuba T, Umeyama K. Clinico-Histochemical Studies on Type 4 Carcinoma of The Stomach with Special Reference to Mucopolisaccharides an Sialic Acid in Tumor Tissue. Japanese Journal of Surgery 1989; 19:153-62.
25. Youakim A, Hersovics A. Ceil Surface Glycopeptides from Human Intestinal Epithelial Cell Lines Derived from Normal Colon and Colon Adenocarcinomas. Cancer Res 1985; 45:5505-11.
26. Imokawa M, Okabe H, Ochi Y, et al. Cilinical Significance of Mucinlike High Molecular Weight Glycoprotein Originated from Lung Cancer as Tumor Marker. Clinica Chemica Acta 1989; 180:45-58.
27. Warren L. Sialic Acid in Human Semen and the Male Genital Tract. J Clin Invest 1959; 38:755-61.
28. Sodhi A, Prasad SB. Differential Binding of ConA and WGA on the Cell Surface, The Role of Sialic Acid in Their Expiration and the Increased Activity of Sialidase after cis-Platin Treatment. Experientia 1985; 41:93-5.
29. Nod HJ, Sodeman M. Gastric Secretion. Sodeman's Pathologic Hphysiology, In: William A, ed. Sodeman and Thomas M. Sodeman. London: WB Saunders Company 1985:791-5.
30. Noyan A. Mide Salgısı. Fizyoloji Ders Kitabı. Eskişehir: Anadolu Üniv. Yayını 1980:568.
31. Khanderia U, Keller JH, Grossman HB. Serum Sialic Acid is a Biologic Marker for Malignant Disease. J Surg Oncol 1983; 23:163-6.
32. Horgan-Ryan A, Fenelly JJ, Jones M, et al. Serum Sialic Acid and CEA Concentrations in Human Breast Cancer. Br J Cancer 1980; 41:587-92.
33. Silver HKB, Karim KA, Salinas FA, et al. Significance of Sialic Acid and Caicinoembryonic Antigen as Monitors of Tumor Burden among Patients with Carcinoma of the Ovary. Surg Gynecol Obst 1981; 153:209-13.