



BÖLÜM 13

Mide Kanserinin Cerrahisi

Hüseyin PÜLAT¹

Giriş

Mide kanseri sıklığı, son yıllarda Amerika'da ve Avrupa'da önemli derecede azalmıştır. Artan hijyen koşulları, bilinçli beslenme, Helicobacter pylori (H. pylori) eradikasyonu ve tarama programlarının uygulanması bu düşüşte etkili olan faktörlerdir. Fakat Doğu Asya'da hâlâ önemli bir sağlık sorunu olarak devam etmektedir (1). Mide kanseri gelişiminde konağa ait faktörler, H. pylori başta olmak üzere çeşitli enfeksiyon ajanları ve çevresel faktörler birlikte rol oynamaktadır (2). En sık primer malign mide neoplazmı adenokarsinomdur (%95); lenfoma ve gastrointestinal stromal tümör ise geriye kalan olguların çoğunu oluşturmaktadır. Midenin diğer nadir primer maligniteleri nöroendokrin tümör, anjiyosarkom, karsinosarkom ve skuamöz hücreli karsinomdur (3). Mide kanserinin etyopatogenezi, histolojik olarak intestinal veya diffüz tip ve lokalizasyon olarak proksimal veya distalde yerleşmesine bağlı olarak farklılık göstermek-

tedir (4). Asemptomatik kişilerde mide kanseri taraması, tartışmalıdır (5). Mide kanserinin sık olduğu Japonya gibi yerlerde tarama programları, sıklıkla uygulanmaktadır. Hastalığın daha az görüldüğü yerlerde ise tarama metodlarının maliyetli olması ileri sürülerek mide kanseri taraması rutinde uygulanmamaktadır. Mide kanserinde tanı ve ayırıcı tanı için anamnez, klinik ve fizik muayene bulgularına, radyolojik, endoskopik ve sintigrafi tetkiklerine, sitolojik ve patolojik bulgular ile girişimsel yöntemlere başvurulmalıdır (6). Mide kanserinin tek tedavi şansı, küratif rezeksiyondur. Fakat küratif bir gastrektomiden sonra bile hastaların çoğunda hastalık tekrarlar. Bu kötü sonuçları iyileştirmek için etkili preoperatif ve postoperatif sistemik ve bölgesel adjuvan tedavilerini geliştirme çabalarına odaklanılmaktadır (7).

Biz bu bölümde mide malign tümörlerinin çoğunluğunu oluşturan adenokarsinomun epidemiyolojisi, etiyolojisi, patofizyolojisi, tarama yöntemleri, tanı ve tedavisini güncel literatür eşliğinde inceleyeceğiz.

¹ Cerrahi Onkolog, Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drhpulat@hotmail.com

eksiklikleri ve anastomozda darlık) dönemde komplikasyonlar gelişebilir (72).

Hızlı (Fast-track) cerrahi (Cerrahi Sonrası Hızlandırılmış İyileşme=Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protokolü) ile bu postoperatif komplikasyonların azaldığı, iyileşmenin hızlandığı ve yatış süresinin kısaldığı gözlenmiştir (73).

Mide cerrahisini takiben mortalite, anastomoz kaçaklarına bağlı gelişen sepsisten kaynaklanır.

Mide kanserinde sitoredüktif cerrahi ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HIPEK): Mide kanserinde peritoneal karsinomatosis durumunda uygulanan sitoredüktif cerrahi ve eş zamanlı intraperitoneal kemoterapi, seçilmiş olgularda sağ kalımı uzatmaktadır (74).

Palyatif işlemler: Mide kanserinin kanama, stenoz, perforasyon ve fistül gibi ciddi komplikasyonları gelişebilir. Bu gibi durumlarda ve ciddi yandaş hastalıklar durumunda palyatif işlemler, ön planda düşünülmelidir. Cerrahi ve cerrahi dışı palyatif işlemler bulunmaktadır (Resim 3).



Resim 3. Tumor obstrüksiyonu olan bir hastaya takılan tüp jejunostomi.

Sistemik tedaviler

1. Kemoterapi (KT): Mide kanserinin sistemik tedavisinde preoperatif (neoadjuvan) ve pos-

tooperatif (adjuvan) KT değişik rejimlerde ve dozlarda uygulanır.

2. Target (hedefe yönelik) tedaviler: HER2 pozitif hastaların KT şemasına trastuzumab eklenmesi önerilmektedir. Ramucirumab (VEGFR-2 antikoru) ve pembrolizumab (PD-1 antikoru) da uygun endikasyonlarda kullanılan diğer hedefe yönelik tedavilerdir (75).

Radyoterapi

Mide kanserinin tedavi sürecinde RT, evre 1B ve üzerinde endikedir. Genellikle küratif tedavi amacıyla kullanılan RT, uzak metastazlı vakalarda palyasyon amacıyla da kullanılmaktadır. Tek başına RT'den ziyade eş zamanlı KRT uygulaması olarak küratif tedavi sürecinde kullanılmaktadır (76).

Sonuç

Mide kanseri son verilere göre dünya çapında sık görülen bir kanser tipi olması, tanı konulduğunda ileri evrelerde olması, ileri evrelerde yakalandığında çok agresif davranması ve ilgili tıp birimlerinin multidisipliner bir şekilde tüm güncel çabalarına rağmen prognozunun kötü olmasından dolayı bu konudaki tüm prelinik ve klinik çalışmalar önemsenmeli ve bu konuyla ilgilenen kişiler ve kurumlar açık yüreklilikle ve samimiyetle cesaretlendirilmelidirler.

Kaynaklar

1. Sitarz R, Skierucha M, Mielko J, et al. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. *Cancer management and research*. 2018;10:239. Doi:10.2147/CMAR.S149619.
2. Correa P, Piazuelo MB, Camargo MC. The future of gastric cancer prevention. *Gastric cancer*. 2004;7(1):9-16. Doi:10.1007/s10120-003-0265-0.
3. Roses, R.E., & Dempsey, D.T. (2019). Stomach. In Brunicaudi, F.C., Andersen, D., Billiar, T., et al. (Eds.), *Schwartz's Principles of Surgery* (11th ed., pp.1139). New York: McGraw-Hill Education.

4. Ma J, Shen H, Kapasa L, et al. Lauren classification and individualized chemotherapy in gastric cancer. *Oncology letters*. 2016;11(5):2959-2964. Doi:10.3892/ol.2016.4337.
5. Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y, et al. Asia Pacific Working Group on Gastric Cancer. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice. *The lancet oncology*. 2008;9(3):279-287. Doi:10.1016/S1470-2045(08)70072-X.
6. Mihmanlı, M., İlhan, E., & Alemdar, A. (2016). Mihmanlı'nın Mide Kanseri ve Cerrahi Tedavisi (3. Baskı). İstanbul: Tıbbi Yayınlar Merkezi.
7. Avital, I., Stojadinovic, A., Pisters, P. W. T., et al. (2015). Cancer of the stomach. In DeVita, V.T. Jr, Lawrence T.S. & Rosenberg, S.A. (Eds.), DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology (10th ed., pp. 613). Philadelphia: Wolters Kluwer Health Adis (ESP).
8. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(2):69-90. Doi:10.3322/caac.20107.
9. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018;68(6):394-424. Doi: 10.3322/caac.21492.
10. Etemadi A, Safiri S, Sepanlou SG, et al. The global, regional, and national burden of stomach cancer in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2017. *The Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(1):42-54. Doi:10.1016/S2468-1253(19)30328-0.
11. Kelley JR, Duggan JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Clin Epidemiol*. 2003;56(1):1-9. Doi:10.1016/S0895-4356(02)00534-6.
12. Sökmen, H.M., & Şahin A. (2016). Epidemiyoloji. Mihmanlı, M., İlhan, E., & Alemdar, A. (Eds.), Mihmanlı'nın Mide Kanseri ve Cerrahi Tedavisi içinde (s. 25-31). İstanbul: Tıbbi Yayınlar Merkezi.
13. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2006;12(3):354-362. Doi:10.3748/wjg.v12.i3.354.
14. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2017). Türkiye Kanser İstatistikleri 2017. (04/12/2021 tarihinde https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017.pdf adresinden ulaşılmıştır).
15. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—first American Cancer Society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer Res*. 1992;52(24):6735-6740.
16. Edgren G, Hjalgrim H, Rostgaard K, et al. Risk of gastric cancer and peptic ulcers in relation to ABO blood type: a cohort study. *Am J Epidemiol*. 2010;172(11):1280-1285. Doi:10.1093/aje/kwq299.
17. González CA, Sala N, Rokkas T. Gastric cancer: epidemiologic aspects. *Helicobacter*. 2013;18:34-38. Doi:10.1111/hel.12082.
18. Piazuelo MB, Correa P. Gastric cancer: overview. *Columb Med*. 2013;44(3):192-201.
19. Park DY, Lauwers GY. Gastric polyps: classification and management. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132(4):633-640. Doi:10.5858/2008-132-633-GPCAM.
20. Landgren AM, Landgren O, Gridley G, et al. Autoimmune disease and subsequent risk of developing alimentary tract cancers among 4.5 million US male veterans. *Cancer*. 2011;117(6):1163-1171. Doi:10.1002/cncr.25524.
21. Parsonnet J, Vandersteen D, Goates J, et al. Helicobacter pylori infection in intestinal-and diffuse-type gastric adenocarcinomas. *J Natl Cancer Inst*. 1991;83(9):640-643. Doi:10.1093/jnci/83.9.640.
22. UpToDate (2021). Risk factors for gastric cancer. (04/12/2021 tarihinde https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-gastric-cancer?topicRef=2616&source=see_link adresinden ulaşılmıştır).
23. Cheung, L.Y., & Delcore, R. (2001). Gastric cancer. In Townsend, C.M., Beauchamp, R.D., Evers, B.M., & Mattox, K.L. (Eds.), Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice (16th ed., pp. 855-869). Philadelphia: WB Saunders.
24. Akbayır, N. (2016). Etiyoloji ve patogenezi. Mihmanlı, M., İlhan, E., & Alemdar, A. (Eds.), Mihmanlı'nın Mide Kanseri ve Cerrahi Tedavisi içinde (s.67-107). İstanbul: Tıbbi Yayınlar Merkezi.
25. Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control*. 2008;19(7):689-701. Doi:10.1007/s10552-008-9132-y.
26. Turati F, Tramacere I, La Vecchia C, et al. A meta-analysis of body mass index and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma. *Ann Oncol*. 2013;24(3):609-617. Doi:10.1093/annonc/mds244.
27. Gabbert HE, Mueller W, Schneiders A, et al. Prognostic value of E-cadherin expression in 413 gastric carcinomas. *Int J Cancer*. 1996;69(3):184-189. Doi:10.1002/(SICI)1097-0215(19960621)69:3<184::AID-IJC6>3.0.CO;2-W.
28. Ikeda F, Doi Y, Yonemoto K, et al. Hyperglycemia increases risk of gastric cancer posed by Helicobacter pylori infection: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. 2009;136(4):1234-1241. Doi:10.1053/j.gastro.2008.12.045.
29. Powell J, McConkey CC. Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia and adjacent sites. *Br J Cancer*. 1990;62(3):440-443. Doi:10.1038/bjc.1990.314.
30. Duell EJ, Travier N, Lujan-Barroso L, et al. Menstrual and reproductive factors, exogenous hormone use, and gastric cancer risk in a cohort of women from the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition. *Am J Epidemiol*. 2010;172(12):1384-1393. Doi:10.1093/aje/kwq321.
31. Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, et al. A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. *Ann Oncol*. 2012;23(1):28-36. Doi:10.1093/annonc/mdr135.
32. Leung WK, Sung JJ. Chemoprevention of gastric cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006;8(8):867-871. Doi:10.1097/00042737-200608000-00010.

33. Tan P, Yeoh KG. Genetics and molecular pathogenesis of gastric adenocarcinoma. *Gastroenterology*. 2015;149(5):1153-1162. Doi:10.1053/j.gastro.2015.05.059.
34. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma: an attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1965;64(1):31-49. Doi:10.1111/apm.1965.64.1.31.
35. Amin, M.B., Edge, S.B., Greene, F.L., et al. (Eds., 2017) . *AJCC Cancer Staging Manual* (8th edit). New York: Springer.
36. Ono H. Early gastric cancer: diagnosis, pathology, treatment techniques and treatment outcomes. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006;18(8):863-866. Doi:10.1097/00042737-200608000-00009.
37. Dooley CP, Larson AW, Stace NH, et al. Double-contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy: a comparative study. *Ann Intern Med*. 1984;101(4):538-545. Doi:10.7326/0003-4819-101-4-538.
38. Yoshida S, Saito D. Gastric premalignancy and cancer screening in high-risk patients. *Am J Gastroenterol*. 1996;91(5):839-843.
39. Yoshida T, Kato J, Inoue I, et al. Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody titer. *Int J Cancer*. 2014;134(6):1445-1457. Doi:10.1002/ijc.28470.
40. Aikou S, Ohmoto Y, Gunji T, et al. Tests for serum levels of trefoil factor family proteins can improve gastric cancer screening. *Gastroenterology*. 2011;141(3):837-845. Doi:10.1053/j.gastro.2011.05.040.
41. Zhou H, Guo JM, Lou YR, et al. Detection of circulating tumor cells in peripheral blood from patients with gastric cancer using microRNA as a marker. *J Mol Med*. 2010;88(7):709-717. Doi:10.1007/s00109-010-0617-2.
42. Çakırca G, Polat C, İnal A, et al. Mide kanserinde CY-FRA 21-1, CEA, CA 19-9 ve CA 72-4 düzeylerinin karşılaştırılması. *Dicle Tip Dergisi*. 2013;40(2):227-230. Doi:10.5798/diclemedj.0921.2013.02.0259.
43. Cohen JD, Li L, Wang Y, et al. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. *Science*. 2018;359(6378):926-930. Doi:10.1126/science.aar3247.
44. Cui L, Zhang X, Ye G, et al. Gastric juice MicroRNAs as potential biomarkers for the screening of gastric cancer. *Cancer*. 2013;119(9):1618-1626. Doi:10.1002/cncr.27903.
45. Hamashima C, Kim Y, Choi KS. Comparison of guidelines and management for gastric cancer screening between Korea and Japan. *Value in Health*. 2015;18(3):272. Doi:10.1016/j.jval.2015.03.1589.
46. Dinis-Ribeiro M, Areia M, De Vries AC, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European *Helicobacter* Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy*. 2012;44(01):74-94. Doi:10.1055/s-0031-1291491.
47. Özsoy, Z., & Okan, İ. (2016). Yüksek riskli hastaların yönetimi. Mihmanlı, M., İlhan, E., & Alemdar, A. (Eds.), *Mihmanlı'nın Mide Kanseri ve Cerrahi Tedavisi içinde* (s.53-59). İstanbul: Tıbbi Yayınlar Merkezi.
48. Layke JC, Lopez PP. Gastric cancer: diagnosis and treatment options. *Am Fam Physician*. 2004;69(5):1133-1140.
49. Banerjee S, Cash BD, Dominitz JA, et al. The role of endoscopy in the management of patients with peptic ulcer disease. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(4):663-668. Doi:10.1016/j.gie.2009.11.026.
50. Bostancı, Ö, & Mihmanlı, M. (2016). Tarama yöntemleri. Mihmanlı, M., İlhan, E., & Alemdar, A. (Eds.), *Mihmanlı'nın Mide Kanseri ve Cerrahi Tedavisi içinde* (s.61-66). İstanbul: Tıbbi Yayınlar Merkezi.
51. Plummer M, Franceschi S, Muñoz N. Epidemiology of gastric cancer. *IARC Sci Publ*. 2004;(157):311-326.
52. Korman, U., Kantarcı, F., & Mihmanlı, M. (2016). Radyolojik tanı. Mihmanlı, M., İlhan, E., & Alemdar, A. (Eds.), *Mihmanlı'nın Mide Kanseri ve Cerrahi Tedavisi içinde* (s.115-126). İstanbul: Tıbbi Yayınlar Merkezi.
53. Seevaratnam R, Cardoso R, Mcgregor C, et al. How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? A meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2012;15(1):3-18. Doi:10.1007/s10120-011-0069-6.
54. Dassen AE, Lips DJ, Hoekstra CJ, et al. FDG-PET has no definite role in preoperative imaging in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35(5):449-455. Doi:10.1016/j.ejso.2008.11.010.
55. Early DS, Ben-Menachem T, Decker GA, et al. Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(6):1127-1131. Doi:10.1016/j.gie.2012.01.011.
56. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma-2nd English edition. *Gastric Cancer*. 1998;1(1):10-24. Doi:10.1007/PL00011681.
57. Tytgat, G.N. & Tytgat, S.H. (2009). Grading and staging in gastroenterology. Thieme Medical Pub.
58. İpek, T. (2016). Ayırıcı tanı. Mihmanlı, M., İlhan, E., & Alemdar, A. (Eds.), *Mihmanlı'nın Mide Kanseri ve Cerrahi Tedavisi içinde* (s.151-162). İstanbul: Tıbbi Yayınlar Merkezi.
59. Kunisaki C, Akiyama H, Nomura M, et al. Lymph node status in patients with submucosal gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(11):1364-1371. Doi:10.1245/s10434-006-9061-5.
60. Gotoda T, Yamamoto H, Soetikno RM. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *J Gastroenterol*. 2006;41(10):929-942. Doi:10.1007/s00535-006-1954-3.
61. Hartgrink HH, Jansen EP, van Grieken NC, et al. Gastric cancer. *Lancet*. 2009;374(9688):477-490. Doi:10.1016/S0140-6736(09)60617-6.
62. Yıldırım E, Çelen O, Berberoğlu U. The Turkish experience with curative gastrectomies for gastric carcinoma: is D2 dissection worthwhile?. *J Am Coll Surg*. 2001;192(1):25-37. Doi:10.1016/S1072-7515(00)00779-1.

63. Saka M, Morita S, Fukagawa T, et al. Present and future status of gastric cancer surgery. *Jpn J Clin Oncol*. 2011;41(3):307-313. Doi:10.1093/jjco/hyq240.
64. Inokuchi M, Sugita H, Otsuki S, et al. Laparoscopic distal gastrectomy reduced surgical site infection as compared with open distal gastrectomy for gastric cancer in a meta-analysis of both randomized controlled and case-controlled studies. *Int J Surg*. 2015;15:61-67. Doi:10.1016/j.ijssu.2015.01.030.
65. Maruyama K, Katai H. Surgical treatment of gastric cancer in Japan, trend from standardization to individualization. *Chirurgia*. 2014;109:722-730.
66. Japanese Gastric Cancer Association: Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018. *Gastric Cancer*. 2021;24:1-21. Doi:10.1007/s10120-020-01042-y.
67. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, et al. Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg*. 2014;101(2):23-31. Doi:10.1002/bjs.9345.
68. Hartgrink HH. Should we remove splenic hilus lymph nodes for esophagogastric junction adenocarcinoma?. *Gastric Cancer*. 2013;16:454-456. Doi:10.1007/s10120-013-0214-y.
69. Alemdar, A., İlhan, E. & Mihmanlı, M. (2016). T4b tümörlerin cerrahi tedavisi. Mihmanlı, M., İlhan, E., & Alemdar, A. (Eds.), *Mihmanlı'nın Mide Kanseri ve Cerrahi Tedavisi içinde* (s.255-258). İstanbul: Tıbbi Yayınlar Merkezi.
70. D'ugo D, Biondi A, Tufo A, et al. Follow-up: the evidence. *Dig Surg*. 2013;30(2):159-168. Doi:10.1159/000350878.
71. Bozkurt MF. Radyoembolizasyon: Kisiselleştirilmiş tedavi ve yan etkilerden korunma. *Nuclear Medicine Seminars*. 2019;5(2):122-131.
72. Demir, U., Mihmanlı, M., Küçük, C. ve ark. (2016). Ameliyat sonrası takip ve komplikasyonlar. Mihmanlı, M., İlhan, E., & Alemdar, A. (Eds.), *Mihmanlı'nın Mide Kanseri ve Cerrahi Tedavisi içinde* (s.333-345). İstanbul: Tıbbi Yayınlar Merkezi.
73. Wilmore DW, Kehlet, H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ*. 2001;322(7284):473-476. Doi:10.1136/bmj.322.7284.473.
74. Yah TD, Black D, Sugarbaker PH. A systemic review and me-ta analysis of the randomized controlled trials on adjuvant intraperi-toneal chemotherapy for resectable gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:2702-2713. Doi:10.1245/s10434-007-9487-4.
75. NCCN Guidelines (Version 5.2021). *Gastric Cancer*. (04/12/2021 tarihinde https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf adresinden ulaşılmıştır).
76. Halperin, E. C., Wazer, D. E., Brady, L. W., et al. (2018). *Perez & Brady's principles and practice of radiation oncology* (7th edit). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.