



Olgu Sunumu | Case Report

BARIATRİK CERRAHİ SONRASI ORTAYA ÇIKAN MİDE ADENOKARSİNOMU: OBEZİTE VE MİDE KANSERİ ARASINDAKİ GENETİK İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

GASTRIC ADENOCARCINOMA AFTER BARIATRIC SURGERY: INVESTIGATION OF THE GENETIC RELATIONSHIP BETWEEN OBESITY AND GASTRIC CANCER

Sümeyye Şahin¹, Seda Eren Keskin¹, Enes Şahin^{2*}, Deniz Sünnetçi Akkoyunlu¹, Buket Doğruoğlu¹, Zeynep Ünal İlkay¹, Sertaç Ata Güler², Naci Çine¹, Mustafa Şahin³

¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye. ²Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye. ³Özel Darıca Hospital Park Hastanesi, Kocaeli, Türkiye.



Öz

Dünya genelinde ciddi bir sağlık sorunu olan obezitenin en etkin tedavisi olarak cerrahi işlemler uygulanmaktadır. Sleeve gastrektomi en sık uygulanan obezite cerrahisi tekniğidir. Obez bireylerde kanser riskinin arttığına dair görüşler mevcuttur. Ancak obezite cerrahisi sonrası da mide kanseri gelişen bazı olgular bildirilmiştir. Morbid obezite tanısı ile sleeve gastrektomi uygulanan bir hastanın ameliyatından 8 ay sonra dispeptik şikayetleri gelişmeye başlamıştır. Tetkikler neticesinde striktür tanısı konulan hastaya gastrik bypass revizyon cerrahisi uygulanmıştır. Hastanın bu operasyonundan sonra da şikayetlerinin devam etmesi üzerine yapılan detaylı incelemede hastaya mide adenokarsinomu tanısı konulmuştur ve hastaya total gastrektomi ameliyatı yapılmıştır. Obezite ciddi bir sağlık problemi olmasının yanında beraberinde birçok hastalık içinde risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Obez bireylerde kanser riskinin arttığı yönünde literatürde ciddi çalışmalar mevcuttur. Ancak obezite cerrahisi sonrasında kanser riskinin arttığına yönelik bazı çalışmalar mevcut olsa da henüz genel bir kanı oluşmamıştır. Ancak kanser riski artmış olan obez bireylerde cerrahi tedavi öncesinde kanser taraması amacıyla kontrol endoskopi yapılması ciddi şekilde önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sleeve gastrektomi, mide adenokarsinomu, morbid obezite

ABSTRACT

Surgical procedures are applied as the most effective treatment of obesity, which is a serious health problem worldwide. Sleeve gastrectomy is the most common bariatric surgery technique. There are opinions that the risk of cancer increases in obese individuals. However, some cases of gastric cancer after bariatric surgery have been reported. A patient who underwent sleeve gastrectomy for morbid obesity developed dyspeptic complaints 8 months after surgery. As a result of the examinations, the patient was diagnosed with stricture and underwent gastric bypass revision surgery. When the patient's complaints continued after this operation, the patient was diagnosed with gastric adenocarcinoma and total gastrectomy was performed. Obesity is not only a serious health problem but also a risk factor for many diseases. There are serious studies in the literature indicating an increased risk of cancer in obese individuals. However, although there are some studies showing an increased risk of cancer after bariatric surgery, there is no general opinion yet. However, in obese individuals with an increased risk of cancer, control endoscopy is strongly recommended for cancer screening before surgical treatment.

Keywords: Sleeve gastrectomy, gastric adenocarcinoma, morbid obesity

Giriş

Obezite Dünya Sağlık Örgütü tarafından kronik bir hastalık olarak kabul edilmektedir ve giderek yaygınlığı artmaktadır. Obezitenin neden olduğu sorunların yanı sıra obeziteye eşlik eden çok sayıda patolojik durum sağlık sistemleri üzerinde ciddi bir yük oluşturmaktadır. Birçok ülkede obezitenin kalıcı ve etkin çözümü için cerrahi uygulamalar yaygınlık kazanmıştır. Bu nedenle başta mide olmak üzere sindirim sistemine yönelik farklı cerrahi girişimler içeren yöntemler geliştirilmiştir. Laparoskopik sleeve gastrektomi son yıllarda tanımlanmış ve günümüzde en yaygın olarak yapılan bir ameliyat tekniği haline gelmiştir.¹

Mide kanseri gastrointestinal sistem kanserleri içinde kolon kanserinden sonra 2. sırada, genel kanser sıklığı sıralamasında ise ülkelere göre değişiklik göstermekle birlikte 5. sırada yer almaktadır.² Bariatrik cerrahi girişimlerden sonra özefagus kanseri insidansında artış olduğu literatürde belirtilmiştir.³ Ancak mide kanserlerinde artış olduğuna dair henüz bir veri mevcut değildir. Literatürde obezite cerrahisinden 1 sene sonra ve 10 seneye kadar süre içerisinde mide kanseri tanısı alan hastalar olduğu bildirilmiştir.⁴

Bu yazımızda sleeve gastrektomi yapılan bir hastada ortaya çıkmış olan mide kanseri olgusu sunulacak ve obezite ile mide kanseri arasındaki genetik ilişki incelenecektir.

Olgu Sunumu

45 yaşında erkek hasta, dispeptik şikayetler ile polikliniğimize başvurdu. Yutma güçlüğü ve kusma şikayetleri olan hastanın 16 ay önce geçirdiği bariatrik cerrahi işlemler sonrasında beklenenden fazla ve hızlı kilo verdiği belirlendi. Hastaya 16 ay önce morbid obezite tanısı ile (VKİ: 44,9) laparoskopik sleeve gastrektomi ameliyatı yapılmıştır. Ameliyattan 8 ay sonra ortaya çıkan yutma güçlüğü, kusma ve aşırı kilo kaybı sebebiyle hastada striktür tanısı konularak revizyon cerrahisi planlanmış ve striktürün üstünden mide devamlılığı bozulmadan laparoskopik side-to-side Roux N-Y Gastrik Bypass ameliyatı yapılmıştır. İkinci ameliyatından 8 ay sonra tekrar yutma güçlüğü ve kusma şikayeti ile kliniğimize başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde gastrik kitle tespit edilmiş ve endoskopik olarak alınan biyopside mide adenokarsinomu tanısı konulmuştur. Kliniğimizde total gastrektomi ve D2 lenf nodu diseksiyonu yapılmıştır.

Tartışma

Mide kanseri sağlıklı bireylerde Dünyada en sık karşılaşılan 5. kanser olarak kabul edilmektedir.² Kanser riskini artıran veya kanser gelişimine sebep olan birçok faktör sorgulanmaktadır. Obezite birçok metabolik soruna sebep olan bir hastalık olması sebebi ile kanser etyolojisi için risk faktörlerinden birisi olarak kabul edilmektedir.⁵ Artmış kanserojen içerikli beslenme, adipoz dokunun artmasına bağlı hormonal düzenin bozulması gibi

sebeplerle genetik mutasyonların artabileceği düşünülmektedir.

Herediter diffüz mide kanseri, cadherin 1 geni (CDH1) değişikliklerinin neden olduğu en tanınmış ailesel mide kanseridir. Herediter diffüz mide kanseri otozomal dominant geçiş gösteren bir kanser sendromudur. Aile öyküsü olan hastalarda gastrik karsinom riski, böyle bir öyküsü olmayan bireylere göre yaklaşık üç kat daha yüksektir.⁶ İnsan obezitesinde, vücut ağırlığı durumundaki değişkenliğin %40 ila %50'sini oluşturan, ancak normal kilolu bireyler arasında daha düşük (yaklaşık %30) ve obezite ve şiddetli obezite alt popülasyonunda önemli ölçüde daha yüksek (yaklaşık %60-80) olan genetik bir bileşen vardır.⁷ En az 15 gendeki kusurlar, çoğunlukla leptin-melanokortin sinyal yolundaki eksikliklerden kaynaklanan monojenik obezite vakalarının nedenidir.⁷ Bu sebeplerden dolayı obezite cerrahisi planlanacak olan hastalara işlem öncesinde mutlaka endoskopik kontrol önerilmektedir. Sunulan olgunun ilk ameliyatından önce gastroskopik inceleme yapıp yapılmadığı bilgisine ulaşılamamıştır. Eğer hastalarda ameliyat öncesinde mide içerisinde premalign veya malign bir lezyon varlığı mevcut ise bariatrik girişim öncesi bunun saptanması önemlidir. Aksi taktirde yapılacak olan cerrahi işleme bağlı olarak bu lezyonun progresyonunu olumsuz yönde etkileyebileceği gibi tanı konulmasının gecikmesi de söz konusu olabilmektedir.

Çoğu mide kanseri sporadiktir ancak %5-10 hastada ailesel olarak izlenebilmektedir.⁸ Hastamızda cerrahi öncesi endoskopi bilgisi olmadığı için hastalığının etyolojisi ve gelişim süreci araştırılmak istenmiştir. Aile öyküsünde birinci dereceden akrabasında kolon kanseri ve ikinci dereceden akrabalarında yine kolon kanseri ve meme kanseri öyküleri mevcuttur. Cerrahi sonrası bu kadar kısa süre içerisinde kanser gelişmesinin altında genetik bir hastalık varlığı araştırılmak istenmiştir. Bu sebeple hastamızdan PIK3CA (phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha), KRAS (Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog) ve HER-2 (human epidermal growth factor receptor 2) genetik testleri yapılmıştır. Ayrıca rutin kanser paneli de çalışılmıştır. Testler sonucunda kanser etyolojisinde genetik bir mutasyon saptanmamıştır.

Sonuç olarak obez bireylerde mide kanseri riskinin arttığı bilinmektedir. Dünyada kanserler arasında 5. sıklıkta izlenen mide kanserinin tanısının konulması için endoskopi altın standart olarak görülmektedir. Özellikle obezite cerrahisi geçirecek olan hastaların erken evre veya ileri evre mide kanseri varlığı durumunda ameliyat öncesi bu durumun açığa çıkarılmaması durumunda mide kanserinin tanı ve tedavisinin gecikebileceği açıktır. Özellikle ailesinde kanser öyküsü olan hastalarda genetik mutasyonların da eşlik edebileceği ve mide kanseri riskinin artacağı unutulmamalıdır. Bu gibi durumların yaşanmaması için cerrahi işlem öncesinde kontrol endoskopinin yapılmasının gerekliliği ve önemi açıktır. Mide kanseri ile obezite arasında genetik bir ilişki olup olmadığı konusunda literatürde henüz bir veri mevcut değildir. Ancak özellikle bariyatrik girişimden 1-2 yıl sonra mide kanseri gelişen hastaların genetik açıdan

incelenmesi bu konuda değerli bilgiler verecektir. Obezite ile mide kanseri arasında ortaya konulacak bir genetik korelasyon halinde bariyatrik cerrahiye aday hastaların ameliyat öncesi endoskopik incelemelerinin yapılmasının yanı sıra yapılacak genetik analizlerde yol gösterici olacaktır.

Bu olgu vesilesiyle obezite ve mide kanseri arasında ilişki olup olmadığı konusuna dikkat çekilmesi istenmiştir. Ancak bu konuda çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Etik Standartlara Uygunluk

Hastanın gizliliği korunarak etik unsurlara dikkat edilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazar Katkısı

MŞ, SAG, EŞ, SŞ: Fikir; SEK, DSA, BD, ZÜ: Tasarım; SŞ, EŞ: Yazım; SAG, MŞ: Denetleme

Finansal Destek

Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Gumbs AA, Gagner M, Dakin G, Pomp A. Sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg.* 2007;17(7):962-969. doi:10.1007/s11695-007-9151-x
2. Wong MC, Huang J, Chan PS, et al. Global incidence and mortality of gastric cancer, 1980-2018. *JAMA Netw Open.* 2021;1;4(7):e2118457. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.18457
3. Plat VD, Kasteleijn A, Greve JWM, et al. Esophageal cancer after bariatric surgery: increasing prevalence and treatment strategies. *Obes Surg.* 2021;31(11): 4954-4962. doi:10.1007/s11695-021-05679-1
4. Orellana M, Soto P, Brañes A, Pimentel F, Muñoz R. Gastric cancer after laparoscopic sleeve gastrectomy: a case report and literature review. *Obes Surg.* 2021;31(6):2797-2800. doi:10.1007/s11695-021-05307-y
5. Azizi N, Zangiabadian M, Seifi G, et al. Gastric cancer risk in association with underweight, overweight, and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel).* 2023;15(10):2778. doi:10.3390/cancers15102778
6. Blair VR, McLeod M, Carneiro F, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical practice guidelines. *Lancet Oncol.* 2020;21(8):e386-e397. doi:10.1016/S1470-2045(20)30219-9
7. Bouchard C. Genetics of obesity: what we have learned over decades of research. *Obesity.* 2021;29(5):802-820. doi:10.1002/oby.23116
8. Linhares M, Pinto CM, Libânio D, Teixeira MR, Dinis-Ribeiro M, Brandão C. Gastric cancer: a practical review on management of individuals with hereditary or familial risk for gastric cancer. *GE Port J Gastroenterol.* 2023;30(4):253-266. doi:10.1159/000527208