

HİPEREMEZİS GRAVİDARUM AYRICI TANISINDA MİDE KANSERİ: OLGU SUNUMU

Erdoğan ASLAN¹, Erhan ŞİMŞEK², Esra KILIÇDAĞ², Filiz BOLAT³, Tarık Zafer NURSAL⁴, Bülent HAYDARDEDEOĞLU²

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Hatay

² Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Adana

³ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Adana

⁴ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Adana

ÖZET

Gebelikte mide kanseri nadirdir ve görece geç tanı konulması ve ileri evrede olması nedeniyle kötü prognoza sahiptir. Birçok nonspesifik gastrointestinal semptomların genel bir tanı olan gebeliğe bağlı bulantı ve kusmaya ait olduğunun sanılması ve gebe kadınları kapsamlı tanı yöntemlerine tabi tutmada çekimserlik yaşanması genellikle tanının daha da geç konulmasına neden olur. 30 yaşında multiparöz bir hasta gebeliğinin 22nci haftasında birçok defalar anti-asitler, H2 reseptör blokerleri, antibiyotikler ve antispazmodiklerle tedavi edilmeye çalışılmasına rağmen iyileşmeyen bulantı, kusma, epigastrik yanma ve ağrı şikayetleri ile kliniğimize refere edilmişti. Yapılan üst abdomen ultrasonografisinde karaciğer komşuluğunda bir kitle lezyonu saptandı. Endoskopik olarak alınan biyopsi sonucunda mide kanseri tanısı konuldu. Hastaya gebelik terminasyonu önerildi ancak kabul etmedi. 24'üncü haftada laparotomi yapıldı ve subtotal gastrektomi, gastro jejunostomi, Witzel jejunostomi ve lenfadenektomi prosedürleri uygulandı. Histopatoloji taşlı yüzük hücreli mide karsinomu tanısını teyid etti. Kortikosteroid tedavisi sonrası, hasta ve ailesinin kemoterapiyi başlatma ısrarı ile gebelik 29 hafta 3 günlük iken cis ile 1450 gr canlı erkek bebek doğurtuldu. Bebek yenidoğan yoğun bakım ünitesinden 5 günde taburcu oldu. Hasta uzak metastazlar nedeni ile postoperatif 38nci ayda ex oldu. Bebeğin halen sağ ve sağlıklı olduğu öğrenildi.

İkinci trimestire uzayan ve konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen hiperemesis gravidarum olgularında nadir de görülse mide kanseri tanısını ekarte edebilmek amacı ile ultrasonografi ve/ya endoskopi yapılması uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: endoskopi, gebeliğin bulantı kusması, hiperemesis gravidarum, mide kanseri

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi, (TJOD Derg), 2008; Cilt: 5 (Özel Sayı): Sayfa: 36- 9

SUMMARY

GASTRIC CANCER IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HYPEREMESIS GRAVIDARUM: CASE REPORT

Gastric cancer in pregnancy is rare and, portends a grave prognosis probably due to its relatively late diagnosis at an advanced state. Because many nonspecific gastrointestinal symptoms are attributed mainly to nausea and vomiting of pregnancy which is a broad term and hesitation may exist subjecting pregnant women to extensive diagnostic procedures, delay in diagnosis usually ensues.

A 30-year-old multigravida in her 22nd week of gestation was referred to our institution because of nausea, vomiting, heartburn, and epigastric pain resistant to therapy with antacid, sucralfate, H2 receptor blockers, antibiotics and antispasmodics which were given on multiple occasions throughout her pregnancy. In abdominal ultrasonography a mass lesion adjacent to liver was detected. Gastric carcinoma was diagnosed by biopsy taken by endoscopy. The patient and family decided not to terminate the pregnancy.

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. Erdoğan Aslan, Ürgen Paşa mah. 75. yıl Bulvarı.Ceren ap. no: 6/19 Antakya, 31040 Hatay

Tel.:(0532) 263 87 97

e-posta: dreaslan@gmail.com

Alındığı tarih: 10.04.2008, revizyon sonrası alınma: 10.04.2008, kabul tarihi: 04.08.2008

At 24th week of gestation subtotal gastrectomy, gastrojejunostomy, Witzel jejunostomy, and lymphadenectomy procedures were performed. Histopathology confirmed signet cell type gastric carcinoma. After corticosteroid therapy a 1450 gr weighing male baby was delivered by c/s at 29 week and 3 days of gestation with the parents' insistence in order to institute chemotherapy as soon as possible. The baby was discharged from neonatal intensive care unit after 5 days. The patient is alive and disease free at 36 months postoperatively.

Key words: endoscopy, gastric cancer, hyperemesis gravidarum, nausea and vomiting of pregnancy

Journal of Turkish Obstetric and Gynecology Society, (J Turk Obstet Gynecol Soc), 2008; Vol: 5 (Special Issue): Pages: 36- 9

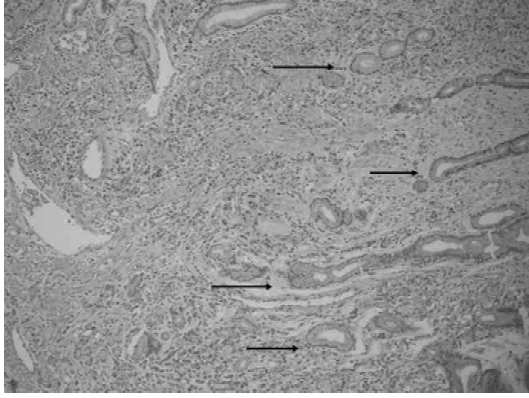
GİRİŞ

Gebelikte mide kanseri görülmesi oldukça nadir rastlanan bir durum olup literatürde bütün mide kanserlerinin %0.1'inin gebelerde olduğu bildirilmektedir⁽¹⁾. Japonya gibi mide kanserinin endemik olarak rastlandığı ülkelerden gelen az sayıdaki olgu sunumları ve serileri dışında dünyanın diğer bölgelerinden bildirilen olgular oldukça kısıtlıdır. Mide kanseri tanısı genellikle ileri evrelerde koyulur. Olguların %97'sinde tanı konulduğu esnada tümör küratif tedavinin mümkün olmadığı ileri evrelerde⁽²⁾. Prognoz ilerlemiş hastalıkta oldukça kötü olduğu için mide kanserinin erken tanısı iyi sonuç alabilmek açısından oldukça önemlidir⁽²⁾. Bulantı, kusma, epigastrik ağrı, dolgunluk hissi gibi mide kanseri semptomlarının erken gebelik şikayetleri ile benzerlik göstermesi ile gebelikte tanı konulması daha da gecikebilir. İlk trimestirde gebelerin % 50-90'ında bulantı ve kusma (GBK) şikayetleri görülür⁽³⁾.GBK şikayetlerinin daha ağır bir formu olan hiperemesis gravidarum ise %0.5-3 oranında görülmekte ve hastaneye yatış gerektirebilmektedir^(4,5). Gebelerin yaklaşık %90'ında bulantı-kusma 16ncı haftada kesilir⁽⁶⁾. Biz GBK ve ilerleyen haftalarda hiperemesis gravidarum tanıları ile çeşitli tedavi protokolleri uygulanmış olan tanısı ve yönetimini tarif ettiğimiz bir mide kanseri olgusu sunuyoruz.

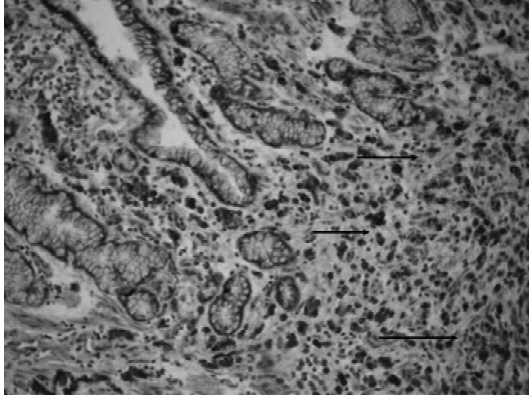
OLGU SUNUMU

30 yaşında multigravida (G5,P4), gebeliğin 22nci haftasında bulantı, kusma, epigastrik yanma ve ağrı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hikayesinde hastaya şikayetleri için multipl defalar antiasit, H2 reseptör blokerleri, antibiyotikler ve antispazmodik ilaçlar verilmiş olduğu anlaşıldı. Hastada gebeliğin

başından beri 3 kg kilo kaybı mevcuttu ve yapılan ultrasonografisinde karaciğer komşuluğunda yaklaşık 3x2 cm ebatlı bir kitle lezyonu saptandı. Endoskopik biyopsi sonucunda taşlı yüzük hücreli karsinoma tanısı konuldu. Hastaya gebeliğin terminasyonu seçeneği önerildi ancak hasta ve ailesi gebeliğin devamına ve operasyon olmaya karar verdi. 24ncü haftada laparotomi yapıldı, eksplorasyonda lezyonun bölgesel lenf nodlarına metastaz yaptığı izlendi. Subtotal gastrektomi, gastrojejunostomi ve Witzel jejunostomi prosedürleri yapıldı. Gönderilen gastrektomi materyalinin makroskopik incelenmesinde mide korpusunda 8.5x5x5 cm boyutlarında mukozadan başlayıp tüm katları tutan seroza dışı yağ dokuya ilerleyen tümöral lezyon saptandı. Tanı spesmeninin histopatolojik incelemesinde mide tüm katlarında yaygın, tek tek infiltrasyon paterni gösteren intrasitoplazmik müsin içeren taşlı yüzük görünümünde hücrelerin oluşturduğu malign neoplastik gelişim izlendi (Resim1). İmmunohistokimyasal incelemede tek tek infiltrasyon oluşturan tümör hücrelerinde sitokeratin ile pozitif boyanma saptandı (Resim 2). Olgu morfolojik ve immunohistokimyasal bulgularla birlikte midede taşlı yüzük hücreli karsinoma olarak rapor edildi. Büyük kurvaturda 9 adet, küçük kurvaturda 6 adet ve çölyak lenf nodunda 1 adet olmak üzere toplam 16 adet metastatik lenf nodu ve 4 adette reaktif nitelikte lenf nodu saptandı (T3N2M0). Kemoterapi uygulanabilmesi için hasta ve ailesinin yoğun ısrarı ile iki doz kortikosteroid tedavisinden sonra 29 hafta 3 günlük iken c/s ile 1450 g canlı erkek bebek doğurtuldu.Hasta post operatif 38nci ayda yaygın metastazlar nedeni ile ex oldu. Bebeğin halen sağ ve sağlıklı olduğu öğrenildi.



Resim 1: Normal mide glandları (oklar) arasında lamina propriayı tek tek infiltre eden bir kısmı taşlı yüzük hücresi görünümünde atipik epitelial hücrelerin oluşturduğu malign neoplastik gelişim (H&EX100).



Resim 2: Tümör hücrelerinde (oklar) sitokeratin pozitifliği (İmmunohistokimiyax200).

TARTIŞMA

Mide kanserine ait büyük serilerde olguların %0.1'inde gebelik ile birlitlik belirtilmiştir⁽⁷⁾. Gebelikten sonraki 2 yıl içerisinde ise oran %0.6 civarındadır⁽⁸⁾. Otuz yaş altındaki kadınların incelendiği bir derlemede hastaların %6.7 'sinde mide kanserinin gebelik yada lohusalık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir⁽⁹⁾.

Mide kanserine genellikle erkeklerde kadınlardan 1.7 kat daha fazla rastlanır⁽¹⁰⁾. Ancak 40 yaş altı hastalar incelendiğinde bu oran 1-1.7 oranında kadınlar lehine yükseldiği bildirilmiştir^(8,11). Daha çarpıcı olarak 30 yaş altı olgular ele alındığında bu oran kadınlar lehine daha da yüksektir^(8,12).

Yaşlı hastalarda mide kanserlerinin büyük çoğunluğunun iyi differansiye, intestinal tipte olduğu görülürken, genç hastalarda genellikle kötü differansiye, skirröz pattern

gösteren diffüz tipte karsinomlar gözlenmiştir. Ancak diffüz mide kanseri tipinin intestinal tipten daha kötü bir prognoza sahip olduğu belirtilirken⁽¹³⁾, bu kötü histolojik patternin kötü prognoz ile sonuçlanacağı beklense de bu durumun rezektabilite ve sürvi oranları göz önüne alındığında gebe ve genç hastalarda geçerli olmadığı izlenmiştir. Major serilerde gençlerde izlenen %6.7 lik 5 yıllık sürvi⁽¹⁴⁾, bütün yaşlar göz önüne alındığında %7.3'lük orandan⁽¹⁵⁾ anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Genç hastalarla yaşlı hastalar karşılaştırılırken gözlenen farklılıklar kadınlarda erkeklerden daha belirgindir. Zaten mide kanserinin cinsiyet dağılımında da ortaya çıkan bu fark, seks hormonlarının kanser gelişiminde etkili olduğu yönündeki şüpheleri desteklemektedir. Östrojene bağlı kanser insidansındaki azalma konusunda olası bir mekanizma olarak asit sekresyonunun kadınlarda daha az olması düşünülmüş ve ratlarda yapılan çalışmalarda östrojenin gastrik asit sekresyonunu ve paryetal hücre kütlelerini azalttığı ve bu etkinin anti-östrojenlerle⁽¹⁶⁾ veya oofektomi⁽¹⁷⁾ ile geri döndürüldüğü gösterilmiştir. İntestinal tipteki karsinomun önce kronik gastrit sonra da atrofi ve metaplazi zemininde geliştiği genellikle kabul edilir. Bu etkilerin oluşması için zaman gerekli olduğundan östrojenin olası koruyucu etkilerinin yaşlı hastalarda ortaya çıkması ile yaşlı kadınlarda daha az mide kanseri görülmesi açıklanabilir⁽¹⁸⁾.

Mide kanseri insidansının azalmasının aksine deneysel çalışmalarda kanser gelişiminin kendisinin östrojen ile arttığı yönünde veriler mevcuttur. Östrojenin bu trofik etkisi gastrik hücre serilerinde^(19,20) ve çıplak farelere tümör transplantı çalışmalarında^(21,22) gösterilmiştir. Furukava ve ark'nın yaptığı bir çalışmada gebeliğin kendisinin tümör gelişimini hızlandırabileceği öne sürülmüştür. Çalışmalarında 20 gebe ile 44 genç kadın ve 57 genç erkek karşılaştırılmış ve gebelerde kanserin daha ileri evrede olduğu ve daha kötü bir sağkalım oranına sahip olduğu gösterilmiştir⁽²³⁾. Öte yandan Jasper ve arkadaşları gebelikteki mide kanserinin özellikleri ve prognozu diğer genç yaşta gözlenen mide kanserleri ile benzerlik gösterdiğini idda etmişlerdir⁽¹⁸⁾.

Özellikle ikinci trimestire kadar devam eden inatçı bulantı ve kusmalarda ne kadar nadir görülürse görülsün, özellikle konvansiyonel tedavilere yanıt alınmadığında, erken evrede prognozun daha iyi olduğu göz önünde tutularak mide kanserini ekarte etmek için gerekli diagnostik yöntemler baş vurulmalıdır. Ayrıca gebelerin büyük çoğunluğunda belli bir ölçüde bulantı ve kusma şikayetleri

görülebileceğini kabul ederek, ailede mide kanseri öyküsü, hastada mide yada duodenum ülseri, immunosupresif tedavi yada hastalık varlığı ya da ağır sigara içimi gibi risk faktörleri mevcut olan hastalarda endoskopi endikasyonunu daha geniş tutmak uygun olacaktır. Ayırıcı tanıda CEA ve -FP gibi tümör belirteçleri tanıda yardımcı değildir. Çünkü kötü differensiyel diffüz tiplerde genellikle negatifler ve gebelikte orta dereceli yükseklik gösterirler.

KAYNAKLAR

1. Silverberg E, Lubera J. Cancer statistics. *Cancer* 1989; 39: 3-20.
2. Ueo H, Matsouka H, Tamura S et al. Prognosis in gastric cancer associated with pregnancy. *World J Surg* 1991; 15: 293- 8.
3. Arsenault MY, Lane CA, MacKinnon CJ, et al. The management of nausea and vomiting of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2002; 24: 817- 31.
4. Miller F. Nausea and vomiting in pregnancy: the problem of perception: is it really a disease? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: S182- 3.
5. Bashiri A, Neumann L, Maymon E, Katz M. Hyperemesis gravidarum: epidemiologic features, complications and outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 63: 135- 8.
6. Eliakim R, Abulafia O, Sherer D. Hyperemesis gravidarum: a current review. *Am J Perinatol* 2000; 17: 207- 18.
7. Kodama I, Takeda J, Koufuji K, Yano S, Hanzawa M, Shirouzu K. Gastric cancer during pregnancy (abstract in English). *Kurume Med J* 1997; 44: 179- 83.
8. Maeta M, Yamashiro H, Oka A, Tsujitani S, Ikeguchi M, Kaibara N. Gastric cancer in the young, with special reference to 14 pregnancy associated cases: analysis based on 2325 consecutive cases of gastric cancer. *J Surg Oncol* 1995; 58: 191- 5.
9. McNeer G. Cancer of the stomach in the young. *Amer J Roentgenol* 1941; 45: 537- 50.
10. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide frequency. of 16 major cancers in 1985. *Int J Cancer* 1993; 54: 594- 606.
11. Mitsudomi T, Matsusaka T, Wakasugi K et al. A clinicopathological study of gastric cancer with special reference to age of patients: an analysis of 1630 cases. *World J Surg* 1989; 13: 225- 31.
12. Bloss RS, Miller TA, Copeland III EM. Carcinoma of the stomach in the young adult. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 150: 883- 6.
13. Stemmermann GN, Brown C. A survival study of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma. *Cancer* 1974; 33: 1190- 5.
14. Tso PL, Bringaze WL, Dauterive AH, Correa P, Cohn I. Gastric carcinoma in the young. *Cancer* 1987; 59: 1362- 5.
15. Dupont JB, Lee JR, Burton GR, Cohn Jr. I. Adenocarcinoma of the stomach: Review of 1497 cases. *Cancer* 1978; 41: 941- 7.
16. Lozzio BB, Gagliardi OO, Biempica L, Royer M. Effects of pregnancy on gastric secretion in rats. *Gastroenterology* 1961; 41: 120- 8.
17. Adeniyi KO. Gastric acid secretion and parietal cell mass: effect of sex hormones. *Gastroenterology* 1991; 101: 66- 9.
18. Jaspers VKI, Gillessen A, Quakernack K. Gastric cancer in pregnancy: Do pregnancy, age or female sex alter the prognosis? Case reports and review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 87; 13- 22.
19. Harrison J, Watson S, Morris D et al. The effect of sex hormones and tamoxifen on the growth of human gastric and colorectal cancer lines. *Cancer* 1989; 63: 2148- 51.
20. Tan D, Gu Z, Wang H. The effect of estrogen and its receptor antagonist on the growth of human gastric cancer cell line in vitro (abstract in English) *Chung Hua Chung Liu Tsa Chih* 1995; 17: 93- 6.
21. Nohga K, Katsumata T, Ishiwata K. Experimental and clinical study on chemoendocrine therapy for gastric cancer (abstract in English). *J Jpn Surg Soc* 1987; 88: 1109- 12.
22. Tokunaga A, Onda M, Kiyama T, et al. Contrasting actions of estradiol on the growth of human gastric cancer xenografts in nude mice. *Jpn J Cancer Res* 1989; 80: 1153- 5.
23. Furukawa H, Iwanaga T, Hiratsuka M, et al. Gastric cancer in young adults: growth accelerating effects of pregnancy and delivery. *J Surg Oncol* 1994; 55: 3- 6.