

Birinci Basamakta Gastrointestinal Sistem Kanserlerinin Alarm Bulguları

Sami FİDAN

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Trabzon

GİRİŞ

Tüm dünyada kanser sıklığı ve kansere bağlı ölümlerin sayısı giderek artmaktadır (1). Dünyada 2018'de toplam 18 milyon 100 bin kişiye kanser teşhisi konulacağı ve 9 milyon 600 bin kişinin ise kanser nedeni ile kaybedileceği tahmin edilmektedir (1). Dünyada her 5 erkek ve 6 kadından biri yaşamları boyunca kansere yakalanmakta, 8 erkekten ve 11 kadından biri ise kanser nedeni ile ölmektedir (1). Dünya'da olduğu gibi Türkiye'de de tüm nedenlere bağlı ölüm nedenleri arasında iskemik kalp hastalıklarından sonra kanserler ikinci sıklıkta gelmektedir (1,2). Gastrointestinal kanserler en sık görülen kanser grubu olup, gelişmekte olan ülkelerde toplam kanser insidansının yaklaşık dörtte birini ve kansere bağlı ölümlerin ise üçte birini oluşturmaktadır (1).

Tüm solid kanserlerde olduğu gibi gastrointestinal kanserlerde de hastanın hayatta kalma süresini belirleyen en önemli etken erken tanı konulmasıdır. Erken tanı, küratif tedavi şansını artırmanın yanında daha az morbidite ve tedavi maliyeti ile ilişkilidir. Ancak kanserli hastaların çoğunluğu hastalığın erken dönemlerinde asemptomatiktir. Bu nedenle yüksek riskli popülasyonlarda semptom başlangıcından önce ve ideal olarak metastazdan önce kanserin erken tanısı için tarama programlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Öte yandan hastalarda kansere bağlı semptomlar ortaya çıktığında ise genellikle hastalık ileri evrede tanı almakta ve hastalık prognozu kötü-

leşmektedir. Bu nedenle özellikle tarama yapılmıyor ise kanserlere ait risk faktörlerinin ve alarm bulgularının hekimler tarafından sorgulanması erken tanı için büyük önem taşımaktadır. Bu derlemede sık görülen gastrointestinal kanserlerin klinik özellikleri ve alarm bulguları gözden geçirilecektir.

ÖZOFAGUS KANSERLERİ

Özofagus kanserleri dünyada tüm kanserler arasında insidans bakımından yedinci ve mortalitede ise altıncı sırada gelmektedir (1). Özofagus kanserlerinin büyük çoğunluğunu özofagus distalinde görülen adenokarsinomlar ve özofagus proksimalinde görülen skuamoz hücreli karsinomlar oluşturur (3). Özofagus kanserinin coğrafi bölgelere göre sıklığı ve türü değişmektedir. Batı toplumlarında daha çok adenokarsinomlar görülürken Asya ve Afrika'da skuamoz hücreli karsinom daha sık görülen türdür (3). İleri yaşlarda ve erkeklerde görülme sıklığı artar (1,3). Genellikle geç semptom vermeleri ve erken dönemde metastaz yapabilmeleri nedeniyle prognozu oldukça kötü tümörlerdir. Tanı konulduğunda genellikle hastalık ileri evrededir ve beş yıllık sağ kalım oranları %15-20 arasında değişmektedir (3).

Özofagus kanserleri erken evrede genellikle asemptomatik oldukları için tanı koymak zordur. Bu hastalara erken evrede tanı koymak için hastalık asemptomatik dönemdeyken

endoskopik tarama yapmak gereklidir. Endoskopi uygulaması, hem tanı konulmasında hem de premalign lezyonların tanı ve tedavisinde en etkili yöntemdir. Ancak endoskopik tarama pahalıdır, zahmetlidir ve genellikle sedasyon gerektirir. Bu nedenle günümüzde özofagus kanserleri için asemptomatik hastalarda rutin endoskopik tarama önerilmemesine rağmen, özofagus kanseri için yüksek risk taşıyan hastalarda endoskopik tarama önerilmektedir (4). Bu nedenle özofagus kanseri için tarama yapılmayan hastalarda erken tanı için risk faktörlerinin ve alarm semptomlarının iyi bilinmesi gerekmektedir. Sigara ve alkol kullanımı, akalazya, kostik özofajit, tylosis ve beslenme alışkanlıkları skuamöz hücreli karsinom için majör risk faktörleri iken, reflü özofajiti, Barrett metaplazisi, obezite ve sigara kullanımı adenokarsinom için en iyi bilinen risk faktörleridir (3).

Üst gastrointestinal sistemle ilgili şikayetleri olan hastalarda, özofagus kanseri için risk faktörlerinin ve alarm bulgularının olması genellikle doğrudan endoskopi için bir gösterge olarak kabul edilir (5). Çünkü genel olarak bu faktörlerin malignite mevcudiyeti açısından daha yüksek bir olasılığı gösterdiğine inanılmaktadır. Özofagus kanserleri ile ilgili alarm bulguları; ilerleyici yutma güçlüğü, odinofaji, kilo kaybı, gastrointestinal kanama, açıklanamayan üst karın ağrısı, üst abdominal kitle, inatçı dispepsi, persistan kusma olarak sayılabilir (5,6). Özofagus kanserlerinde en sık görülen yakınma ilerleyici disfajidir. Hastalar erken dönemde katı gıdalara karşı yutma güçlüğü tarif ederken hastalık ilerledikçe sıvı gıdalara karşı da yutma güçlüğü gelişir. Yutma esnasında göğüs ve epigastriumda ağrı hissedilebilir. Genellikle iştahsızlık ve disfaji nedeni ile yemek yiyememek ileri derecede kilo kaybına sebep olur. Tümöre bağlı kanamalar anemiye neden olabilir. Yukarıdaki belirtilerden bir veya daha fazlasının olması özofagus kanseri olduğu anlamına gelmez. Aslında, bu belirtilerin birçoğunun kanser dışı nedenlerden kaynaklanması daha olasıdır. Yapılan büyük meta analizlerde alarm bulgularının kanserleri öngörmedeki değerinin sınırlı olduğu görülmüştür (7,8). Üst gastrointestinal malignitelerin öngörülmesinde alarm özelliklerinin diagnostik doğruluğunun değerlendirildiği 57.363 hasta içeren bir meta analizde, alarm semptomlarının duyarlılığı %0 ile %83, özgüllüğü ise %40 ile %98 arasında değiştiği rapor edilmiştir (7). Chen ve arkadaşları tarafından *Helicobacter pylori*'nin yüksek olduğu bir popülasyonda yapılan 15 çalışmanın değerlendirildiği başka

bir meta analizde ise alarm bulgularının üst gastrointestinal maligniteyi öngörmede orta derecede bir tanısallık doğruluk (AUC: 0.74) sağladığı görülmüştür (8).

MİDE KANSERLERİ

Mide kanserleri dünyada en sık görülen kanserler arasında beşinci, en sık kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ise üçüncü sıradadır (1). Kadınlara göre erkeklerde 2 kat daha fazla görülürler (1). Tanı genellikle hastalığın ileri evrelerinde konulduğu için 5 yıllık sağ kalım oranları %30'dan daha azdır (9). Yüksek prevalanslı bölgelerde endoskopik tarama erken gastrik kanserli (mukoza veya submukozaya sınırlı) asemptomatik hastaların saptanmasında oldukça faydalıdır (9,10). Tarama programları ile hastaların yarısından fazlasına erken evrede tanı konulmakta ve mortalitede neredeyse %50 azalma görülmektedir (9,10). Ancak bir tarama programı yapılmadığı zaman, mide kanserinin erken teşhisi için endoskopi kararı kaçınılmaz olarak risk faktörlerine ve hastalar tarafından bildirilen semptomlara dayanır. Bu nedenle hastalarda risk faktörlerinin ve semptomların iyi sorgulanması tanı gecikmesini azaltabilir ve teorik olarak sağ kalımı iyileştirebilir. Gastrik kanserler için çok sayıda diyetel, çevresel ve genetik risk faktörü vardır. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu (antrum ve korpus kanserleri için), kronik atrofik gastrit ve intestinal metaplazi gibi prekürsör durumların varlığı, ailede mide kanseri öyküsü, düşük meyve ve sebze tüketimi, tuzlanmış veya kötü korunmuş gıdaların tüketimi, alkol ve tütün kullanımı en önemli risk faktörleridir (9,11).

Mide kanserli hastaların %80'i erken dönemde asemptomatik olmasına rağmen bazı olgular midenin diğer benign hastalıklarında da görülebilen dispeptik semptomlar ile prezente olabilirler (9). İleri evre mide kanserlerinde ise en sık görülen semptomlar kilo kaybı (%60) ve epigastrik ağrıdır (%50) (9). Diğer sık görülen semptomlar arasında bulantı, kusma, iştahsızlık, disfaji, erken tokluk hissi ve melena bulunur. Kaşeksi, obstrüksiyon bulguları, epigastrik kitle, hepatomegali, asit en sık görülen patolojik muayene bulgularıdır (9). Özellikle 55 yaşın üzerinde (*Helicobacter pylori* prevalansının yüksek olduğu ülkelerde, yaş > 40) dispeptik semptomlarla başvuran bir olguda aşağıdaki alarm semptom ve bulgularından en az biri varsa öncelikli olarak endoskopik inceleme gündeme getirilmelidir (6,12). Açıklanamayan kilo kaybı, ilerleyici disfaji, inatçı kusma, üst gastrointestinal kanama bulgusu, ailesinde

mide kanseri hikayesinin olması, dispeptik semptomların yakın zamanda ortaya çıkması (semptom süresi 6 aydan kısa), anemi ve muayenede palpabl abdominal kitle bulunması alarm bulgusu olarak kabul edilmelidir (Tablo 1) (6,12). Ancak özofagus kanserlerinde olduğu gibi sadece alarm semptomları mide kanserlerini tespit etmek için yeterince duyarlı değildir (7,8,13). Üst gastrointestinal malignitenin öngörülmesinde alarm bulgularının diagnostik doğruluğunu değerlendiren ve 16.161 hasta içeren bir meta analizde, kanser tanısı konulan hastaların %25'inde alarm semptomu görülmüştür. Bu çalışmada alarm bulgularının tanısal duyarlılığı %9 ile %41, pozitif prediktif değeri ise %4.6 ile %7.9 arasında bulunmuştur (13).

Tablo 1. Üst gastrointestinal sistem kanserlerinde alarm bulguları

55 yaşın üzerinde yeni başlayan dispepsi*
Üst gastrointestinal kanama
Demir eksikliği anemisi
İlerleyici disfaji ve/veya odinofaji
İnatçı kusma
Kilo kaybı
Ailede özofagus veya mide kanseri hikayesi
Palpabl abdominal veya epigastrik kitle veya anormal lenfadenopati
* <i>Helicobacter pylori</i> prevalansının yüksek olduğu ülkelerde yaşı >40 olarak alınmalı

KOLOREKTAL KANSERLER

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre kolorektal kanserler (KRK) dünyada tüm kanserler arasında görülme sıklığı bakımından üçüncü, kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ise ikinci sıradadır (1). KRK, Dünya'da ve Türkiye'de gastrointestinal kanserler arasında en sık görülen ve en çok ölüme neden olan kanserlerdir (1,2). Tüm kanser ölümlerinin yaklaşık %10'undan sorumludur (1). Diğer solid kanserlerde olduğu gibi erken tanı hastalık prognozunu büyük oranda etkilemektedir. Erken evrede teşhis edilmesi durumunda 5 yıllık sağ kalım oranları %90 olmasına rağmen, vakaların sadece %40'ında erken tanı konulmaktadır (14). Bu nedenle birçok ülke erken tanı ve KRK'ye bağlı sağ kalım oranlarını iyileştirmek için tarama programları başlatmıştır. Kılavuzların çoğunluğu, 50 ve 75 yaşları arasında asemptomatik bireylerin kolonoskopi ile (her 10 yılda bir) veya sigmoidoskopi ile (her

5 yılda bir) veya fekal gizli kan testi ile (yılda veya iki yılda bir) taranmasını önermektedir (15). Tarama programlarının uygulanmaya başlanması, KRK'nin daha erken evrede tanınmasına ve mortalitenin azalmasına yol açmıştır (15,16). Kolonoskopi hem kolonun tamamının doğrudan incelenmesini sağlaması hem de kansere yol açabilecek prekanseröz poliplerin kaldırılmasına imkan vermesi nedeni ile taramada altın standart olarak kabul edilmektedir (15,17).

Erken evre kolon kanserli hastaların çoğu asemptomatik ve bu hastalar genellikle tarama sonucunda teşhis edilir. KRK hastalarının yaklaşık %90'unda semptomlar geliştikten sonra tanı konulmaktadır (16). Hastalığa bağlı semptom ve klinik bulgular genellikle tümör ileri evrelere ulaştıktan sonra ortaya çıkar. Bu bulgular tümörün lokalizasyonuna, yayılım derecesine ve kanama, perforasyon, obstrüksiyon gibi komplikasyonların olup olmadığına göre değişir. KRK'li hastalarda en sık görülen başvuru semptomları; bağırsak alışkanlığında değişiklik, başka türlü açıklanamayan demir eksikliği anemisi ve/veya rektal kanamadır (14). Bağırsak alışkanlıklarında değişiklik son zamanlarda ortaya çıkan, daha önce olmayan kabızlık ya da ishal şeklinde görülebilir. Sağ kolonda fekal içeriğin daha çok sıvı kıvamda olması ve burada lümen çapının daha büyük olması nedeni ile buradan gelişen tümörlerde kabızlık ve obstrüksiyon bulguları daha az görülür. Burada ki tümörler daha çok demir eksikliği anemisi ve bazen ileoçekal valf tutulumuna bağlı obstrüksiyon şeklinde prezente olurlar. Sol kolon ve rektum kanserlerinde ise lümen daralma nedeni ile kabızlık ve obstrüksiyon bulguları daha sık görülür. Sol kolon ve rektum tümörlerinde hematokezya veya gaita yüzeyine bulaşma şeklinde aşık kanama sık görülür. Özellikle rektum kanserlerinde tenesmus, gaita kalibrasyonunda inceleme ve rektal ağrı diğer önemli bulgulardır. Daha az görülen başvuru semptomları arasında genellikle obstrüksiyona bağlı gelişen karın ağrısı, şişkinlik, bulantı ve kusma bulunmaktadır. Ayrıca bu hastalarda genellikle ileri evrelerde kilo kaybı, abdominal veya rektal kitle gibi alarm bulguları görülebilir (Tablo 2) (14,18). KRK tanısı konulan 1.626 hastanın değerlendirildiği bir retrospektif çalışmada, en sık görülen başvuru semptomu bağırsak alışkanlıklarındaki değişim (%74), en yaygın semptom kombinasyonu ise bağırsak alışkanlıklarındaki değişiklikle birlikte rektal kanama olarak rapor edilmiştir (%51). Bu çalışmada rektal kitle (%24.5), abdominal kitle (%12.5), demir eksikliği anemisi

Tablo 2. Kolorektal kanserlerin alarm bulguları

50 yaşın üzerinde olmak
Bağırsak alışkanlığında değişiklikler (son zamanlarda ortaya çıkan kabızlık veya diyare)
Alt gastrointestinal sistem kanaması
Demir eksikliği anemisi
Son zamanlarda ortaya çıkan karın ağrısı, gaz, şişkinlik
Açıklanamayan kilo kaybı
Ailede kolorektal kanser hikayesi
Palpabl abdominal veya rektal kitle

(%9.6) ve en az görülen başvuru semptomu ise karın ağrısı (%3.8) olarak rapor edilmiştir (18). KRK hastalarının %90'ı 50 yaşından sonra teşhis edilmektedir (14). Bu nedenle özellikle 50 yaşın üzerinde alarm bulguları bulunan hastalara kolonoskopi yapılması önerilmektedir (17). Ancak alarm bulgularının aynı zamanda malignitesi olmayan hastalarda da yaygın olarak görülebileceği göz önünde tutulmalıdır. Bu nedenle bu alarm bulgularının kolorektal kanser tanısında kullanımı tartışmalıdır. Simpkins ve arkadaşlarının yaptığı, KRK'yi öngörmede alarm bulgularının değerlendirildiği 1.981 hastalık prospektif bir çalışmada alarm bulgularının duyarlılığı %11.1 ile %66.0 özgüllüğü ise %30.5 ile %75.6 arasında bulunmuştur (17). On beş çalışma ve 19.443 hastanın değerlendirildiği bir meta analizde ise KRK tanısı konulmasında semptomların duyarlılığı %5 ile %64 arasında ve özgüllüğünün ise sınırlı olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada en spesifik bulgular koyu kırmızı rektal kanama (%96) ve abdominal kitle (%97) olarak rapor edilmiştir (Tablo 2) (19). Bu çalışmalarda kolorektal kanseri düşündürülen birçok semptomun pozitif öngörü değerleri nispeten düşük bulunmuştur. Ancak yaş ve alarm bulgularının sayısı arttıkça pozitif prediktif değerlerinin de arttığı ifade edilmektedir.

PANKREAS KANSERLERİ

Pankreas kanseri, çoğu kanserde olduğu gibi insidansı yaşla birlikte artan agresif seyirli kanserlerden biridir (1,20). Hastaların %90'unda kanser sporadik olarak gelişmektedir (21). Büyük çoğunluğu ekzokrin kaynaklı adenokarsinomlardır ve %60-70'i pankreas baş bölgesinde ortaya çıkmaktadır (21,22). Görülme sıklığı nispeten düşük olmasına rağmen kötü prognozu nedeniyle hem erkeklerde hem de kadınlarda kansere bağlı ölümünün yedinci önde gelen nedenidir (1). Tanı

anında hastaların büyük çoğunluğu ileri evre hastalığa sahip oldukları için küratif tedavi şansı oldukça düşüktür (21). Beş yıllık sağ kalım oranları lokalize hastalığı olanlarda %23, tanı anında uzak metastazı olan hastalarda ise sadece %2'dir (22).

Pankreas kanserinin nedeni kesin olarak bilinmemekle beraber hastalığın oluşumunda bazı risk faktörlerinin rol oynadığı düşünülmektedir. İleri yaş, sigara içmek ve genetik faktörler kanser oluşumunda en önemli risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Ayrıca erkek cinsiyet, obezite, 50 yaş üzerinde yeni ortaya çıkmış diyabet, kronik pankreatit ve aile hikayesi diğer en çok bilinen risk faktörleridir (22). Risk faktörleri ve pankreas kanseri için şüpheli klinik bulgusu olanlarda tanısal tetkikler sorunun erken tespitine yardımcı olabilir. NICE (The National Institute for Health and Care Excellence) kılavuzuna göre; 40 yaş üzerinde sarılığın görülmesi ve/veya 60 yaş üzerinde kilo kaybı ile birlikte ishal, kabızlık, karın ağrısı, bulantı, kusma veya yeni başlangıçlı diyabetin ortaya çıkması durumunda hastaların pankreas kanseri için araştırılması önerilmektedir (23).

Erken evre kanserlerde genellikle herhangi bir belirti ve bulguya rastlanmaz. Ne yazık ki pankreas kanserinin belirtileri ortaya çıktığında ise genellikle tümör ileri evreye ulaşmış ve küratif tedavi şansını kaybetmiştir. Hastalığa bağlı klinik bulgular tümörün yerleşim yerine ve tümörün büyüklüğüne bağlı olarak değişir. En sık görülen belirtiler karın ağrısı, ilerleyici sarılık ve nedeni açıklanamayan kilo kaybıdır. Genellikle sırta vuran epigastrik ağrı pankreas kanserinin ilk belirtilerinden biridir ve sıklıkla hem hastalar hem de doktorlar tarafından göz ardı edilebilir. İlerleyici sarılık pankreas başına yerleşmiş bir tümörün doğrudan safra kanalını tıkaması veya çok nadiren hepatik veya hiler lenf nodu metastazlarına bağlı olarak ortaya çıkar. Cilt ve skleralarda sararma, idrar renginde koyulaşma ve akolik gaita ile kendini gösterir ve pankreas başına yerleşmiş bir kanserin erken belirtisi olabilir. Pankreas korpus ya da kuyruğundan gelişen tümörlerde sarılık ileri evre kanserin bulgusudur. İştahsızlık, bulantı, kusma ve kilo kaybı hastalığın erken veya geç dönemlerinde ortaya çıkabilir. Ayrıca bu hastalarda bağırsak alışkanlığında değişiklikler, steatore, malabsorpsiyon, şişkinlik gibi semptomlar da görülebilmektedir (20,22). Ancak bu belirtilerin birçok benign hastalıkta da görülebileceği unutulmamalıdır. Walter ve arkadaşları tarafından pankreas kanseri şüphesi ile refere edilen 391 hastanın değerlendirildiği prospektif bir çalışmada pankreas

kanseri tanısı konulan 119 (%30) hastada bazı semptomların (%55'inde kilo kaybı, %51'inde yorgunluk, %49'unda sarılık, %48'inde iştah azalması ve %41'inde bağırsak alışkanlıklarında değişim) kanseri olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldüğü rapor edilmiştir (30). Pankreas kanseri semptomlarının değerlendirildiği bir meta analizde ise karın ağrısı (%39-57), sarılık (%30.5-32.3), bağırsak alışkanlıklarında değişim (%22.3-27.4), dispepsi (%20), bulantı/kusma (%16.2-16.7) ve kilo kaybı (%7.8-13) en sık görülen semptomlar olarak rapor edilmiştir (20). Bu çalışmalarda pankreas kanseri düşündürülen birçok semptomun tek başına kullanıldığında pozitif öngörü değerleri düşük bulunmuştur. Özellikle risk gruplarında ve ileri yaşlarda erken tanı için doktorların hastalıktan şüphelenmesi ve gerekli tetkikleri istemesi son derece önemlidir.

KARACİĞER KANSERLERİ

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre karaciğer kanserleri dünyada tüm kanserler arasında görülme sıklığı bakımından altıncı, kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ise dördüncü sıradadır (1). 2018 yılında yaklaşık 841.000 hastaya karaciğer kanseri tanısı konulacağı ve bunların 782.000'nin ölümle sonuçlanacağı tahmin edilmektedir (1). Hepatosellüler karsinom (HSK) primer karaciğer kanserlerinin yaklaşık %90'ını oluşturur. HSK erkeklerde kadınlara göre 2-2,5 kat daha fazla görülmektedir (24). HSK'ların %90'ında altta yatan bir risk faktörü bulunmaktadır. HSK gelişiminde karaciğer sirozu, kronik hepatit B virüsü (HBV) veya hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu, aflatoksinle kontamine gıda maddeleri tüketilmesi en önemli risk faktörleridir. Ayrıca 1-Antitripsin eksikliği, hemokromatozis, Wilson hastalığı, nonalkolik karaciğer yağlanması, obezite, tip 2 diyabet ve sigara kullanımı da HSK gelişme riskini artıran diğer nedenlerdendir (24,25). Nedeni ne olursa olsun, karaciğer sirozu HSK için en önemli risk faktörüdür. Etiyolojik nedenlere bağlı olarak değişmekle birlikte sirozu olan hastaların her yıl yaklaşık %1-8'inde HSK gelişmektedir (24). Genel olarak sirozlu hastalarda yaş, erkek cinsiyet ve karaciğer hastalığının şiddeti ile HSK gelişimi arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır (25).

KAYNAKLAR

1. 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 Cancer J Clin 2018;0:1-31.
2. Sağlık Bakanlığı. "Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2016". Erişim Adresi: <https://dosyab.saglik.gov.tr/Eklenti/13183,sy2016turkcepdf.pdf?0>. Erişim Tarihi: 30.09.2018.

Karaciğer kanserlerinde hastalığın prognozu, hem tümörün evresine hem de altta yatan hastalığın durumuna bağlıdır. HSK hastalarının ileri evrelerde prognozları kötü ve tedavi yanıtları sınırlıdır (41). Erken tanı çoğu zaman zordur, çünkü tümöre bağlı belirti ve semptomlar genellikle erken evrelerde görülmez. Karaciğer kosta altında yerleştiği için erken evrelerde karaciğer tümörlerinin fizik muayene ile tespit edilmesi zordur. Fizik muayene bulguları ve semptomlar ortaya çıktığında ise genellikle tümör ileri evrelere ulaşmıştır. Bu nedenle etiyolojik faktörlerin bilinmesi ve yüksek risk gruplarında erken tanı için 6 aylık aralarla ultrasonografi ile tarama yapılması önerilmektedir (24). Ancak HSK için tarama yapılmayan hastalarda erken tanı için spesifik bir bulgu bulunmamaktadır. HSK klinik belirtileri ve semptomları genellikle karaciğer hasarına bağlı olarak gelişir. Klinikte en sık görülen belirtiler sarılık, kaşıntı, karın sağ üst kadranda ağrı, yorgunluk, iştahsızlık ve açıklanamayan kilo kaybıdır (25). Bununla birlikte bu belirtilerin çoğu HSK için spesifik değildir. Hastalar bazen kolestaz, anemi veya kanama gibi HSK komplikasyonları ile başvurabilirler. Ayrıca fizik muayenede hepatomegali, splenomegali ve asit görülebilir. Risk grupları dışında HSK için tarama önerilmediği için tarama yapılmayan hastalarda karaciğer kanserinin olası belirtileri ve semptomları erken tanı için tek yoldur. HSK için en önemli alarm bulguları yüksek risk grubundaki hastalarda yeni ortaya çıkan sarılık, kilo kaybı, sağ üst kadranda ağrısı gibi semptomlar ve asit, hepatomegali gibi muayene bulgularıdır. HSK çok büyük oranda (%90) siroz zemininde geliştiği için sirotik hastaların genel durumunda ve laboratuvar bulgularında bozulma, hepatik dekompanseasyon ve yeni ortaya çıkan hemorajik asitte HSK akla gelmelidir (25).

Sonuç olarak, gastrointestinal sistem kanserleri erken evrelerde teşhis edilemediği zaman oldukça kötü prognozu olan kanserlerdir. Bu nedenle yüksek riskli gruplarda tarama programları uygulanması ve hastalıkla ilişkili alarm bulguları olan hastalarda ise zaman kaybetmeden tanısal tetkiklerin yapılması hastalık prognozunu iyileştirebilir.

3. Abbas G, Krasna M. Overview of esophageal cancer. *Ann Cardiothorac Surg* 2017;6:131-6.
4. ASGE Standards of Practice Committee, Evans JA, Early DS, Fukami N, et al; Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in Barrett's esophagus and other premalignant conditions of the esophagus. *Gastrointest Endosc* 2012;76:1087-94.
5. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Ben-Menachem T, Decker GA, et al. Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012;75:1127-31.
6. Ali Özden. Dispepsi (Dyspepsia). *Güncel Gastroenteroloji* 2012;16:272-82.
7. Vakıl N, Moayyedi P, Fennerty MB, Talley NJ. Limited value of alarm features in the diagnosis of upper gastrointestinal malignancy: Systematic review and metaanalysis. *Gastroenterology* 2006;131:390-401.
8. Chen SL, Gwee KA, Lee JS, et al. Systematic review with meta-analysis: prompt endoscopy as the initial management strategy for uninvestigated dyspepsia in Asia. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:239-52.
9. Abrams JA, Quante M. Adenocarcinoma of the Stomach and Other Gastric Tumors, In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, (Edt.). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 10th edition. Philadelphia, Saunders, Elsevier, 2016;901-20.
10. Khanderia E, Markar SR, Acharya A, et al. The influence of gastric cancer screening on the stage at diagnosis and survival: A meta-analysis of comparative studies in the Far East. *J Clin Gastroenterol* 2016;50:190-7.
11. Yusefi AR, Bagheri Lankarani K, et al. Risk factors for gastric cancer: A systematic review. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018;19:591-603.
12. Talley NJ, Ford AC. Functional dyspepsia. *N Engl J Med* 2015;373:1853-63.
13. Fransen GA, Janssen MJ, Muris JW, et al. Meta-analysis: the diagnostic value of alarm symptoms for upper gastrointestinal malignancy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:1045-52.
14. Bresalier RS. Colorectal Cancer. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, (Edt.). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 10th edition. Philadelphia, Saunders, Elsevier, 2016;2248-96.
15. Bénard F, Barkun AN, Martel M, von Renteln D. Systematic review of colorectal cancer screening guidelines for average-risk adults: Summarizing the current global recommendations. *World J Gastroenterol* 2018;24:124-38.
16. Moreno CC, Mittal PK, Sullivan PS, et al. Colorectal cancer initial diagnosis: Screening colonoscopy, diagnostic colonoscopy, or emergent surgery, and tumor stage and size at initial presentation. *Clin Colorectal Cancer* 2016;15:67-73.
17. Simpkins SJ, Pinto-Sanchez MI, Moayyedi P, et al. Poor predictive value of lower gastrointestinal alarm features in the diagnosis of colorectal cancer in 1981 patients in secondary care. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;45:91-9.
18. Thompson MR, O'Leary DP, Flashman K, et al. Clinical assessment to determine the risk of bowel cancer using symptoms, age, mass and iron deficiency anaemia (SAMI). *Br J Surg* 2017;104:1393-404.
19. Solomon M, El-Khoury T. ACP Journal Club. Review: Individual alarm features have moderate-to-high specificity and low sensitivity for diagnosing colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009;150:JC4-14.
20. Schmidt-Hansen M, Berendse S, Hamilton W. Symptoms of pancreatic cancer in primary care: a systematic review. *Pancreas* 2016;45:814-8.
21. Kenner BJ, Chari ST, Cleeter DF, Go VL. Early detection of sporadic pancreatic cancer: strategic map for innovation--a white paper. *Pancreas* 2015;44:686-92.
22. Shires GT, Wilfong LS. Pancreatic Cancer, Cystic Pancreatic Neoplasms, and Other Nonendocrine Pancreatic Tumors. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, (Edt.). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 10th edition. Philadelphia, Saunders, Elsevier, 2016;1027-43.
23. National Institute for Health and Care Excellence (2015) (Last update: July 2017). Suspected cancer: recognition and referral. NICE Clinical Guideline 12. Erişim adresi: www.nice.org.uk/guidance/ng12. Erişim Tarihi: 09.10.2018.
24. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018;69:182-236.
25. Di Bisceglie AM, Befeler AS. Hepatic Tumors and Cysts. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, (Edt.). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 10th edition. Philadelphia, Saunders, Elsevier, 2016;1603-25.



CONFUCIUS
(MÖ 551-MÖ 479)

Düşünmeden öğrenme kaybedilmiş bir çabadır.