



# Bölüm 18

## Mide ve Gastroözefageal Bileşke Kanseri

Özlem ELMAS<sup>1</sup> Bekir Hakan BAKKAL<sup>2</sup>

### Epidemiyoloji, Risk faktörleri

Mide tümörleri yerleşim yeri olarak 2 gruba ayrılır. Proksimal yerleşimli olan birinci grup gastroözefageal bileşkeyi (GÖB) tutan ve merkezi GÖB'den 2 cm distalde olan tümörleri içeren GÖB kanserleri iken, ikinci grup midenin geri kalan bölgelerinin (kardiya, korpus, pilor/antrum) tutulduğu mide kanserleridir. Günümüzde insidansı ve mortalite oranları düşmeye başlasa da mide kanseri, gastrointestinal sistem (GIS) kanserleri arasında en sık, tüm kanserler arasında 5. sıklıkta görülen ve kansere bağlı ölümlerde de 5. sırada yer alan bir kanser türüdür (1). Dünyadaki toplam vakaların yaklaşık %73'ü Asya ve Uzak Doğu'da görülmektedir. Görülme sıklığı olarak erkeklerde 3. kadınlarda ise 4. sıradadır. Ülkemizdeki insidansı 12.6/100.000'dir (2).

Sigara, alkol, obezite, H.pilori, gastroözefageal reflü hastalığı, atrofik gastrit, intestinal metaplazi/displazi, pernisiyöz anemi, hipoklorhidri, yüksek oranda tuz içeren yiyecekler, azalmış meyve ve sebze tüketimi, nitrik asit bileşenleri, işlenmiş et ve balık ürünleri, düşük folik asit değerleri, Ebstein-Barr virüsü, geçirilmiş mide cer-

rahisi (özellikle Billroth II), A kan grubu, herediter yatkınlık GÖB ve mide kanserleri için önemli risk faktörlerindedir (3-4).

### Evreleme

Mide kanserlerinde yayılım direkt yolla çevre dokulara; lenfatik, hematojen ve peritoneal implantasyonla (örneğin over tutulumuyla Krukenberg tümörü) diğer organlara olmaktadır.

Hem GÖB hem de mide kanseri için 'American Joint Committee on Cancer' (AJCC) ve 'International Union Against Cancer' (UICC) ile birlikte hazırlanan tümör derinliği, tutulu lenf nodu (LN) sayısı ve uzak organ metastazını değerlendiren TNM Evreleme Sınıflaması kullanılmaktadır (Tablo 1-4). AJCC 8. baskısında özel durumların belirtilmesi için 'y', 'r' ve 'a' önekleri ve 'm' son eki kullanılmıştır. 'y' öneki neoadjuvan kemoterapi (KT), radyoterapi (RT) veya kemo-radyoterapi (KRT) sonrasında cerrahi uygulanan olgularda kullanılır (ypTNM). 'r' ön eki rekürrens gösteren tümörlerin evrelemesini (rTNM), 'a' öneki ise otopside saptanan evrelemeyi gösterir (aTNM). 'm' son eki tek bir bölgede multipl tümör varlığını göstermek için kullanılır (pT(m)NM).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Özlem ELMAS, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD. drozlemelmas@gmail.com

<sup>2</sup> Prof. Dr. Bekir Hakan BAKKAL, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD. bhakkal@yahoo.com

malıdır. R0 rezeksiyon durumunda 1.8 Gy/fraksiyondan toplamda 45 Gy uygulanırken R1-R2 rezeksiyon durumlarında anastomoz hattına/rezidü tümör bölgesine 5.4-9 Gy boost eklenir.

Planların değerlendirilmesi sırasında ICRU kriterlerine göre hedef hacim içindeki doz dağılımının -%5 ile +%7 aralığında olmasına, PTV'nin %95'inin reçetelenen dozu almasına dikkat edilmelidir.

### Riskli Organlar ve Dozları

Primer tümörün yerleşim yerine göre akciğerler, karaciğer, kalp, böbrekler, spinal kord (PTV'nin 2 cm üst ve altında olacak şekilde) ve ince barsaklar konturlanır. Riskli organ dozları Tablo 10'da özetlenmiştir.

### Takip ve Yan Etkiler

Tedavi sırasında reflü, dispepsi, bulantı, kusma, ishal ve halsizlik görülebilir, bu yan etkilere yönelik destekleyici bakım verilmelidir. Tedavi süresince haftalık kilo takibi, beraberinde KT kullanılıyorsa haftalık kan sayımı yapılmalıdır.

Tedavi sonrasında ise dispepsi, gastrit ve gastrik ülser görülebilir. Ayrıca demir veya B12 vitamin eksikliğine bağlı anemi, kilo kaybı, osteopeni/osteoporoz/osteomalazi gibi kemik hastalıkları görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Tedavi bitiminde ilk 2 yıl içinde 3-4 ayda 1, 3-5 yıl arasında 6 ayda 1, 5 yılın sonrasında ise yılda 1 poliklinik kontrolü, B12 vitamini ve demir düzeylerinin takibi ve radyolojik olarak 6 ayda 1 abdominal BT önerilir. Özellikle preoperatif CEA ve CA19-9 seviyeleri yüksek olan hastaların izleminde bu tümör belirteçlerinin yinelemeleri gösterme anlamında faydalı olduğu bilinmektedir. Bu tümör belirteçlerinin yüksekliği her zaman yineleme belirtisi olmadığı gibi, her yineleyen hastalıkta da yükselmeyebilirler. Yaşam boyu yıllık endoskopik takip hem hastalığın yinelemesini hem de olası metakron tümörlerin saptanması amacıyla önerilmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021 Apr 5. doi: 10.1002/ijc.33588.
2. <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map>
3. Matsueda K, Manabe N, Toshikuni N, et al. Clinical characteristics and associated factors of Japanese patients with adenocarcinoma of the esophago-gastric junction: a multicenter clinicoepidemiological study. *Dis Esophagus*. 2017 Jun 1;30(6):1-6.
4. Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer*. 2007;10(2):75-83.
5. Jørgensen JT, Hersom M. HER2 as a Prognostic

**Tablo 10: Riskli organlar ve dozları**

Riskli Organ	Önerilen doz sınırlaması
Akciğerler	V5<2300 cc V20<%20-30
Karaciğer	V30<%30-33 Ortalama doz <25-32 Gy
Kalp	V30<%25-30 Ortalama<26 Gy
Böbrek	V18-20<%33 Ortalama<18 Gy
Spinal kord	Maksimum doz<45-50 Gy
İnce barsak	V45<195 cc (peritoneal kavite içindeki tüm potansiyel alan)

- Marker in Gastric Cancer - A Systematic Analysis of Data from the Literature. *J Cancer*. 2012;3:137-44.
6. Hayashi M, Fujita T, Matsushita H, et al. Prognostic value of tumor regression grade following the administration of neoadjuvant chemotherapy as treatment for gastric/gastroesophageal adenocarcinoma: A meta-analysis of 14 published studies. *Eur J Surg Oncol*. 2020 Dec 19;S0748-7983(20)31229-4.
  7. Diaz-Nieto R, Orti-Rodríguez R, Winslet M. Post-surgical chemotherapy versus surgery alone for resectable gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(9):CD008415.
  8. Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2015 Sep;16(9):1090-1098.
  9. Ronellenfitsch U, Schwarzbach M, Hofheinz R, et al. Perioperative chemo(radio)therapy versus primary surgery for resectable adenocarcinoma of the stomach, gastroesophageal junction, and lower esophagus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;:CD008107.
  10. Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D, et al. Phase III trial of trimodality therapy with cisplatin, fluorouracil, radiotherapy, and surgery compared with surgery alone for esophageal cancer: CALGB 9781. *J Clin Oncol*. 2008 Mar 1;26(7):1086-92.
  11. Fields RC, Strong VE, Gönen M, et al. Recurrence and survival after pathologic complete response to preoperative therapy followed by surgery for gastric or gastroesophageal adenocarcinoma. *Br J Cancer*. 2011 Jun 7;104(12):1840-7.
  12. Stahl M, Walz MK, Riera-Knorrenschild J, et al. Preoperative chemotherapy versus chemoradiotherapy in locally advanced adenocarcinomas of the oesophagogastric junction (POET): Long-term results of a controlled randomised trial. *Eur J Cancer*. 2017 Aug;81:183-190.
  13. Petrelli F, Ghidini M, Barni S, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy for gastroesophageal junction adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2019 Mar;22(2):245-254.
  14. Walsh TN, Noonan N, Hollywood D, et al. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med*. 1996 Aug 15;335(7):462-7.
  15. Ajani JA, Mansfield PF, Janjan N, et al. Multi-institutional trial of preoperative chemoradiotherapy in patients with potentially resectable gastric carcinoma. *J Clin Oncol*. 2004 Jul 15;22(14):2774-80.
  16. Ajani JA, Winter K, Okawara GS, et al. Phase II trial of preoperative chemoradiation in patients with localized gastric adenocarcinoma (RTOG 9904): quality of combined modality therapy and pathologic response. *J Clin Oncol*. 2006 Aug 20;24(24):3953-8.
  17. Burmeister BH, Thomas JM, Burmeister EA, et al. Is concurrent radiation therapy required in patients receiving preoperative chemotherapy for adenocarcinoma of the oesophagus? A randomised phase II trial. *Eur J Cancer*. 2011 Feb;47(3):354-360.
  18. Klevebro F, Alexandersson von Döbeln G, Wang N, et al. A randomized clinical trial of neoadjuvant chemotherapy versus neoadjuvant chemoradiotherapy for cancer of the oesophagus or gastro-oesophageal junction. *Ann Oncol*. 2016 Apr;27(4):660-7.
  19. Moertel CG, Childs DS Jr, Reitemeier RJ, et al. Combined 5-fluorouracil and supervoltage radiation therapy of locally unresectable gastrointestinal cancer. *Lancet*. 1969 Oct 25;2(7626):865-7.
  20. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med*. 2001 Sep 6;345(10):725-30.
  21. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, et al. Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. *J Clin Oncol*. 2012 Jul 1;30(19):2327-33.
  22. Park SH, Sohn TS, Lee J, et al. Phase III Trial to Compare Adjuvant Chemotherapy With Capecitabine and Cisplatin Versus Concurrent Chemoradiotherapy in Gastric Cancer: Final Report of the Adjuvant Chemoradiotherapy in Stomach Tumors Trial, Including Survival and Subset Analyses. *J Clin Oncol*. 2015 Oct 1;33(28):3130-6.
  23. Ohri N, Garg MK, Aparo S, et al. Who benefits from adjuvant radiation therapy for gastric cancer? A meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013 Jun 1;86(2):330-5.
  24. Zhu WG, Xua DF, Pu J, et al. A randomized, controlled, multicenter study comparing intensity-modulated radiotherapy plus concurrent chemotherapy with chemotherapy alone in gastric cancer patients with D2 resection. *Radiother Oncol*. 2012 Sep;104(3):361-6.
  25. Stumpf PK, Amini A, Jones BL, et al. Adjuvant radio-

therapy improves overall survival in patients with resected gastric adenocarcinoma: A National Cancer Data Base analysis. *Cancer*. 2017 Sep;123(17):3402-9.

26. Dai Q, Jiang L, Lin RJ, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus chemotherapy for gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Surg Oncol*. 2015 Mar;111(3):277-84.
27. Kim S, Lim DH, Lee J, et al. An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Dec 1;63(5):1279-85.
28. Cats A, Jansen EPM, van Grieken NCT, et al. Chemotherapy versus chemoradiotherapy after surgery and preoperative chemotherapy for resectable gastric cancer (CRITICS): an international, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018 May;19(5):616-28.
29. Wo JY, Yoon SS, Guimares AR, Wolfgang J, Mamon HJ, Hong TS. Gastric lymph node contouring atlas: A tool to aid in clinical target volume definition in 3-dimensional treatment planning for gastric cancer. *Practical Radiation Oncology*. 2013 Jan-Mar;3(1):11-9.
30. Matzinger O, Gerber E, Bernstein Z, et al. EORTCROG expert opinion: radiotherapy volume and treatment guidelines for neoadjuvant radiation of adenocarcinomas of the gastroesophageal junction and the stomach. *Radiother Oncol*. 2009 Aug;92(2):164-75.
31. Haijun Y, Oiuji W, Zhenming F, et al. A new approach to delineating lymph node target volumes for post-operative radiotherapy in gastric cancer: A Phase II trial. *Radiotherapy and Oncology*. 2015 Aug;116(2):245-51.