

Linitis plastikadan ne zaman şüphe edilmeli? Ne kadar şüphe edilmeli?

When should linitis plastica be suspected? How much should be the doubt?

© Muhammet Yener AKPINAR¹, © Ferdane PİRİNÇÇİ SAPMAZ¹, © Merve Nurevşan EROĞLU²,
© Evrim KAHRAMANOĞLU AKSOY¹, © Gülçin Güler ŞİMŞEK³, © Metin UZMAN¹, © Yaşar NAZLIGÜL¹

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Gastroenteroloji Bölümü, ²İç Hastalıkları Bölümü, ³Patoloji Bölümü, Ankara

Giriş ve Amaç: Linitis plastika, diffüz infiltratif mide kanseri olup kötü prognoza sahiptir. Endoskopik olarak spesifik bir bulgusu olmadığı için tanınması güçtür. Endoskopik olarak şüphe edilse bile biyopsi ile tanı koymak da zor olabilir. Biz burada kliniğimizde linitis plastika tanısı konulan olgularımızı endoskopik özellikleri ile beraber paylaştık. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma retrospektif olarak Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniğinde 2009-2019 tarihleri arasında yürütülmüştür. Endoskopilerinde linitis plastika ön tanısı olan olgular bu tarihler arasında toplanmıştır. **Bulgular:** Toplam 28 hastadan linitis plastika ön tanısı ile biyopsi alınmış, bu olguların 5 tanesinde linitis plastika tanısı konulmuştur. Linitis plastika olan olguların hepsinde endoskopik olarak mide ekspansiyonunda kısıtlılık, gastrik foldlarda belirginleşme, mukozal erozyon ve ülserler vardı. **Sonuç:** Linitis plastik için belirtilmiş tipik bir endoskopik bulgu olmayıp mide ekspansiyonunda kısıtlılık ve gastrik foldlarda belirginleşme olan olgularda klinik şüphenin yüksek olması gerekir. İlk biyopsilerde linitis plastika tanısının konulmaması da sürpriz olmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Endoskopi, linitis plastik, mide kanseri

GİRİŞ

Mide kanseri tüm dünyada en sık izlenen 4. kanser türü olup mortalite açısından da kanserler arasında 2. sıradadır (1). Gelişmekte olan ülkelerde sıklığı daha fazla olan mide kanserinin %90 kadarı sporadik olup en iyi bilinen risk faktörü de *Helicobacter pylori* enfeksiyonudur (2). Klinik olarak spesifik bir bulgusu olmadığı için ve erken dönemde de herhangi bir belirtiye yol açmadığı için genelde ileri evrede tanı konulur. Endoskopik biyopsi tanıda altın standart olup 6-8 adet biyopsi alınması yanlış negatiflik ihtimalini ortadan kaldırır. Mide kanseri makroskopik olarak farklı görünümde olabilir. Bormann sınıflaması gastrik kanserler için yapılan makroskopik bir sınıflama olup burada mide kanserleri polipoid-vejetan (tip-1), ülserovejetan (tip-2), ülser (tip-3) ve infiltratif (tip-4) olarak alt gruplara ayrılır. Tip-4, diğer tiplere göre daha az görülmektedir (3).

Midenin diffüz infiltratif kanseri linitis plastika (LP) olarak bilinir ve agresif seyirli bir gastrik kanser türüdür (4). Kanser hücreleri LP olgularında submukozal diffüz yayılma özelliği gösterir. Bu nedenle de tümöral dokunun üzerini örten mide mukozasında tipik bir malign kitle görüntüsü oluşmaz. Bu durum, bu olgularda tanı koymayı güçleştirir. Linitis plastik tipi gastrik kanserde malignite fenotipik olarak diğer gastrik

Background and Aims: Linitis plastica is known as diffuse infiltrative gastric carcinoma and has the worst prognosis. Because it does not have a specific endoscopic appearance, diagnosing this condition is difficult. Even if it is suspected in endoscopy, its pathology is also challenging to comprehend. Here we presented our patients with linitis plastica and their endoscopic appearances. **Materials and Methods:** This is a retrospective study conducted in Keçiören Training and Research Hospital between 2009 and 2019. Individuals with an initial endoscopic diagnosis of linitis plastica were enrolled. **Results:** Overall, 28 patients were suspected for linitis plastica; but only 5 had pathologic diagnosis. These 5 patients had similar endoscopic characteristics, such as gastric expansion limitation, hypertrophic gastric folds, erosions, and mucosal ulcers. **Conclusion:** There is no specific endoscopic appearance of linitis plastica; however, clinical suspicion must be high in individuals who have gastric expansion limitation and hypertrophic gastric folds. It must not be surprising if the first endoscopic biopsy result is negative for adenocarcinoma in these patients.

Keywords: Endoscopy, gastric carcinoma, linitis plastica

kanserlerden daha agresiftir; tanının geç konulması da hastaların prognozlarını daha kötü etkilemektedir.

Linitis plastika hastalarının endoskopik özellikleri ile ilgili yayınlar sınırlıdır ve özellikle Türk literatüründe bu konuyla ilgili yapılan çalışmalar daha çok olgu sunumu şeklindedir. Biz bu çalışmada özellikle LP olgularının endoskopik özelliklerini vurgulamayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Dizaynı ve Hasta Popülasyonu

Bu çalışma retrospektif olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji ve Patoloji klinikleri ile beraber yapılmıştır. 01 Ocak 2009-04 Nisan 2019 tarihleri arasında Gastroenteroloji kliniği endoskopi ünitesinde farklı endikasyonlarla üst gastrointestinal sistem (GIS) endoskopileri yapılan ve ön tanı olarak 'Linitis Plastika' ibaresi olan hastalar çalışmaya dahil edilmişlerdir. Bu hastaların endoskopi raporları, klinik başvuru şikayetleri, başvurularında bakılan laboratuvar tahlilleri hastane otomasyon sisteminden geçmişe yönelik olarak toplanmıştır.

Akpınar MY, Sapmaz Pirinççi F, Eroğlu MN, et al. When should linitis plastica be suspected? How much should be the doubt? *Endoscopy Gastrointestinal* 2019;27:52-55.

DOI: 10.17940/endoskopi.631845

İletişim: Muhammet Yener AKPINAR

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pınarbaşı Mahallesi, Sanatoryum Caddesi, Keçiören Ankara • Tel: +90 312 356 90 00
Fax: +90 312 356 90 02 • E-mail: muhammet.yener@gmail.com

Geliş Tarihi: 08.07.2019 Kabul Tarihi: 25.08.2019

Endoskopik İşlemler

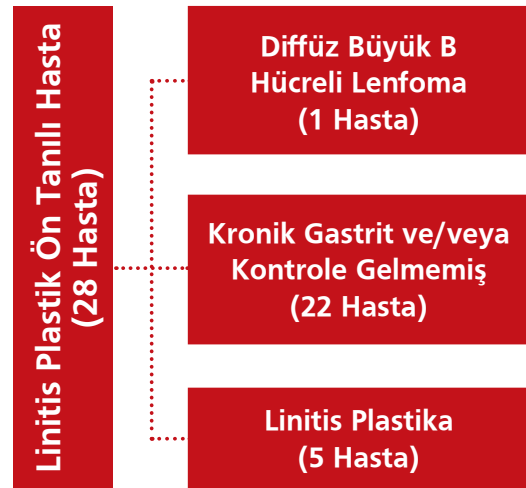
Tüm hastalara üst GIS endoskopisi topikal %10 lidokain ile orofaringeal anestezi yapıldıktan sonra gerçekleştirildi. Endoskopi işlemleri gastroskop (Fujinon EG-450WR, Fujinon, ABD) endoskopi yapıldı. Linitis plastika şüphesi olan hastalardan 6-8 adet mukozal biyopsi alındı. Alınan doku örnekleri patolojide standart wright-giemsas boyaması ile incelendi.

Etik Kurul

Bu çalışma Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulu Onayı alınarak yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 28 hasta alındı. Bu hastaların hepsinde endoskopik ön tanı linitis plastika olup bu olguların 22'sinde biyopsi sonucuna adenokarsinom çıkmamıştı. Patolojisi adenokarsinom gelmeyen 22 hastanın 14 tanesinde yapılan 2. endoskopi sonucu da adenokarsinom çıkmamıştı ve bu hastaların geriye dönük 2 yıllık takiplerinde de mide ilişkili mortalite görülmemişti. Geri kalan 8 hasta ise önerildiği halde hastanemize kontrole gelmemişti. Kalan 6 hastanın bir tanesinde patoloji sonucu diffüz büyük B hücreli karsinom gelirken 5 hastanın ise patoloji sonucu adenokarsinom ile uyumluymdu (Şekil 1).



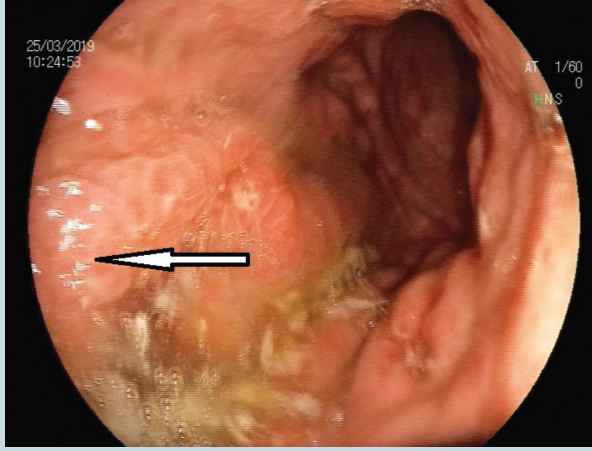
Endoskopide midenin yeterince ekspansiyon olamaması LP ön tanısı ile biyopsi alınan olguların ortak endoskopik özelliğiydi. Patolojilerinde adenokarsinom gelen 5 olgunun endoskopilerinde midenin ekspansiyon olamamasına ilave olarak mide mukozasının diffüz ödemli olması, gastrik foldlarda belirginleşme ve erozyon/ülser alanlar izlenmişti (Tablo 1) (Resim 1,2). Linitis plastikalı 4 hastada tanı ilk biyopsi sonucunda konulurken diğer 1 hastada ise 3. endoskopik biyopside tanı konulabilmişti. Bu hastaların ilk başvurularındaki demografik özellikleri ve laboratuvar verileri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Patolojilerinde linitis plastika tanısı olan ve olmayan hastaların endoskopik özelliklerinin karşılaştırılması

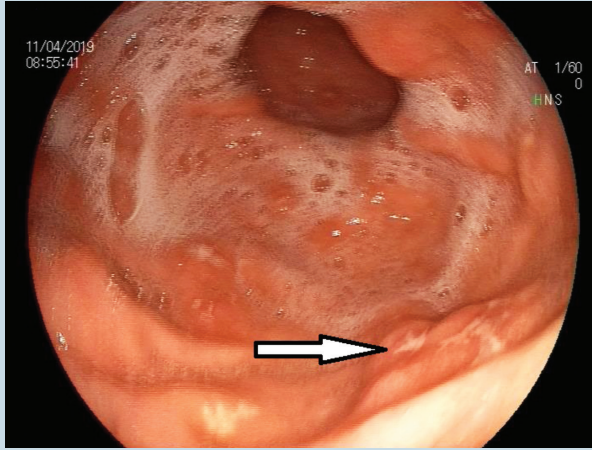
	Linitis Plastika Tanılı Hastalar (5 hasta)	Linitis Plastika Olmayan Hastalar (22 hasta)
Özofagus		
Özofajit	Yok	Var (1/22)
Mide		
Ekspansiyon kısıtlılığı	Var (5/5)	Var (22/22)
Gastrik foldlarda belirginleşme	Var (5/5)	Var (3/22)
Erozyon-ülserler	Var (5/5)	Yok
Hiperemi-Ödem	Var (5/5)	Var (4/22)
Duodenum	Normal	Çölyak (1/22)

Tablo 2. Linitis plastika tanılı hastaların demografik verileri ve başlangıç laboratuvar özellikleri

	Yaş	Cinsiyet	Tanı Konulan Endoskopi Seansı	Endikasyon	ALT	AST	GGT	ALP	Hgb.	Lökosit	Platelet
1. hasta	65	Erkek	3.	Dispepsi	23	33	45	67	12.3	6800	232,000
2. hasta	81	Erkek	1.	Dispepsi	34	33	58	110	11.4	5600	185,000
3. hasta	43	Kadın	1.	Kilo kaybı	25	31	40	86	11.8	7800	310,000
4. hasta	67	Erkek	1.	Dispepsi	36	33	38	90	10.3	6390	287,000
5. hasta	80	Kadın	1.	Dispepsi	11	21	22	54	13	6000	263,000



Resim 1. Gastrik foldlarda hipertrofi (beyaz ok) ve mide ekspansiyonunda kısıtlılık



Resim 2. Mukozada yaygın erozyone alanlar ve yüzeysel ülserler (beyaz ok).

TARTIŞMA

Mide kanseri, günümüzde tanı ve tedavideki ilerlemelere karşılık mortalitesi yüksek seyreden bir kanser türüdür. Bunun önemli bir nedeni mide kanseri olan hastaların spesifik bir bulguya sahip olmaması ve erken dönemde çoğu hastanın asemptomatik olmasıdır. Endoskopik biyopsi tanı koymada görülebilir lezyonu olan hastalar için çoğunlukla yeterlidir. Diffüz infiltratif mide kanseri ise diğer mide kanserlerinden farklı olarak mukozada belirgin bir lezyona yol açmaz. Bu durum da bu hastalarda tanının gecikmesine ve zaten kötü olan prognozun daha da kötüleşmesine yol açar. Biz bu çalışma ile LP olan hastaların mide mukozalarında görülen ortak görünümünü belirtmeyi ve bu konuda farkındalık yaratmayı amaçladık.

Linitis plastika terimi ilk olarak 1858 yılında Brinton tarafından kullanılsa da görünümün malign bir duruma bağlı olduğunun anlaşılması ilerleyen yıllarda olmuştur (5). Tüm mide kanserlerinin %6-19'unu oluşturan bu tip, diğer tür-

lere göre daha kötü prognoza sahiptir (6). Bunun bir nedeni bu tipin patolojisinde taşlı yüzük hücrelerinin var olması-ken ikinci bir nedeni de endoskopik olarak tanı koymanın güç olmasıdır. Bu hastalarda mukozada belirgin bir lezyon yoktur ve mukozal görünüm non-spesifiktir. Ayrıca kanser hücrelerinin submukozal alanda belirgin olması ve bu düzeyde ilerlemesi, mukozal desmoplastik reaksiyonda endoskopik biyopsilerin teknik olarak tanısız gücünü azaltmaktadır. Linitis plastika tanısının kuvvetli olduğu durumlarda ilk biyopsi negatif gelse bile kontrol endoskopiler mutlaka yapılmalı ve mümkünse daha derin mukozal biyopsiler alınmalıdır. Shan ve arkadaşları kendi serilerinde ilk biyopside hiçbir hastaya LP tanısı koyamazken ikinci ve daha fazla oranda da üçüncü biyopsilerde LP tanısı koymuşlardır (7). Bizim hastalarımızın bir tanesinde de ilk 2 biyopsi negatif iken üçüncü biyopside tanı konulmuştur.

Belirtildiği üzere LP hastalarının endoskopik özellikleri spesifik değildir. Midenin yeterli ekspansiyon olmaması yanında gastrik foldlarda belirginleşme, mukozada düzensiz erozyone-ülser alanların beraberliği LP şüphesini artırmaktadır. Bizim LP tanısı alan tüm hastalarımızda sayılan bu endoskopik özelliklerin hepsi mevcuttu. Gastrik foldların belirginleşmesi LP için spesifik bir bulgu olmayıp ayırıcı tanıda Menetrier Hastalığı, sitomegalovirus gastriti, *Helicobacter pylori* gastriti ve lenfoma düşünülmelidir (8,9). Bizim bir hastamızda da alta yatan neden lenfoma çıkmıştır. Bu nedenle hipertrofik gastrik foldların mutlaka örneklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Gastrik foldlarda belirginleşmeyle beraber foldların aksının bozulması ve birbirini çaprazlaması 'waffle benzeri görünüm' olarak adlandırılan görüntüye neden olur ki bu LP için daha spesifik kabul edilir (10).

Radyolojik tetkikler de LP tanısını koymaya yardımcı olur. Kontrastlı grafiler basit, ulaşımı kolay ve LP özelinde de yüksek tanı koydurucu özelliğe sahiptir. Oral baryumlu grafilerde midenin yeterli ekspansiyon olamamasına bağlı lümen daralma ve görece fundusta kontrastın daha çok göllenmesi tipik 'deri şişe' görüntüsüne neden olur (11). Park ve arkadaşları bu görünümün endoskopiye göre tanı koymada daha üstün olduğunu göstermiştir. Endoskopik ultrasonografi LP tanısını koymada, görüntüleme eşliğinde yapılan biyopsilerle giderek daha çok kullanılmaya başlanmıştır. Sonuçta LP şüphesi olan hastalarda görüntüleme yöntemleri, özellikle de baryumlu grafiler tanıda yardımcı olacaktır.

Çalışmamızın bazı kısıtlayıcı özellikleri vardır. Linitis plastika tanılı hasta sayımız kısıtlıdır. Bu hastalara kliniğimizde radyografik görüntüleme yapılmamış olması da diğer önemli bir kısıtlayıcı özelliktir. Linitis plastika tanısından şüphelenilen olgularda ilk biyopsilerin negatif gelebileceği endoskopistin mutlaka aklında olmalıdır. Tanı aşamasında hastalara yapılacak radyografik tetkikler de tanı sürecini hızlandıracak ve tanıya yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. de Martel C, Forman D, Plummer M. Gastric cancer: epidemiology and risk factors. *Gastroenterol Clin North Am* 2013;42:219-40.
2. Waldum HL, Fossmark R. Types of gastric carcinomas. *Int J Mol Sci* 2018;19. pii: E4109
3. Hu B, El Hajj N, Sittler S, et al. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *J Gastrointest Oncol* 2012;3:251-61.
4. Kajihara Y. Linitis plastica: 'leather bottle' stomach. *QJM* 2019;112:233-4.
5. London BW. *The Disease of the Stomach*. 1859:310.
6. Sah BK, Zhu ZG, Chen MM, et al. Gastric cancer surgery and its hazards: post operative infection is the most important complication. *Hepato-gastroenterology* 2008;55:2259-63.
7. Shan GD, Xu GQ, Li YM. Endoscopic ultrasonographic features of gastric linitis plastica in fifty-five Chinese patients. *J Zhejiang Univ Sci B* 2013;14:844-8.
8. Liu CH, Yang AH, Ou SM, et al. The first reported case of cytomegalovirus gastritis in a patient with end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2018;355:607-9.
9. Ding Q, Lu P, Ding S, et al. Ménétrier disease manifested by polyposis and involved in both the small bowel and entire colon: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4685.
10. Maeda E, Oryu M, Tani J, et al. Characteristic waffle-like appearance of gastric linitis plastica: A case report. *Oncol Lett* 2015;9:262-4.
11. Consul N, DiSantis DJ, Dyer RB. 'The leather bottle' stomach. *Abdom Radiol (NY)* 2018;43:2210-1.
12. Park MS, Ha HK, Choi BS, et al. Scirrhus gastric carcinoma: endoscopy versus upper gastrointestinal radiography. *Radiology* 2004;231:421-6.