

# Özofagus Kanserinde Erken Tanı ve Tedavi

Ahmet UYANIKOĞLU

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim dalı, Şanlıurfa

## GİRİŞ

Özofagus kanseri dünyada en sık ölüme neden olan 6. sıradaki kanserdir (1). Sıklığı ülkelere ve bölgelere göre değişmektedir. Bizim yaptığımız çalışmalarda İstanbul bölgesinde endoskopik rastlanma sıklığı binde 3.3, Şanlıurfa'da binde 2 iken, Erzurum'da %2.3 olup bu bölgede en sık yerleşim yeri distal ve en sık yassı epitel hücreli kanser görülmektedir (2-4). Bu bölgede sık görülmesi nedeniyle yaptığımız çalışmada gen polimorfizmi saptanmazken, sıcak çay ve beraberinde sigara kullanılmasının bir etken olabileceği gösterilmiştir (5,6).

## RİSK FAKTÖRLERİ

Erkek cinsiyet, ileri yaş, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), obezite ve sigara iyi tanımlanmış risk faktörleridir (7,8). GÖRH'ün en önemli komplikasyonu Barrett özofagusu (BÖ) olup, sıklığı son 20 yılda yaklaşık yüzde elli artmıştır. Türkiye'de az görülmele beraber batıda popülasyonun yüzde üç ile onunu etkilediği düşünülmektedir. BÖ'da neoplastik progresyon; yaş, cinsiyet, segment uzunluğu, proton pompa inhibitörü (PPI), nonsteroid anti inflamatuvar ilaç (NSAİİ), statin kullanımı, sigara ve displazi varlığı etkilemektedir. Nadir bazı hastalıklar da kansere zemin hazırlamaktadır (9-12).

## TARAMA ve TAKİP

Özofagus kanseri için BÖ taraması yapılıp yapılmaması konusunda kılavuzların farklı önerileri vardır. Genelde birden fazla risk faktörü taşıyan kişilerin taranması önerilmektedir. BÖ saptandıktan sonra takip konusunda da yaygın bir konsensus olmayıp, takibin az bir faydası olduğundan, değişik öneriler bildirilmiştir. Displazi saptanmayan hastalarda risk faktörleri de dikkate alınarak 3-5 yılda bir endoskopi takibi en yaygın öneridir (Tablo 1) (13,14).

## TARAMADA BİYOMARKERLER

Çoğu araştırma safhasında olup, değişik yöntemlerle (kan, nefes testi, endoskopik doku incelemesi vb) tarama yöntemleri geliştirilmeye çalışılmaktadır. Geliştirilen nefes testi ile yüzde seksen spesifite ve sensitivite ile erken özofagus kanseri saptanabilmektedir. Sınırlamalara rağmen BÖ'da displazi varlığı kanser riski bakımından altın standart biyomarkerdir. P 53 immün boyama İngiliz Gastroenteroloji Derneği tarafından BÖ'da displazi tespitinde önerilmektedir (15,16).

## LOW GRADE DİSPLAZİ YÖNETİMİ

BÖ'undan adenokansere ilerleme; düşük dereceli displazi (LGD), yüksek dereceli displazi (HGD) ve invaziv adeno-

kanser progresyonu şeklinde olmaktadır. LGD saptandığında 1- bir veya daha fazla gastroenteroloji konusunda uzman

**Tablo 1.** Nondisplastik Barrett özofagusunda kılavuzların takip önerileri.

Kılavuz	Uzunluk Kriteri	İnterval
AGA	Yok	3-5 yıl
ASGE	Yok	3-5 yıl
BSG	< 3 cm + IM	3-5 yıl
	> 3 cm + IM	2-3 yıl
Avustralya	< 3 cm	3-5 yıl
	> 3 cm	2-3 yıl
ACG	No	3-5 yıl
ESGE	≥ 1 cm < 3 cm	5 yıl
	≥ 3 cm < 10 cm	3 yıl
	< 10 cm	Deneyimli merkez yönetimi

AGA: American Gastroenterological Association (Amerikan Gastroenteroloji Cemiyeti), ASGE: American Society for Gastrointestinal Endoscopy (Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği), BSG: British Society of Gastroenterology (İngiliz Gastroenteroloji Derneği), ACG: American College of Gastroenterology (Amerikan Gastroenterologlar Birliği), ESGE: European Society for Gastrointestinal Endoscopy (Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği), IM: intestinal metaplazi.

## KAYNAKLAR

1. Jankowski JAZ, Caestecker J, Love SB, et al. AspECT Trial Team. Esomeprazole and aspirin in Barrett's oesophagus (AspECT): a randomised factorial trial. *Lancet* 2018;392:400-8.
2. Uyanıkoğlu A, Davutoğlu C, Danalıoğlu A. Peptik ülser ve kanser teşhisinde özofagogastroduodenoskopi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2011;10:108-11.
3. Uyanıkoğlu A, Aydoğan T, Nar H, et al. Gastroscopy and biopsy findings of patients with upper gastrointestinal cancer in the Turkey Eastern Anatolia Region. *Acta Medica Mediterranea* 2013;29:77-82.
4. Uyanıkoğlu A, Ağan ZC, Yenice N. 5 yıllık Şanlıurfa yöresi özofagogastroduodenoskopi sonuçlarının değerlendirilmesi. 33. Gastroenteroloji Haftası, 22-27 Kasım 2016:P061,167.
5. Akbas H, Uyanıkoğlu A, Aydoğan T, et al. E-cadherin (CDH1) gene-160 > a promoter polymorphism and risk of gastric and esophageal cancer. *Acta Medica Mediterranea* 2013;29:671-6.
6. Yu C, Tang H, Guo Y, et al. Hot tea consumption and its interactions with alcohol and tobacco use on the risk for esophageal cancer: A population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2018;168:684.
7. Xie SH, Ness-Jensen E, Medefelt N, Lagergren J. Assessing the feasibility of targeted screening for esophageal adenocarcinoma based on individual risk assessment in a population-based cohort study in Norway (The HUNT Study). *Am J Gastroenterol* 2018;113:829-35.
8. Akyüz F, Uyanıkoğlu A, Ermiş F, et al. Gastroesophageal reflux in asymptomatic obese subject: an esophageal impedance-pH study. *World J Gastroenterol* 2015;21:3030-4.
9. Kuipers EJ, Spaander MC. Natural history of Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci* 2018;63:1997-2004.
10. Uyanıkoğlu A, Ermiş F, Akyüz F, Mungan Z. Gastroözofageal reflü hastalığı. *Güncel Gastroenteroloji Mart* 2013;17:39-45.
11. Uyanıkoğlu A, Coşkun M, Binici DN, Kibar Yİ. Olgu sunumu: Servikal özofagusta dev inlet patch. *Endoskopi* 2011;19:75-6.
12. Uyanıkoğlu A, Altuntaş B, Aydoğan T, et al. Gastrokopi ile tanı konulan orta özofagus (Parabronşial) divertikülü: 2 olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. *Endoskopi* 2012;20:89-91.
13. Codipilly DC, Chandar AK, Singh S, et al. The effect of endoscopic surveillance in patients with Barrett's esophagus: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018;154:2068-86.
14. Clermont M, Falk GW. Clinical guidelines update on the diagnosis and management of Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci* 2018;63:2122-28.
15. Konda VJA, Souza RF. Biomarkers of Barrett's esophagus: from the laboratory to clinical practice. *Dig Dis Sci* 2018;63:2070-80.
16. Markar SR, Wiggins T, Antonowicz S, et al. Assessment of a noninvasive exhaled breath test for the diagnosis of oesophagogastric cancer. *JAMA Oncol* 2018;4:970-6.
17. Harrison M, Allen JE, Gorrepati VS, et al. Management of Barrett's esophagus with low-grade dysplasia. *Dis Esophagus* 2018;31:1-5.
18. Visrodia K, Zakkó L, Wang KK. Mucosal ablation in patients with Barrett's esophagus: Fry or freeze? *Dig Dis Sci* 2018;63:2129-35.

tarafından teyit edilmesi, 2-displazinin persiste ettiğinin gösterilmesi önerilmekte, bu şartlar sağlandığında tedavi önerilmektedir (17).

## ERKEN DÖNEM ÖZOFAGUS ADENOKANSERİ TEDAVİSİ: ENDOSKOPIK MUKOZAL REZEKSİYON VE SUBMUKOZAL REZEKSİYON

BÖ'da endoskopide görülebilen lezyon biyopsi ile displazi derecesine göre endoskopik rezeksiyon (ER) teknikleri ile optimal histopatolojik incelemeye uygun bir şekilde çıkarılmalıdır. BÖ ilişkili HGD ve T1a kanserde seçkin tedavide, fokal ER'u radyofrekans ablasyon izlemelidir. T1b kanserde fokal ER'u takiben RFA uygulaması şu durumlarda cerrahiye alternatifir; sınırlı submukozal infiltrasyon, iyi-orta diferansiye tümör, lenfatik ve damar yayılımı yoksa ve derin rezeksiyon sınırında infiltrasyon yoksa. Endoskopik mukozal rezeksiyon erken Barrett's neoplazisinde tercih edilir. Endoskopik submukozal rezeksiyon belirgin luminal komponenti olan, yaygın mukozal ve submukozal invazyon şüphesi olan lezyonların (bulky lesions) rezeksiyonunda tercih edilir (18).