



## MİDE KANSERİ VE ERKEN TANININ ÖNEMİ

### GASTRIC CANCER AND THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS

Fatin Rüştü POLAT<sup>1</sup>, Yasin DURAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ

#### Öz

Mide kanseri; dünyada malign tümörler arasında dördüncü sıklıkla görülür, Türkiye’de ise beşinci sıklıkla görülür. Tüm dünyada kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ikinci sıklıktadır. Geçmiş yıllarda beş yıllık survey %15 iken günümüzde bu oran %32’dir. Bu duruma erken evrede tanı ve etkin tedavi yöntemleri temel etken olmuştur. Bu makale aromaterapinin yararları, etki mekanizması ve hemşirelik için önemini açıklamak amacıyla planlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** mide, kanser, erken tanı

#### GİRİŞ

Kanser; hücrede öldürücü olmayan genetik bozukluk olup daha basit bir ifade ile kontrolsüz hücre çoğalması olarak tanımlanır. Onkogenlerin aktif olması, tümör süpressör genlerin inaktivasyonu, DNA tamir yeteneğinin bozulması, apoptozisin yapılamaması, son dönemlerde üzerinde çalışılan hücre enerji metabolizmasının yeniden programlanması ve tümör hücresinin immun sistemden kendisini koruması gibi durumlar temel fizyopatolojiyi oluşturmaktadır. Bu patolojik sistemleri etkin hale getiren temel etkenler; kalıtsal, fiziksel, kimyasal ve biyolojik (bakteri, virus) karsinojenlerdir<sup>1,2</sup>.

Mide kanseri; mide mukoza epitelinde kaynaklanıp, lümen içinde ve/veya intramural yayılım gösteren malin bir hastalıktır. Tümör yerleşim olarak; %30 antrum, %30 korpus, %30 fundus-kardia ve % 10 diffüz olarak

#### Abstract

Gastric carcinoma is the fourth-most common cancer worldwide and the fifth-most common malignancy in Turkey. Gastric cancer remains the second leading cause of cancer-related deaths worldwide. The overall 5-year survival rate is 15% in the past decade however it has risen over %32 in the recent years. The major factors influencing survival are diagnosis at early stage and more effective treatment methods.

**Key Words:** stomach, cancer, early diagnosis.

lokalizasyon göstermektedir<sup>2,3</sup>. Günümüzde kardial yerleşimli tümörler kardioözefageal bileşke tümörleri olarak sınıflandırılmaktadır (Siewert tümörleri tip III)<sup>4</sup>.

#### Epidemiyolojisi

Malign hastalıklar arasında en sık ölüm nedenleri arasında yer alır. Erkek kadın dağılımı günümüzde eşit olup pik yaşı 60’dır<sup>2,5,6</sup>. Dünyada bazı coğrafik bölgelerde daha sık görülür (Japonya, Şili, Polonya, Rusya, Çin). Tanı konulduğunda genellikle %50’sinde uzak metastaz gerçekleşmiştir<sup>7</sup>.

#### Etyoloji

Az pişmiş yiyecekler, yüksek nitrat içerikli yiyecekler, A ve C vitamin eksikliği, Helicobacter pylori, genetik (E-kadherin gen mutasyonu-Bonapart ailesi), ayrıca; kan grubu A olanlarda daha sık olup sigara ve obezite bir risk faktörüdür<sup>1,2</sup>. Yine pek çok çevresel faktör

#### Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Doç. Dr. Fatin Rüştü POLAT  
Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi ABD. 59100 Tekirdağ  
E-posta: polat22@hotmail.com  
Tel : +902822505900

#### Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 12.12.2017  
Date Accepted / Kabul Tarihi: 17.01.2018

suçlanmaktadır (Japonya'da: konserve gıdalar, tuzlu soslar, tuzlu kurutulmuş balık, İrlanda'da: tütsülenmiş alabalık ve somon bunlar yüksek miktarda karsinogen benzopiren içerir). Mide kanserinde predisozan faktörler ise; displazi, adenomatöz polipler (>2 cm), pernisyöz anemi ile birlikte atrofik gastrit, parsiyel gastrektomi (Safra reflüsü ve bakteriyel kolonizasyon ile nitrozamin oluşur), intestinal metaplazi ve menetrier hastalığıdır<sup>8,9</sup>.

### Prognoz

Tümörün T evresi (4 cm'nin altında prognoz daha iyi), N evresi, kansere bağlı komplikasyon varlığı (perforasyon, stenoz, hemoraji) ve tümörün hücre tipi ve histolojik diferansiasyonu belirler<sup>2,3</sup>. Prognoz maalesef iyi olmayıp; 5 yıllık yaşam %25'dir<sup>3</sup>. Ancak 1970'li yıllarda beş yıllık survey %15 iken günümüzde bu oran %30-35 olup erken tanının prognoz üzerindeki olumlu etkisidir (günümüzde tanı araçlarının sık kullanımı ve hekime kolay ulaşılabilirlik). Mide distaline yerleşim gösteren tümörler, proksimal yerleşimlere göre daha iyi prognoza sahip olup, sıklıkla yaşlılarda görülür. Prognozu etkileyen en önemli faktör hastalığın evresidir<sup>10</sup>.

### Patogenezi

Mide mukoza epitelinden in situ olarak başlar, giderek derinleşir. Atrofi/hiperplazi, metaplazi, displazi ve nihai kanser hücresi oluşur.

### Sınıflama

Histolojik, Bormann ve Lauren sınıflamaları kullanılmaktadır. Histolojik sınıflamada; adeno karsinom (tübüler, papiller, tübülopapiller, taşlı yüzük-infiltratif ve musinöz), adenoskuamöz hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom, indifferansiye hücreli karsinom ve küçük hücreli

karsinom olarak sınıflandırılır<sup>2-4</sup>. Bormann sınıflaması makroskopik sınıflama olup; polipoid, ülseratif, ülsero-infiltratif ve infiltratif olarak sınıflandırılır. Lauren sınıflaması pratik uygulamada sıklıkla kullandığımız bir sınıflama olup tümör intestinal ve diffüz tip olarak ikiye ayrılmaktadır.

Mide kanserin %90'ı adenokarsinom olarak gözlenmektedir<sup>4</sup>. Bunun tübüler formunun prognozu daha iyi, taşlı yüzük formunun prognoz daha kötü olanıdır<sup>11</sup>. Makroskopik sınıflama olarak halen Lauren sınıflaması kullanılmakla olup; intestinal formun prognozu diffüz formunda daha iyi olup sıklıkla yaşlı popülasyonda rastlanır.

Mide kanserinde yayılım; lenfatik (en sık), hematojen, direk veya implantasyon (krukenberg tümörü, blummer rafı) yolu ile olmaktadır.

**Tablo 1:** Mide Kanserinde Sınıflama.

Bormann Sınıflama	Lauren Sınıflama	Histolojik Sınıflama
Polipoid Ülseratif	İntestinal	Adeno ca (en sık): Tübüler, Papiller, Tübülopapiller, Taşlı Yüzük (infiltratif) ve Musinöz Tip
		Adenoskuamöz hücreli kanser
Ülsero-infiltratif	Diffüz	Skuamöz hücreli kanser
		İndifferansiye hücreli kanser.
		Küçük hücreli (small cell) kanser

### Klinik Belirtiler ve Bulgular

Sinsi seyirli bir hastalık olup geç bulgu verir. Özgün bir semptomatoloji yoktur. Epigastriumda belli belirsiz bir rahatsızlık hissi, dolgunluk hissi en sık başlangıç belirtisidir. İnatçı dispepsi, iştahsızlık, disfaji, bulantı, kusma, yorgunluk, halsizlik hastalar tarafında tanımlanır<sup>12</sup>. Et içerikli yiyeceklere karşı tiksinti hissi oluşur. Melana, hematemez olabilir (gizli kanama daha sık görülür). Ayrıca; kanser belirtileri; anemi, kilo kaybı, ve karın

ağrısı(%75-80), komplikasyon bağlı (perforasyon, obstrüksiyon, hemoraji), trousse send (tromboflebit), akantozis nigrikans (aksiller ve perine renk değişikliği), periferik nöropati şeklinde gözlenebilir. Metastaza ait belirti ve bulgular ise; Dispne, Virchow ganglionu (troisier belirtisi), Blummer rafı, Krukenberg tümörü, Sister Mary Joseph Nodülü.

### Tanı

Gastroskopi, EUS ve BT ile biyopsi alınarak kesin tanısı konur. Patolojik kanser tanısı almış hastalarda tümör yayılımını ise PET-CT ile yapılarak değerlendirilir<sup>13</sup>. Endoskopinin yaygın olarak kullanılması ile dünyada ve ülkemizde de mide kanserinin erken tanı koyulması sıklığı artmaktadır. Japonya da histokimyasal yöntemler ve optik kromoendoskopi kullanılarak her yıl yaklaşık olarak 10000 hastada erken mide kanseri teşhisi konulmaktadır<sup>14</sup>.

### Tedavi

TNM sınıflaması baz alınarak tedavi şekli belirlenir; Evre I: Erken evre mide kanseri (<2 cm, Treitz kasını aşmamıştır), Evre II,III: Lokal İleri mide kanseri ve Evre IV: Metastatik mide kanseri olarak tanımlanır<sup>3,4,12</sup>. Günümüzde mide kanserin temel tedavisi cerrahidir<sup>3</sup>. Buda iki aşamada oluşmaktadır; rezeksiyon ve rekonstrüksiyon. Ancak erken evre mide kanserinde EMR yapıp rekonstrüksiyona gerek kalmamaktadır<sup>12,15</sup>. Ayrıca endoskopistler Endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) ile daha büyük tümörleri rezeke etmek ve patolojik örnekler alması için kullanılmaya başlanmıştır, EMR ve ESD tecrübeli endoskopistler tarafından yapılmalıdır<sup>16</sup>. EMR ve ESD tecrübeli

endoskopistler tarafından yapılmalıdır. Lokal ileri evre kanserde cerrahi öncesi (neoadjuvan) ve sonrası (adjuvan) kemoradyoterapi ve biyolojik tedavi (akıllı ilaç) ilave edilebilmektedir. Neoadjuvan tedavide temel amaç cerrahi olarak tümöral doku rezektabl hale getirmektir<sup>17-19</sup>. Cerrahide temel amaç R<sub>0</sub> elde edebilmektir. Rezektabl olmayan olgulara ağrı, obstrüksiyon, sarılığa, hemoraji ve perforasyona yönelik palyatif tedaviler uygulanır. Cerrahide temel amaç en az 15 adet lenf bezi eksize etmek ve midenin uygun cerrahi sınırlarda rezeksiyonudur. (D1,D2,D3 diseksiyon)<sup>18-21</sup>. Paraaortik lenf nodu diseksiyonunun uygulaması 2'den az lenf nodunda metastaz varsa sağ kalıma olumlu etkisi olduğu ancak genellikle D3 lenf nodu diseksiyonunun sağ kalıma katkısı olmadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte D3 lenf nodu diseksiyonunun şilöz fistül, pankreatik fistül gibi komplikasyonları da artırmaktadır<sup>22</sup>. Erken evre mide kanseri sıklığı arttıkça laparoskopik ve robotik cerrahi tedavileri uygulaması sıklığı da artış göstermektedir. Açık cerrahi ve laparoskopik cerrahi yöntem ile kıyaslandığında ROYAL mide cerrahisinde yakın onkolojik sonuçlar bulunmuştur<sup>23</sup>.

Tedavi kısmında vurgulandığı gibi mide kanserinde erken tanı alan olgularda rekonstrüksiyona gerek duyulmadan ve organ korunarak en iyi sonuç alınmaktadır (EMR)<sup>18</sup>. Bu durumda biyopsi önemli bir mihenk taşı olduğu görülmektedir. Mide kanserinin erken tanısının erken evre mide kanseri teşhisinin de olasılığını artıracaktır. Gerçek pozitif sonuç elde etmek için lezyonda 8 adet biyopsi alınmalıdır (kanama diyatezi olan olgularda lavaj + fırça sitolojisi yapılabilir)<sup>3</sup>. Bu durum yanlış tanıyı önleyecektir. Oysa geç evre

tedavisinde; R<sub>0</sub> elde etmek son derece zor olup; ayrıca hastanın yaşam kalite indeksini düşürmektedir. Sonuç olarak üst GİS şikayeti olan hastalara gastroskopi sıklıkla yapılır ise kanser vakaları erken evrede tanı almış olacaklardır<sup>24</sup>. Bu durumda da organoprotektif girişim ile memnuniyet verici kür sağlanmış olacaktır.

#### Kaynaklar

1. Kitagawa Y, Dempsey DT. Stomach In: Schwartz SI. Principles of Surgery. Seventh ed. New York, 2015; 1035–98.
2. Dharmarajan S, Halpin VJ, Hawkins WG. Stomach. The Washington Manual of Surgery. 5th Edition. Washington, 2008;168-80.
3. Zinner MJ, Ashley SW. Maingots Abdominal Operations. 12th ed. London, 2013;463-89.
4. Ergüney S, Yavuz N. Mide Tümörleri. Basic Surgical Dördüncü Baskı. Ankara, 2010; 1277-92.
5. De Martel C, Forman D, Plummer M. Gastric cancer: epidemiology and risk factors. Gastroenterol Clin North Am. 2013;42(2):219-40.
6. Guggenheim DE, Shah MA. Gastric cancer epidemiology and risk factors. J Surg Oncol. 2013;107(3):230-6.
7. Patru CL, Surlin V, Georgescu I, Patru E. Current issues in gastric cancer epidemiology. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2013;117(1):199-204.
8. Deng DJ. Progress of gastric cancer etiology: N-nitrosamides 1999s. World J Gastroenterol. 2000;6(4):613-8.
9. Du M, Wang W, Jin H, Wang Q, Ge Y, Lu J, et al. The association analysis of lncRNA HOTAIR genetic variants and gastric cancer risk in a Chinese population. Oncotarget. 2015;6(31):31255-62.
10. Gu L, Chen M, Guo D, Zhu H, Zhang W, Pan J, et al. PD-L1 and gastric cancer prognosis: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017;12(8):e0182692.
11. Hu B, El Hajj N, Sittler S, Lammert N. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. J Gastrointest Oncol. 2012;3(3):251-61.
12. Nieminen A, Kokkola A, Ylä-Liedenpohja J, Louhimo J. Early gastric cancer: clinical characteristics and results of surgery. Dig Surg. 2009;26(5):378-83.
13. Gao LM. The book of Gastric Cancer: Diagnosis and treatment of gastric cancer. Transl Gastroenterol Hepatol. 2016;1:54.
14. Koç HO, Sarı YS, Bektaş H, Tunali V, Şahin O, Özakay K, Ersöz Feyzullah E. Do we adequately diagnose early gastric cancer in Turkey. Turk J Gastroenterol. 2011;22 (3): 255-9.
15. Chon SH, Berth F, Plum PS, Herbold T, Alakus H, Kleinert R, et al. Gastric cancer treatment in the world: Germany. Transl Gastroenterol Hepatol. 2017; 2:53.
16. Şenates E, İnce Aİ. Erken Mide Kanseri. Güncel Gastroenteroloji. 2011;15(3):161-66.
17. Sydiuk A. Current practice for gastric cancer treatment in Ukraine. Transl Gastroenterol Hepatol. 2017;2:47.
18. Yang K, Hu JK. Gastric cancer treatment: similarity and difference between China and Korea. Transl Gastroenterol Hepatol. 2017 ;2:36.
19. Kumagai K. Current Status and Future Views of Gastric Cancer Treatment in Elderly Patients. Gan To Kagaku Ryoho. 2016;43(9):1058-62.
20. Lazăr DC, Tăban S, Cornianu M, Faur A. New advances in targeted gastric cancer treatment. World J Gastroenterol. 2016;22(30):6776-99.
21. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). Gastric Cancer. 2017 ;20 (1):1-19.
22. Mihmanlı M. Mide Kanseri ve Cerrahi Tedavisi. İstanbul, 2004;175-204.
23. Alimoğlu O, Atak İ, Eren T, Kılıç A. Robot yardımcı laparoskopik (ROYAL) gastrektomi: Olgu serisi ve literatürün gözden geçirilmesi Robot assisted laparoscopic (RAL) gastrectomy: case series and a review of the literature, Ulusal Cer Derg. 2013;29: 187-91.
24. Ghosn M, Tabchi S, Kourie HR, Tehfe M. Metastatic gastric cancer treatment: Second line and beyond. World J Gastroenterol. 2016;22(11):3069-77.