

# ÖZOFAGUS KANSERİNDE SEMPTOM VE KLİNİK BULGULAR

## SYMPTOMS AND SIGNS IN ESOPHAGEAL CANCER

**Muhammet Reha Çelik**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

**e-posta:** muhammet.celik@inonu.edu.tr

doi:10.5152/tcb.2013.03

### Özet

Özofagus kanseri tüm dünyada en sık görülen kanserler içerisinde 8. sırada yer almaktadır. Özofagus kanserli hastalar tipik olarak 60-70'li yaşlarındadırlar. Hastaların çoğunda sigara ve alkol öyküsü vardır. Klinik tablo, tümörün direkt etkisi, hastalığın rejyonel ve uzak metastaz bulguları ve paraneoplastik sendromlar ile şekillenir. Genellikle en sık başvuru şikayeti, hastaların %80-90'ında bulunan disfajidir. Özofagus kanseri kronik ve progresif disfajiye neden olur. İkinci en sık izlenen şikayet, özofagus kanserli hastaların yarısından fazlasında izlenen kilo kaybıdır. Göğüs ağrısı sıklıkla tarif edilir. Regürjitasyon ve kusma, rekürren larengeal sinir tutulumuna bağlı ses kısıklığı, trakeobronşial ağacın tutulumuna bağlı öksürük, özofagotrakeal fistül ile birlikte veya birlikte olmadan aspirasyon pnömonisi, hematemez ve melena, frenik sinir paralizisine bağlı diafragma evantrasyonu, Vena Cava Superior sendromu, malign plevral efüzyonlar, servikal veya supraklaviküler lenfadenopatiler başvuru sırasında rastlanabilecek diğer semptomlar ve belirtilerdir. Üst gastrointestinal sistem (GIS) kanserlerinde gözlenen disfaji, kilo kaybı, GIS kanaması, anemi ve kusma şikayet ve bulgularını "alarm semptomları" olarak bildirilmiş ve bu semptomların bulunduğu hastalarda malignite saptanması ihtimalinin 5-6 kat daha fazla olduğunu belirlenmiştir. Özofagus kanserli hastalarda tüm belirtiler içinde, hayat kalitesi üzerindeki direkt etkisi göz önünde bulundurulduğunda en acı veren ve kuvvetten düşüren belirti disfajidir. Buna rağmen yutma güçlüğü şikayeti olan özellikle genç hastaların doktora başvurma oranları düşüktür. Sonuç olarak; özofagus kanseri erken evrede sinsi seyreden ve genellikle hastalığın ilerlemesi ile belirti veren bir hastalık olması, yaygın kullanılabilecek tarama yöntemlerinin bulunmaması ve toplum tarafından hakkında az bilgiye sahip olunan bir hastalık olması nedeniyle tanı ve tedavisi geciken bir hastalıktır.

**Anahtar kelimeler:** Özofagus kanseri, semptomlar, bulgular

### Abstract

Cancer of the esophagus is the 8<sup>th</sup> most common malignancy diagnosed worldwide. Patients with esophageal cancer are typically in their 6<sup>th</sup> or 7<sup>th</sup> decade. Majority of the patients have a history of smoking and alcohol usage. Clinical presentation consists of the symptoms due to the local impact of the tumor, regional or distant metastases and paraneoplastic syndrome. Dysphagia is the most common symptom, which is seen in 80% to 90% of the patients. Esophageal cancer causes chronic and progressive dysphagia. Weight loss is the second most common complaint observed in more than 50% of the patients. Patients frequently describe chest pain. Regurgitation and vomiting, hoarseness due to invasion of the recurrent laryngeal nerve, cough caused by the invasion of the tracheobronchial tree, aspiration pneumonia with or without esophagotracheal fistula, hematemesis and melena, diaphragmatic evantration due to invasion of the phrenic nerve, Vena Cava Superior Syndrome, malignant pleural effusions and lymphadenopathies of the cervical and supraclavicular regions are the other symptoms and findings which may present at the time of diagnosis. Dysphagia, weight loss, GIS hemorrhagia, anemia and vomiting are reported as "alarm symptoms" and patients with those symptoms are 5 to 6 times more likely to develop malignancy. Dysphagia, among all the symptoms seen in patients with cancer of the esophagus, is the most painful and weakening symptom regarding the direct impact on quality of life. Nevertheless, the rate of consulting a physician is low in patients with dysphagia, particularly younger patients. Finally, there is usually a delay in diagnosis and treatment of esophageal cancers due to its insidious course in the early stages and becoming symptomatic in advanced stages, and additionally, there is no commonly used technique for scanning and is a lesser known disease in public, as well.

**Key words:** Esophagus cancer, symptoms, signs

## GİRİŞ

Özofagus kanseri tüm dünyada en sık görülen kanserler içerisinde 8. sırada yer almaktadır. Tüm kanserlerin %3.8'ini oluşturur. 2008 yılında tüm dünyada 482,000 yeni tanı konulan olgu bildirilmiştir (1).

Aynı çalışmaya göre 2008 yılında, C-15 International Classification of Diseases (ICD) kodu ile Türkiye'den bildirilen özofagus kanseri olgu sayısı 3073 iken, bu sayı yeni saptanan kanserlerin %3.2'sini oluşturmaktadır. Kansere bağlı ölüm vakalarının %4.3'ünden özofagus kanserinin sorumlu olduğu tespit edilmiştir (2).

Özofagus kanseri ile ilgili ilk yazılı metinler 2000 yıl öncesine kadar gitmektedir. Bu antik Çince metinlerde özofagus kanseri yutma güçlüğü ve geçirme anlamına gelen "ye ge" ifadesi ile tanımlanmıştır. Galen; gırtlak içerisinde büyüyerek lümeni tam ya da kısmen tıkayan tümöre dair semptomları tarif etmiştir. İbn-i Sina ise, 1025 yılında yazdığı El-Kanun fi't Tıb (Tıbbın Kanunu) adlı kitabında bu semptomlar içerisinde en önemlisinin disfaji olduğunu belirtmiştir (3).

Özofagus kanserli hastalar tipik olarak 60-70'li yaşlarındaırlar. Hastaların çoğunda sigara ve alkol öyküsü vardır. Klinik tablo, tümörün direkt etkisi, hastalığın rejyonel ve uzak metastaz bulguları ve paraneoplastik sendromlar ile şekillenir. Bu hastalarda en sık rastlanan şikayet ve belirtiler Tablo 1'de özetlenmiştir. Genellikle en sık başvuru şikayeti, hastaların %80-90'ında bulunan disfajidir. Disfaji Yunanca bir kelimedir ve yutmada zorluk, düzensizlik anlamlarına gelmektedir. Hastaların çoğu gıdaların takıldığından, asılı kaldığından ya da ileri gitmediğinden şikayet ederler.

Özofagusun primer ve sekonder peristaltik kasılma hareketleri, katı ve sıvı gıdaların 10 saniye içerisinde ağızdan mideye ulaşmasını sağlar. Erken evre kanserlerde özofagus duvarındaki kas hareketlerinde oluşan koordinasyon bozukluğu ve/veya ileri dönemde özofagusun mekanik daralması ile gıdaların mideye doğru ilerlemesi engellenebilir. Semptomlar lümenin darlığı, eşlik eden özofajit durumu ve tüketilen gıdanın cinsine göre değişkenlik gösterebilir (4). Özofagusun serozası olmadığı için radyal distansiyona izin verir ve tümörün progresif büyümesine karşın, disfaji şikayeti lümenin %80-90'ı tıkanana kadar belirgin olmayabilir (5). Tanı konulduğunda çoğu zaman hastalık ileri evrededir (6). Özofagus kanseri kronik ve progresif disfajiye neden olur. Başlangıçta yutma sırasında takılma hissi (et, ekmek) şeklinde iken, çiğnenmiş sebzeleri, yarı-katı gıdaları yutamama ve sonunda sıvıların ve tükürüğün bile geçemediği darlık ile sonuçlanır. Disfajinin şiddeti şikayetlere göre derecelendirilmiştir (Tablo 2). Progresif ve ısrarlı disfaji aksi ispat edilinceye kadar

**Tablo 1.** Özofagus kanserinde en sık rastlanan şikayet ve semptomlar

### Tümörün Lokal Etkilerinden Kaynaklanan Semptomlar

- Disfaji
- Kilo kaybı
- Odinofaji
- Regürjitasyon
- Öksürük
- Üst GIS kanaması

### Çevre Dokuya Yayılımdan Kaynaklanan Semptomlar

- Özofagotrakeal fistül - öksürük
- Rekürren larengeal sinir tutulumuna bağlı ses kısıklığı
- Frenik sinir tutulumuna bağlı hıçkırık
- Lokal yayılıma bağlı ağrı

### Uzak Metastazlardan Kaynaklanan Semptomlar

- Akciğer, karaciğer, kemik ve santral sinir sistemi tutulumu bulguları

### Paraneoplastik Sendrom Bulguları

- En sık hiperkalsemi

**Tablo 2.** Disfaji Skoru\*

### Disfaji Skoru

- 0 - Normal diyet yutulabilir
- 1 - Bazı katı gıdalar yutulabilir
- 2 - Sadece yarı-katı gıdalar yutulabilir
- 3 - Sadece sıvılar yutulabilir
- 4 - Saliva dahil tam yutamama durumu

\*Knyrim K, Wagner HJ, Bethge N, et al. A controlled trial of an expansile metal stent for palliation of esophageal obstruction due to inoperable cancer. N Engl J Med 1993;329:1302-7.

özofagus kanserinin bir belirtisi olarak kabul edilmelidir. Disfajinin önce katı gıdalarla oluşması ve kalıcı olması özofagus kanserinin motilite bozuklukları ve özofageal halkalar ile ayırıcı tanısında önemlidir.

Gastroözofageal reflü hastalığında (GERD) distal özofagusta benign darlıklar görülebilir ve özofagus kanserine benzer bulgular verebilir. Hastaların daha yaşlı olması, progresif ve hızlı ilerleyen disfaji bulunması ve kilo kaybı (benign striktürlü hastalar yüksek kalorili yumuşak gıdalarla beslenerek kilolarını koruyabilirler) bulunması özofagus kanseri lehinedir (7).

Özofagus lümeni normal yetişkinlerde 40 mm çapa kadar genişleyebilir. Normal fonksiyonel çapı 25 mm'nin altına düşmedikçe disfaji izlenmeyebilir, ancak

13 mm veya daha altında hemen daima disfaji şikayeti vardır (5). Tekrarlayan yutmalar, kolları başın üzerine kaldırma, omuzları geriye atma ve valsava gibi değişik manevralar kullanarak hastalar disfaji ile baştaya çalışırlar (4).

İkinci en sık izlenen şikayet, özofagus kanserli hastaların yarısından fazlasında izlenen kilo kaybıdır (8). Özofagus kanserinde izlenen kilo kaybı diğer kanser türleri ile gelişen kilo kaybından, tümörün gerek katabolik ve gerekse tıkaçıcı etkisi nedeniyle çok daha fazladır. Disfajiye bağlı kilo kaybı genellikle ekonomik düzeyi düşük, skuamöz hücreli özofagus kanserli hastaların %90'ında görülür. Özofagusun adenokanserli hastaları ise orta ve üst sosyoekonomik sınıfta, kilolu hastalar olma eğilimindedir ve semptomatik veya tedavi edilmiş gastroözofageal reflü hastalığı (GERD) bu hastalarda sıktır (9). Adenokanserli hastalarda GERD semptomlarının kontrol grubundaki yetişkinlere göre sekiz kat fazla olduğu bildirilmiştir (10). Larengofarengal reflüye sekonder kronik öksürük, Barrett özofagusu olgularında malign dejenerasyonun ilk bulgusu olabilir (11).

Göğüs ağrısı sıklıkla tarif edilir. Genellikle parsiyel tıkanıklığın üzerindeki özofageal spazmlardan, malign tümöral ülserasyonlardan veya tümörün spinal kord veya aorta gibi mediastinal yapılara direk invazyonundan kaynaklanır. Daly ve ark.'ları (8) 5044 hastayı inceledikleri çalışmada odinofajinin %16.6 oranında görüldüğünü bildirmişlerdir. Sternum arkasında yutma sırasında gelişen künt bir ağrı olarak tarif edilebileceği gibi, sırta yayılan ve tükürüğü dahi yutmaya engel olan bıçak batar tarzda bir ağrı da bulunabilir. Odinofaji özofagus mukozasındaki enflamasyon nedeni ile gelişir. Kostik özofajit, ilaca bağlı özofajit, radyasyon hasarı ve enfeksiyöz durumlar ayırıcı tanıda düşünülmelidir ancak bu durumlarda disfajiden çok ağrı ön plandadır.

Khorakiwala ve ark.'ları (12) retrospektif bir çalışmada semptomlarını inceledikleri hastaların üçte birinde, en az 48 saat süren hıçkırık şikayeti olduğunu saptamışlardır. Literatürde üzerinde az durulmuş olan bu şikayetin tümörün direk etkisi, tümör proksimalindeki özofagustaki genişlemeye bağlı gelişen basınç artışı tarafından uyarılan refleks hareketi veya özofagus motilitesindeki bozulmaya bağlı olabileceğini bildirmişlerdir.

Regürjitasyon ve kusma, rekürren larengal sinir tutulumuna bağlı ses kısıklığı, trakeobronşial ağacın tutulumuna bağlı öksürük, özofagotrakeal fistül ile birlikte veya birlikte olmadan aspirasyon pnömonisi, hematemez ve melena, frenik sinir paralizisine bağlı diafragma evantrasyonu, Vena Cava Superior sendromu, malign plevral efüzyonlar, servikal veya supraklaviküler lenfadenopatiler başvuru sırasında rastlanabilecek diğer semptomlar ve belirtilerdir.

Tümörün parathormonu taklit eden aktivitesi ya da kemik metastazlarına bağlı olarak hiperkalsemi ortaya çıkabilir. Genellikle skuamöz hücreli özofagus kanserinde gözlenebilen bu durum çok sık olmamakla birlikte, kötü prognoz işareti olabileceği bildirilmiştir (13).

Özofagus kanserli hastalarda genellikle gizli kanamaya bağlı demir eksikliği anemisi görülebilir. Aorta veya diğer ana damarlara invazyonuna bağlı masif kanama gelişebilir.

Salo ve ark.'ları (14); üst gastrointestinal sistem (GIS) kanserlerinde gözlenen disfaji, kilo kaybı, GIS kanaması, anemi ve kusma şikayet ve bulgularını "alarm semptomları" olarak değerlendirmişler ve bu semptomların bulunduğu hastalarda malignite saptanması ihtimalinin 5-6 kat daha fazla olduğunu belirlemişlerdir. Bununla birlikte üst GIS kanserli hastaların %25'inde alarm semptomların görülmediği gösterilmiştir. Fransen ve ark.'ları (15) alarm semptomların malignite varlığını göstermedeki sensitivitesinin %20-40 düzeyinde olduğunu bildirmişlerdir.

Özofagus kanserli hastalarda tüm belirtiler içinde, hayat kalitesi üzerindeki direkt etkisi göz önünde bulundurulduğunda en acı veren ve kuvvetten düşüren belirti disfajidir. Buna rağmen yutma güçlüğü şikayeti olan özellikle genç hastaların doktora başvurma oranları düşüktür (16). Genç hastaların üçte birinde, tanı konulmadan önce uzun bir süre boyunca, özellikle GER hastalığı kaynaklı olmak üzere şikayetlerin bulunduğu ancak doktora başvurunun yine de geciktiği bildirilmiştir.

Martin ve ark.'ları (17); özofagus kanserine ait semptomların ilk başladığı zamandan hastaya tanı konulmasına kadar geçen sürenin ortalama 17.3 hafta olduğunu saptamışlardır. Disfajinin en baskın şikayet olduğu hastalarda bile bu gecikmenin azalmadığını, hatta erken yakalanan (Evre I, II) hastalarda bile 7 haftaya kadar gecikme olduğunu göstermişlerdir. Hastaların %25'inde bu sürenin 28 haftadan daha fazla olduğu görülmüştür. Gecikmenin en sık, başvuru ve uzman hekime sevk basamaklarında görüldüğü bildirilmiştir.

Diğer bir çalışmada ise, ilk semptom olarak disfaji izlenen hastaların şikayetlerinin başlangıcından tedavi oldukları zamana kadar geçen sürenin ortalama 15 hafta (4-52 hafta) olduğu rapor edilmiştir. Bu hastaların sadece %33'ünün 13 hafta içerisinde tedavi edilebildiği saptanmıştır. Gecikmenin temel nedeninin yine sevk zincirindeki aksaklıklar olduğu ortaya konulmuştur. İlk başvurularında hastaların %35'inin H2 reseptör blokörleri veya proton pompa inhibitörleri ile tedavi edilerek semptomlarının gerilediği ve ileri sevk gecikmesinin görülmesi üzerine, semptomlarda gerilemenin sevk için engel teşkil etmemesi gerektiği vurgulanmıştır.

tır. Sonuç olarak tıpkı meme kanserinde uygulandığı gibi toplumsal farkındalığın artırılmasına yönelik kampanyaların düzenlenmesi gerektiği, aile hekimlerinin ileri incelemelerin aciliyeti ve önemi açısından dikkatli olmalarının gerektiği ve uzman hekimlerin, hastaların kendilerine önemli bir zaman kaybı ile geldiğinin farkında olmalarının gerektiği öne sürülmüştür (18).

Andreassen ve ark.'larının (19) çalışmasında, özofagus kanseri tanısı konulan hastaların, doktora başvurdukları sırada çoğunlukla boğaz ağrısı, yutmada rahatsız edici olmayan güçlük, göğüste yanma-ağrı ve yorgunluktan şikayet ettikleri, kendilerini hasta hissetmedikleri bildirilmiştir. Katı gıdalara karşı disfaji şikayeti olan hastaların sadece %51'inin ilk bir hafta içinde tıbbi yardım aradığı, buna karşı memesinde kitle saptayan kadınların %71'inin, hemoptizi gelişen hastaların %82'sinin ve göğüs ağrısı olan hastaların %82'sini ilk 24 saat içerisinde doktora başvurduğu gösterilmiştir. Üstelik disfaji şikayeti ile başvuran hastaların sadece %50'si uzman hekime sevk edilmeyi kabul etmiştir. Bu hastaların %78'inin, sadece medikal tedavi ile disfajiden kurtulacaklarını umdukları rapor edilmiştir (20).

Mills ve Sullivan'ın (21) çalışmasında ise; özofagus kanserli hastaların deneyimlerinden yola çıkarak sağlık çalışanlarının özofagus kanseri hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları ve bunun tanı ve tedavide gecikmeye yol açtığı ileri sürülmüştür.

## SONUÇ

Özofagus kanseri erken evrede sinsi seyreden ve genellikle hastalığın ilerlemesi ile belirti veren bir hastalık olması, yaygın kullanılabilecek tarama yöntemlerinin bulunmaması ve toplum tarafından hakkında az bilgiye sahip olunan bir hastalık olması nedeniyle tanı ve tedavisi geciken bir hastalıktır. Buna günlük pratikte hekimlerin bilgi ve deneyimlerinin yetersizliği, hastaların ileri tetkik ve tedavi için sevklerinin gecikmesi gibi sorunlar da eklenince sağ kalım oranlarında iyileşme sağlanamamaktadır. Küratif tedavi potansiyeli olan erken evrelerde yakalanabilmesi için etkili görsel ve yazılı kampanyaların aktive edilmesi, gerek hekimler arasında ve gerekse toplum içinde farkındalığın artırılması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2008;127:2893-917. [\[CrossRef\]](#)
2. Globocan 2008: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Version 1.2. Lyon, France: IARC 2010
3. Schuchert MJ, Luketich JD, Landreneau RJ. Management of esophageal cancer. *Curr Probl Surg* 2010;47:845-946. [\[CrossRef\]](#)
4. DeVault KR. Symptoms of esophageal disease. In Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, ed. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, vol 1, 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010:173-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Javle M, Ailawadhi S, Yang GY, et al. Palliation of malignant dysphagia in esophageal cancer: a literature-based review. *J Support Oncol* 2006;4:365-79.
6. Adler DG, Baron TH. Endoscopic palliation of malignant dysphagia. *Mayo Clin Proc* 2001;76:731-8. [\[CrossRef\]](#)
7. Lawal A, Shaker R. Esophageal dysphagia. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2008;19:729-45. [\[CrossRef\]](#)
8. Daly JM, Fry WA, Little AG, et al. Esophageal cancer: results of an American College of Surgeons Patient Care Evaluation Study. *J Am Coll Surg* 2000;190:562-73. [\[CrossRef\]](#)
9. Posner MI, Minsky BD, Ilson DH. Cancer of the esophagus. In DeVita T, Lawrence TS, Rosenberg ST, ed. *Devita, Hellman and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*, vol 1, 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008:994-1043.
10. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:825-31. [\[CrossRef\]](#)
11. Reavis KM, Morris CD, Gopal DV, et al. Laryngopharyngeal reflux symptoms better predict the presence of esophageal adenocarcinoma than typical gastroesophageal reflux symptoms. *Ann Surg* 2004;239:849-58. [\[CrossRef\]](#)
12. Khorakiwala T, Arain R, Mulsow J, Walsh TN. Hiccups: an unrecognized symptom of esophageal cancer? *Am J Gastroenterol* 2008;103:801. [\[CrossRef\]](#)
13. Ökten İ. Özofagus kanserleri. In Akay H, ed. *Göğüs Cerrahisi*. Ankara; 2003:349-99.
14. Salo M, Collin P, Kyronpalo S, et al. Age, symptoms and upper gastrointestinal malignancy in primary care endoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:122-7. [\[CrossRef\]](#)
15. 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. [\[CrossRef\]](#)
16. Mehta SP, Bailey D, Davies N. Comparative outcome of oesophagogastric cancer in younger patients. *Ann R Coll Surg Engl* 2010;92:515-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Martin IG, Young S, Sue-Ling H, Johnston D. Delays in the diagnosis of oesophagogastric cancer: a consecutive case series. *BMJ* 1997;314:467-70. [\[CrossRef\]](#)
18. Rothwell JF, Feehan E, Reid I, et al. Delay in treatment for oesophageal cancer. *Br J Surg* 1997;84:690-3. [\[CrossRef\]](#)
19. Andreassen S, Randers I, Naslund E, et al. Patients' experiences of living with oesophageal cancer. *J Clin Nurs* 2006;15:685-95. [\[CrossRef\]](#)
20. Tentzeris V, Lake B, Cherian T, et al. Poor awareness of symptoms of oesophageal cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12:32-4. [\[CrossRef\]](#)
21. Mills ME, Sullivan K. Patients with operable oesophageal cancer: their experience of information-giving in a regional thoracic unit. *J Clin Nurs* 2000;9:236-46. [\[CrossRef\]](#)