

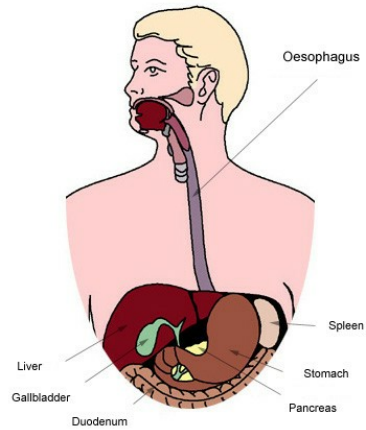


GİS TRAKTUS KANSERLERİ

Prof. Dr. Murat KIYICI
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji Bilim Dalı

ÖZEĞAGUS KANSERLERİ

- Sıklık sıralamasında 6. dır.
- SCC son 25 yılda azaldı
- SCC nin “özefagus kanseri kuşağı” var
- ACA daha çok gelişmiş ülkelerde siktır
- ACA beyaz erkeklerde en hızlı artan kanserdir.

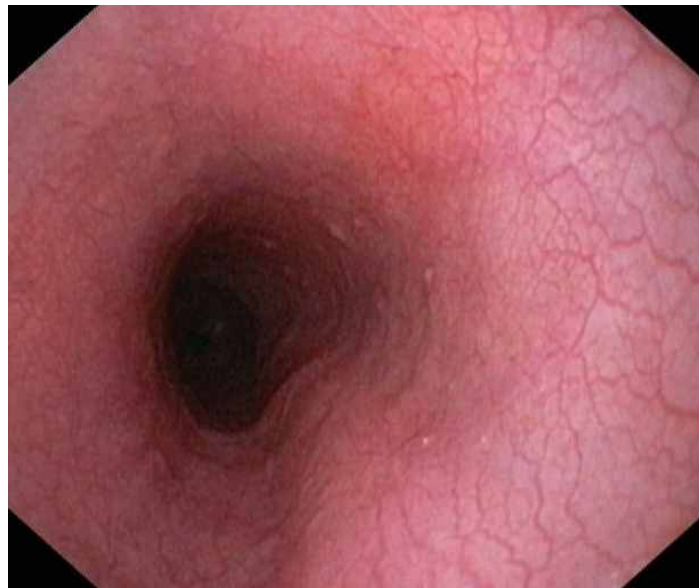


NORMAL ÖZEĞAĞUS HİSTOLOJİSİ



Epitelio esofageo normale

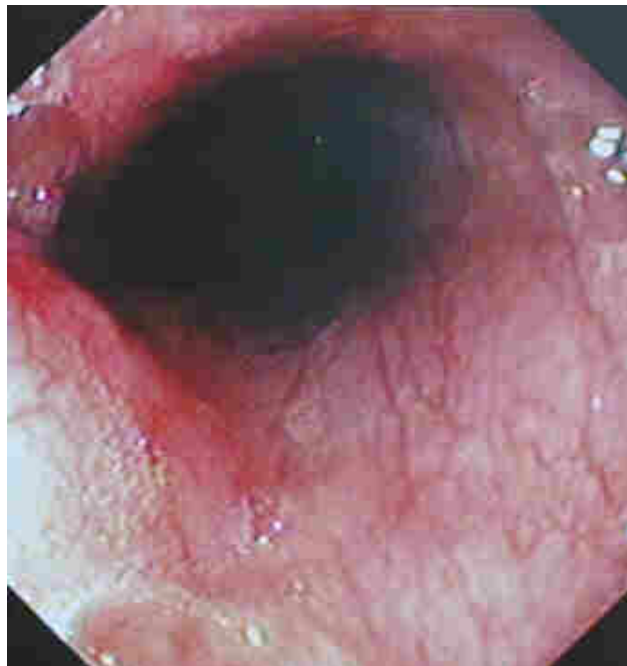
SERVİKAL
PARÇASI
4-5 CM



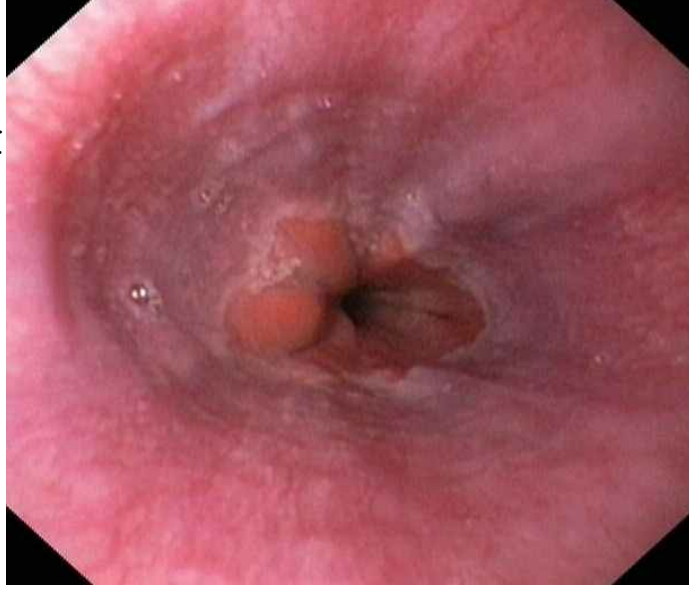
TORAKAL
PARÇA
14-15 cm



ABDOMİNAL PARÇA
0,5-2 cm



KARDİA Th 10
SEVİYESİNDEN
DİYAFRAGMAYI
DELER.



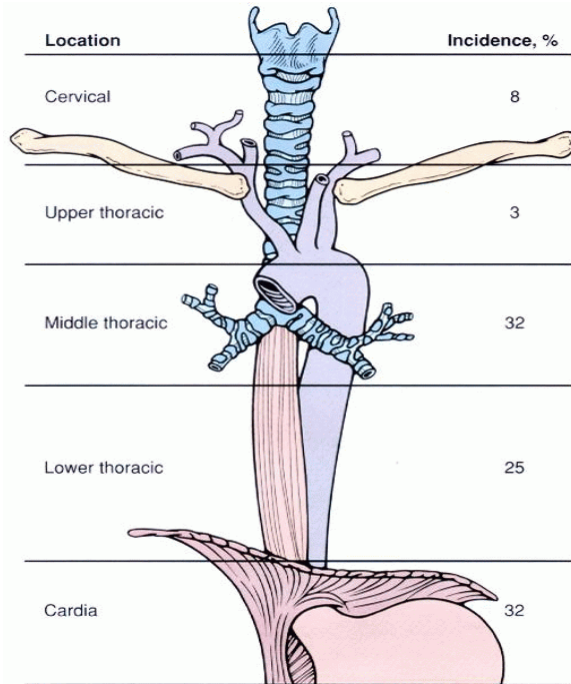
VEJETAN
DİSTAL
ÖZEĞAGUS
(KARDİA)
CA



SKUAMUZ HÜCRELİ
KARSİNOM(%98)

ADENOKARSİNOM
(%2)

EN SIK
GÖRÜLEN
TIPLER



Skvamoz hücreli karsinom

- İran, Çin, Rusyanın güneyi
- Türkiyenin kuzey doğusunda sık görülür
- Erkeklerde
- Sosyoekonomik düzeyi düşük kişilerde

PROGNOZU KÖTÜDÜR

- GEÇ BELİRTİ VERİR ,
- CERRAHİ TEDAVİYE RAĞMEN 5 YIL SÜRVİ
%12-22 ARASI

İNSİDANS

- ABD'DE 2,5-5/100.000 → ADENOKARSİNOM
- AVRUPA 20/100.000 ↗
- ASYA VE YAKIN DOĞU 100/100.000
- ÇİN'İN HONAN EYALETİNDE 1600/100.000
- KAZAKİSTAN'IN GURİEV BÖLGESİNDE → SKUAMOZ HÜC. KARS.
540/100.000 ↗

ÖZEFAGUS KANSERİNDE RİSK FAKTÖRLERİ

1.ALKOL ve TÜTÜN KULLANIMI



VOGUE
John Rawlings "She Cigarettes, She Lights" April 1988

Ağır alkol alımı (5-7 bardak/g) olan kişilerde SCC riski artmışken, Adeno Ca riski artmamıştır.



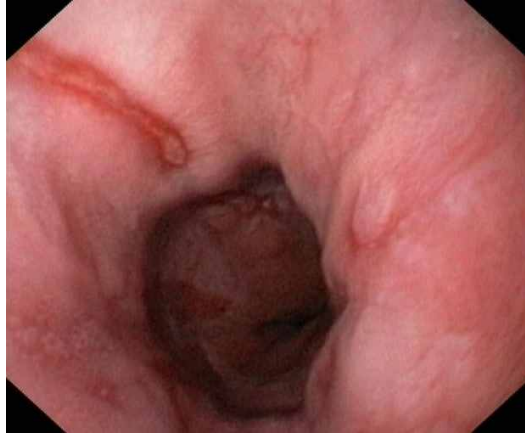
GÜNDE 3 PAKET SİGARA,120 GR ALKOL ALAN → 156 KAT RİSK ARTIŞI

2.KBB KANSERLERİ



HUMAN PAPİLLOMA
VİRUSUN ETKİSİ?

3.BARRET ÖZEFAGUS'U



From Reuters Health Information

Barrett's Esophagus Poses Less Cancer Risk Than Thought: Study

Physician Rating: ★★★★★ (14 Votes)

Rate This Article: ☆☆☆☆☆

Print This Email this

By Gene Emery

NEW YORK (Reuters Health) Oct 12 - Data on 11,028 Danish patients with Barrett's esophagus shows that the condition poses a lower risk of cancer than previously thought.

The finding in the October 13 New England Journal of Medicine is the latest study to raise the question of whether regular endoscopy is necessary in Barrett's patients, unless they have the abnormal cells of dysplasia.

"It was important in the first year after diagnosis to be quite thorough because some patients will already have a cancer you cannot see, and some will have dysplasia," senior author Dr. Peter Funch-Jensen of Denmark's Aarhus University Hospital told Reuters Health.

His suggestion: patients with Barrett's should have "two to four endoscopies in the first year. After that, I would not recommend any surveillance except in patients who have dysplasia."

Medscape FREE App available on iPhone, iPad, Android, & BlackBerry

-Search our Drug & Disease Reference
-Read Daily Medical News
-Complete CME Activities

[Download Now](#)

REUTERS
HEALTH INFORMATION

RELATED ARTICLES

Cancer Risk in Barrett's Esophagus Lower Than Expected

Screening for Barrett's Esophagus

Editors' Recommendations

Risk for Progression to Cancer in Barrett's Esophagus

ADVERTISEMENT

Medscape app for iPhone® and iPod touch®

Experience the fastest, largest clinical reference app for physicians - available **FREE**

Download our Free App



N Engl J Med 2011;365:1375-1383.

Original Article

UNITED EUROPEAN
GASTROENTEROLOGY
ueg journal

The risk of oesophageal adenocarcinoma in a prospectively recruited Barrett's oesophagus cohort

BT Theron¹, H Padmanabhan¹, H Aladin¹, P Smith¹, E Campbell¹,
P Nightingale², BT Cooper³ and NJ Trudgill¹

Abstract

Background: Varying rates of oesophageal adenocarcinoma (OAC) complicating Barrett's oesophagus (BO) have been reported. Recent studies and meta-analyses suggest a lower incidence, questioning the value of endoscopic surveillance.

Aim: We aimed to retrospectively examine the rate of OAC, risk factors and causes of death in a prospectively recruited BO cohort.

Methods: Data from patients with BO from a cohort from 1982-2007 were studied. Patients were subdivided into surveyed, failed to attend surveillance and unfit for surveillance. Standardised mortality ratios (SMR) were calculated for common causes of death. Cox proportional hazards models were used to determine which factors were associated with progression to OAC.

Results: In total, 671 BO patients (61% male) were studied; 37 (76% male) were diagnosed with OAC. OAC incidence was 0.47% per annum and stable across three decades (1982-1991 0.56%, 1992-2001 0.46%, 2002-2012 0.41% ($p=0.8$)). All-cause mortality was increased for the whole cohort (SMR 163(95% CI 145-183)). Mortality from OAC appeared higher in patients who failed to attend surveillance (SMR 3216(95% CI 1543-5916)) compared with surveyed (SMR 1753(95% CI 933-2998)) and those unfit for surveillance due to co-morbidity (SMR 440(95% CI 143-1025)). Multivariable analysis identified low-grade dysplasia (HR 4.4(95% CI 1.56-12.43), $p=0.005$) and length of BO (HR 1.2(95% CI 1.1-1.3)), $p<0.001$) as associated with OAC.

Conclusions: Progression to OAC appeared stable over three decades at 0.47% per annum. Patients with BO had a modest increase in all-cause mortality and a large increase in OAC mortality, particularly if fit for surveillance. Low-grade dysplasia and the length of the BO segment were associated with developing OAC.

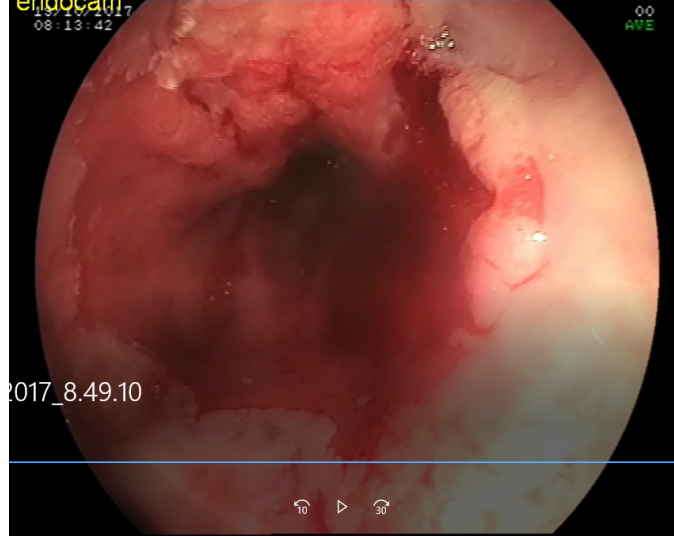
Keywords

Barrett's oesophagus, oesophageal adenocarcinoma, endoscopic surveillance, dysplasia, Barrett's length, mortality

Received: 8 August 2015; accepted: 19 January 2016

United European Gastroenterology Journal
2016, Vol. 4(8) 754-761
© Author(s) 2016
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/205064616632419
ueg.sagepub.com
SAGE

20 yıldır GÖRH şikayetleri olan 63 yaşında erkek hastada Barret mukozası üzerinde gelişmiş Adenokarsinoma...



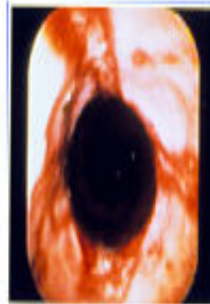
REFLÜ ÖZEFAJİT



I Grado



II Grado

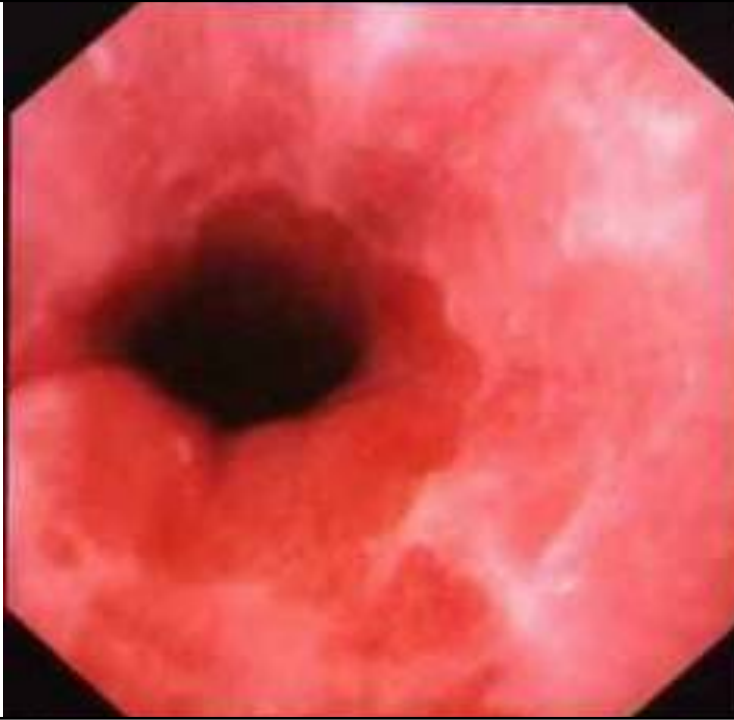


III Grado

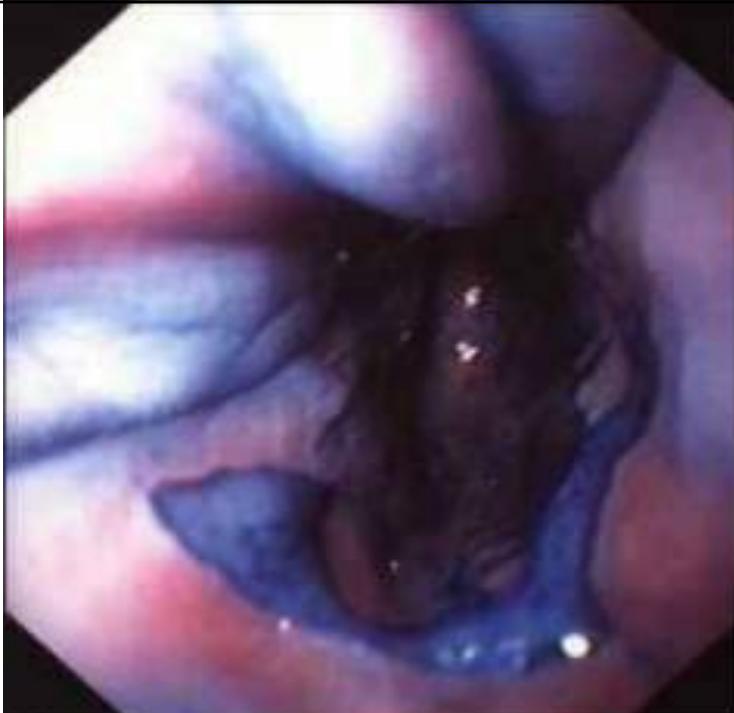


IV Grado

BARRET'S
ÖZEĞAGUS



BARRET'S
ÖZEĞAGUS



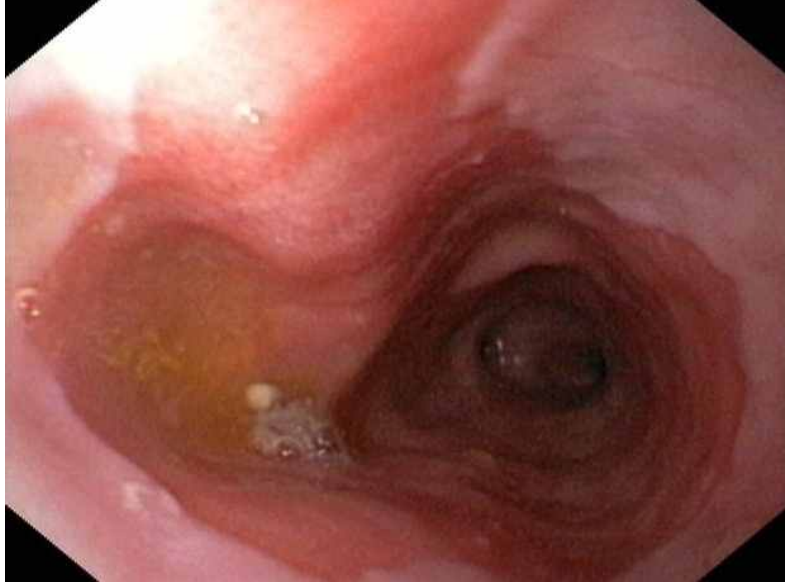
BARRET'S ÖZEFAGUS



BARRET'S ÖZEFAGUS



BARRET'S ÖZEFAGUS

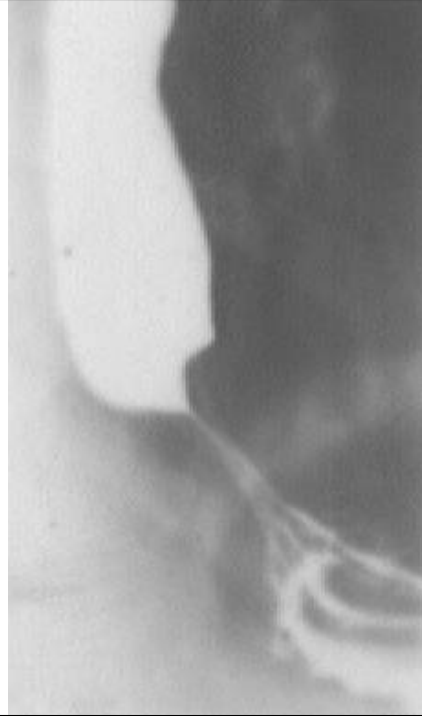


BARRET'S ÖZEFAGUS HİSTOLOJİSİ



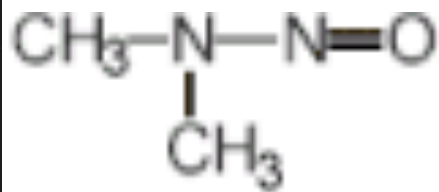
Esofago di Barrett

5.AKALAZYA



6.KARSİNOJEN MADDELER

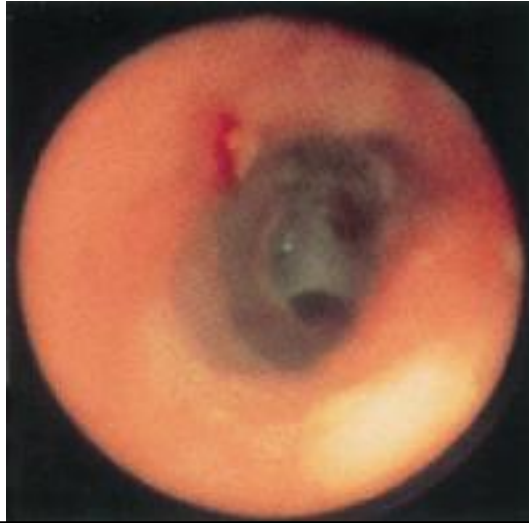
- ASBEST
- NİTROZAMİN
- ÇİN-CURACAO'DA ÇAYLAR



7.KOROZİF MADDE ALIMI VE SICAK İÇECEKLER

8.PLUMMER-VINSON SENDROMU (PATERSON-KELLY)

- POSTKRİKOİD
KANSER



9.TYLOSİS

- OTOZOMAL DOMİNANT
- AVUÇ ve TABAN DERİSİNDE HİPERKERATİNOZİS
- 65 YAŞA KADAR KANSER GÖRÜLME RİSKİ %95

DİYET

- 10. İçme suyunda Nitrozaminlerin fazlalığı
- 11. Diyetle taze sebze ve meyvelerin azlığı

ETYOLOJİK SEBEPLER

- **SKUAMUZ HÜC. CA**
 - Sigara
 - Alkol
 - Diyet: Nitrosaminler
 - Altta yatan özofagus hast.: Akalazya, kostik striktürler (sudkostik)
 - Plummer-Vinson send
 - HPV-16 ve HPV-18
 - Baş-boyun kanserleri: yıllık % 3-7 SCC
 - Tylosis: %50 SCC
 - Sıcak içecekler > 70 °C
 - İyonize radyasyon, Çölyak sprue, Özofageal divertikül, Parsiyel gastrektomi
- **ADENO CA**
 - Barret özofagus: yıllık % 0.5 ACA
 - GÖRH
 - Obesite: BMI > 30 ise ACA riski 16.2 kat artar
 - Nitrogliserin, aminofilin, B-blokerler, antikolinerjikler, benzodiazepinler (5 yıldan fazla günlük kullanım ile 3.8 kat risk artışı)

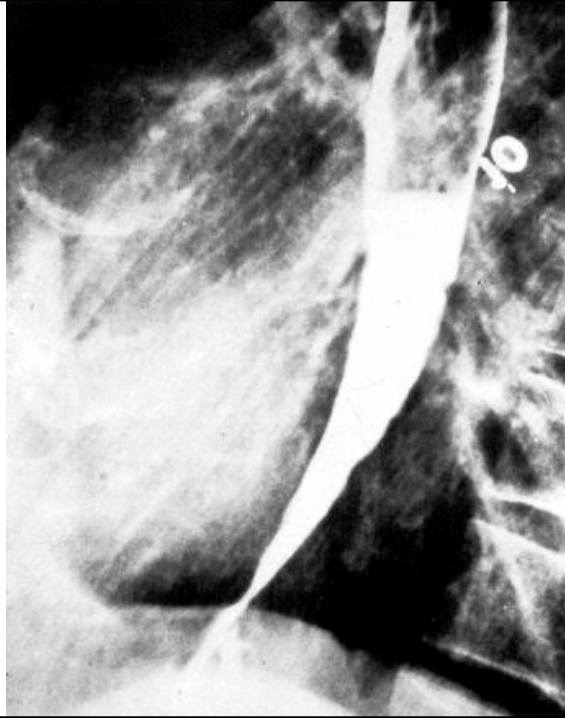
KORUYUCU FAKTÖRLER

- **SKUAMUZ HÜC. CA**
 - Sarı ve yeşil sebze meyveler
 - Beta-karoten
 - Folik asit
 - Riboflavin
 - Vitamin A, C, B₁₂
 - Selenyum
 - Alfa-tokoferol
- **ADENO CA**
 - Şarap
 - HP (Özellikle Cag A (+) olan suşlar)
 - Aspirin ve NSAID

KLİNİK BULGULAR

KLİNİK BULGULAR

1.DİSFAJİ



DİSFAJİ? NE ZAMAN?

- %60 TAN FAZLA ÇEVRE TUTULUMU
- LÜMEN AÇIKLIĞI 13MM’NİN ALTINA İNİNCE
- PROGRESİFTİR

2.KİLO
KAYBI



3.REGÜRJİTASYON

4.RETROSTERNAL&EPİGASTRİK AĞRI,
ODİNOFAJİ

5.ASPİRASYON PNÖMONİSİ

6.HEMATEMEZ

7.MELENA

8.HEMOPTİZİ

9.DİSFONİ

TANI

BARYUMLU ÖZEFAGOGRAM

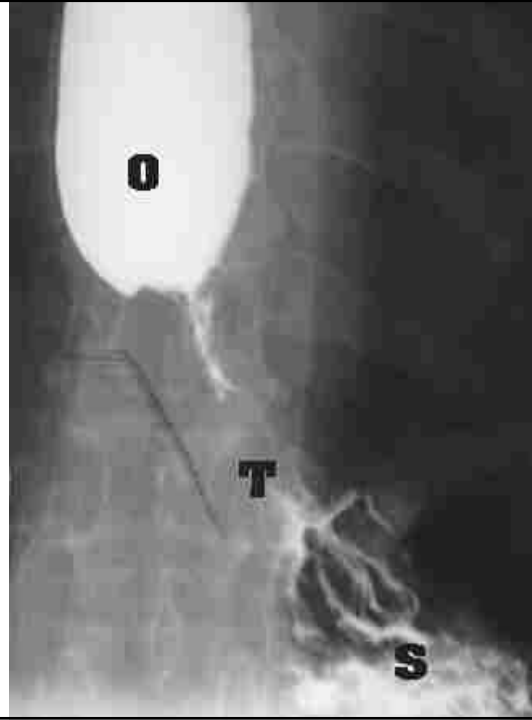
- ENDOSKOPİ İMKANI YOK İSE YAPILACAK İLK TETKİK
- ERKEN DÖNEMDE TANI YETENEĞİ %75
- BU NEDENLE RİSKLİ HASTALARDA RADYOLOJİ TARAMA TESTİ OLARAK KULLANILMAZ



O: OSEFAGUS

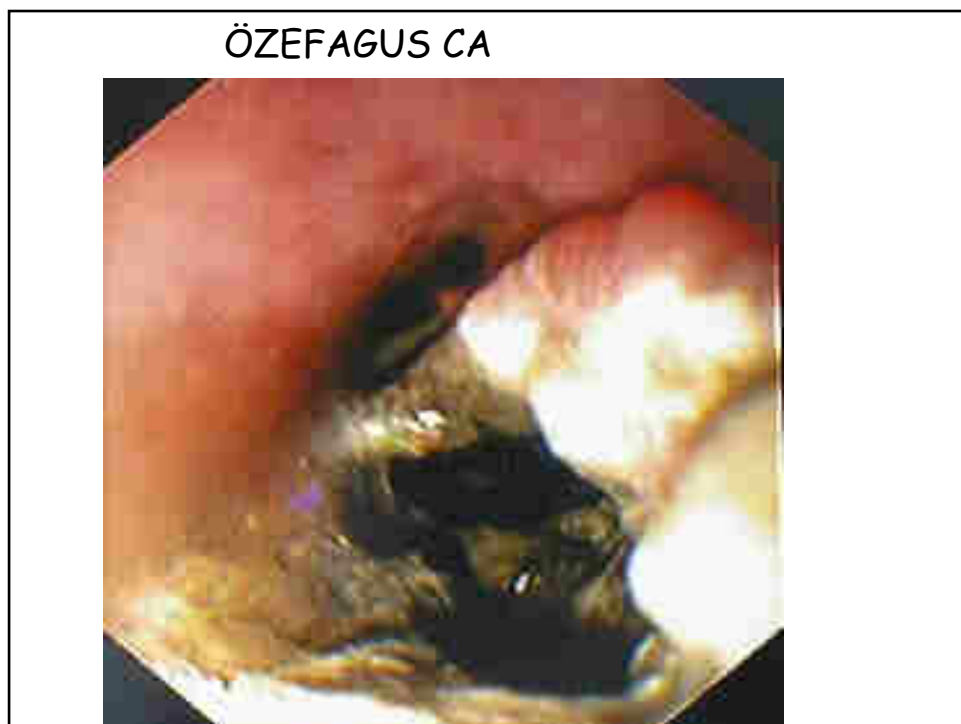
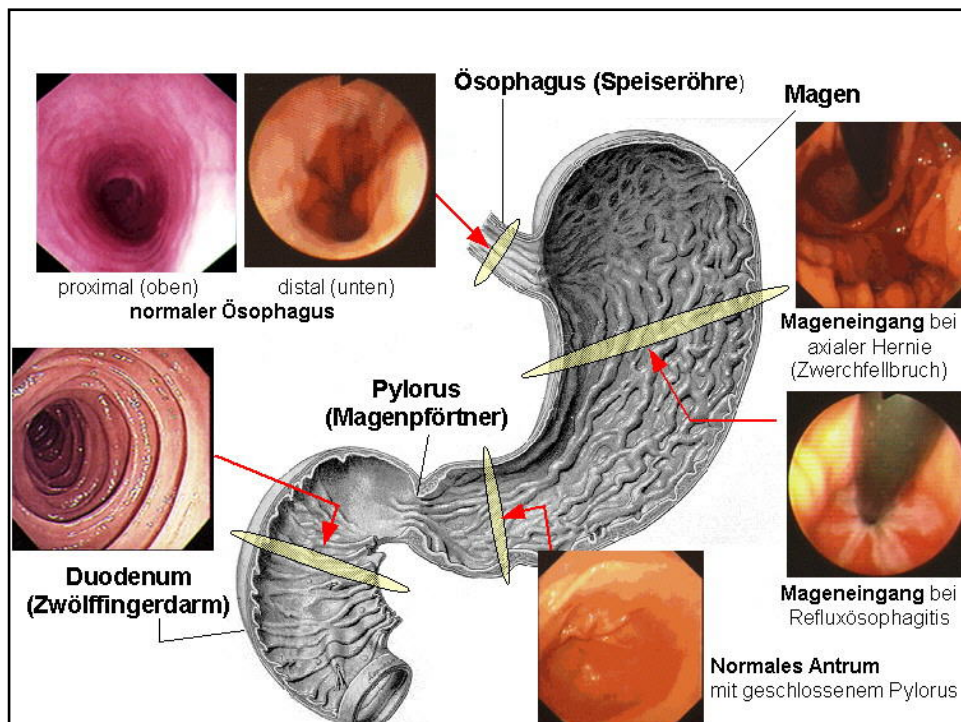
T: TÜMÖR

S: STOMACH

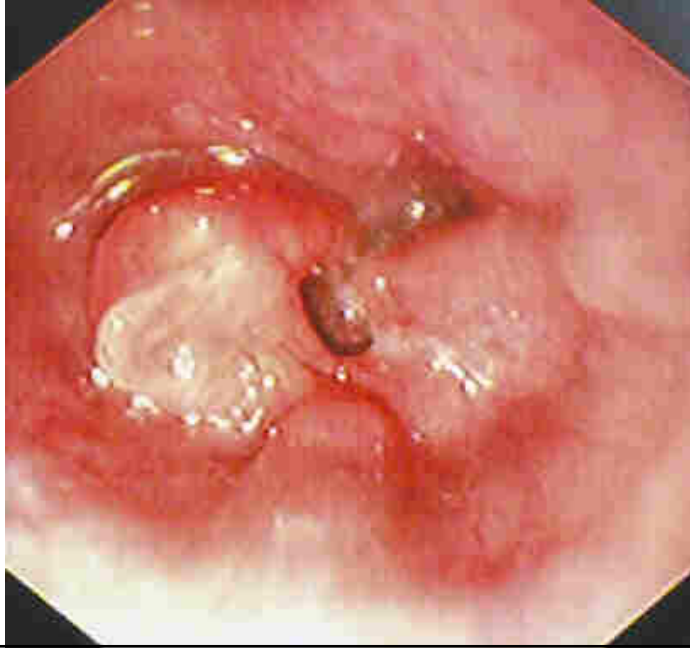


ENDOSKOPI

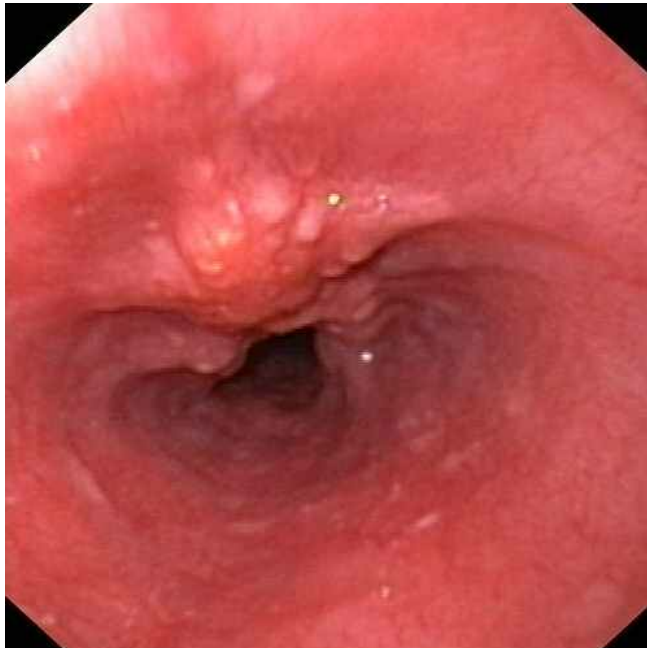
- TANIDA İKİNCİ SEÇENEK
- ERKEN DÖNEMDE DUYARLILIĞI DAHA FAZLA
- BİYOPSİ MATERYALİYLE BİRLİKTE KESİN TANI SAĞLAR
- FİSTÜLÜ GÖSTEREMEYEBİLİR



ÖZEĞAGUS CA



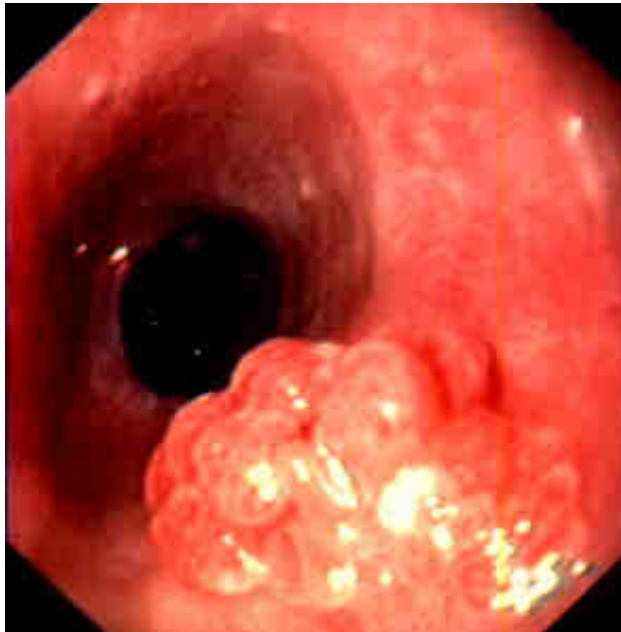
ERKEN SKUAMUZ HÜCRE CA



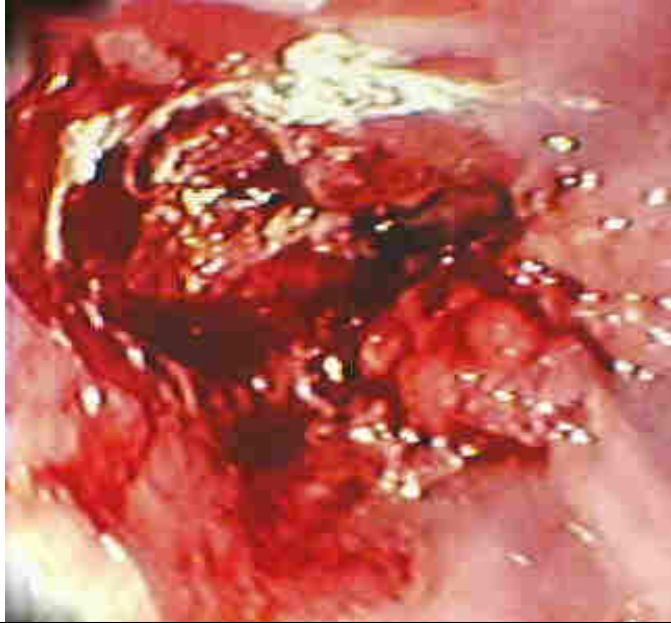
SKUAMUZ HÜCRE CA



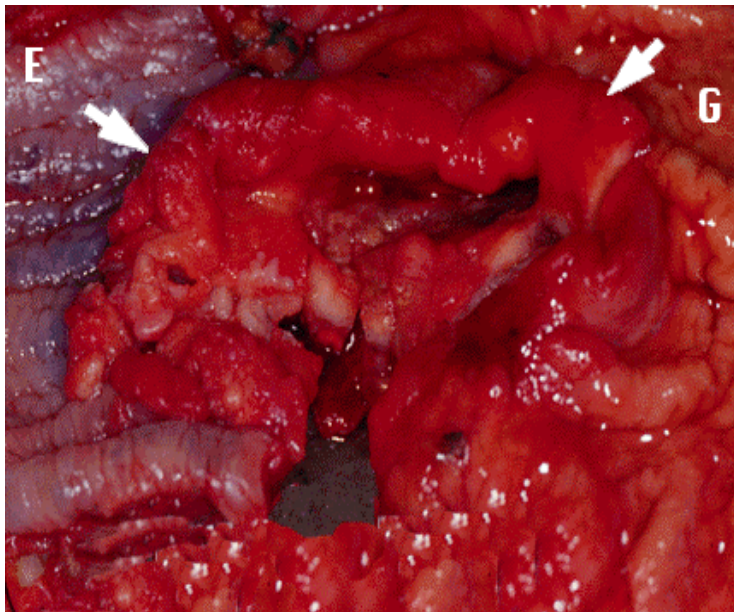
SKUAMUZ HÜCRE CA



ADENOKARSİNOM



ADENOKARSİNOM

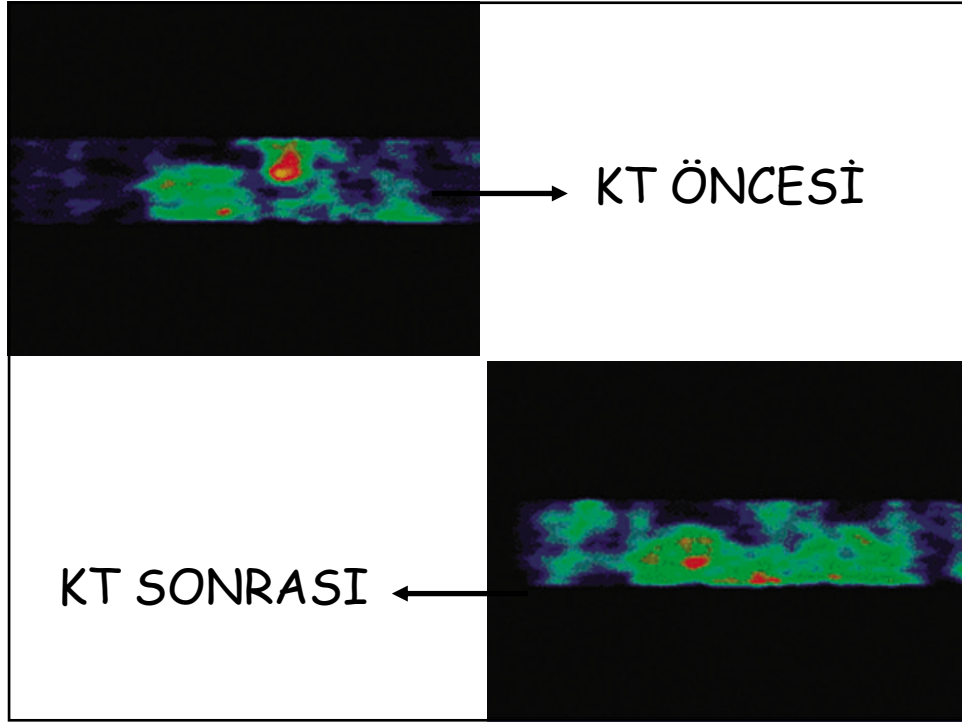


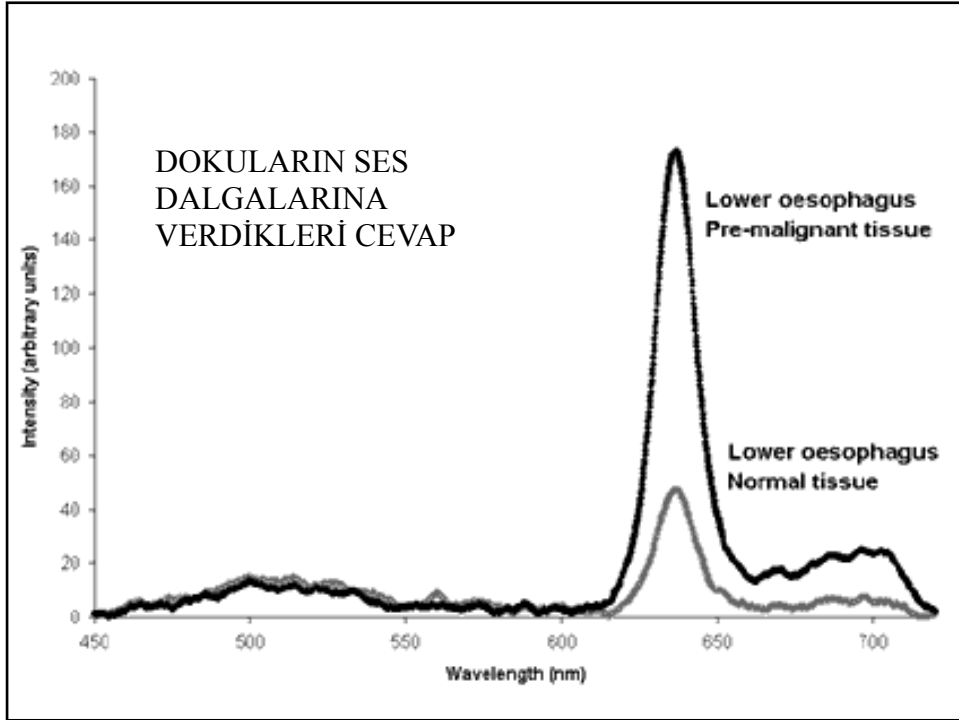
TORAKOABDOMİNAL BT

- TÜMÖRÜN YAYGINLIĞININ ,
METASTAZLARININ
- VE OPERABİLİTENİN
DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILIR

PET

- LOKOREJİONAL YAYILIM VE UZAK
METASTAZLARIN GÖSTERİLMESİ İÇİN
- PAHALIDIR





TNM SINIFLANDIRMASI

- PRİMER TÜMÖR (T)
 - TX:Primer tümörün değerlendirilememesi
 - T0:Primer tümörün belirtisi yok
 - TİS:Karsinoma insitu
 - T1:L.Propriya veya Submukozaya invaze tümör
 - T2:Muskularis mukozaya (propriaya) invaze tümör
 - T3:Adventisyaya invaze tümör
 - T4:Komşu yapılara invaze tümör

TNM SINIFLANDIRMASI

- BÖLGESEL LENF NODLAR

NX:Bölgesel nodlarının değerlendirilmesi

N0:Bölgesel lenf bezi metastazı olmaması

N1:Bölgesel lenf bezi metastazı

- UZAK METASTAZ

M0:Uzak metastaz yok

M1:Uzak metastaz var

TNM EVRELEMESİ

EVRE 0:	T1S	N0	M0
EVRE I:	T1	N0	M0
EVRE IIA:	T2 /T3	N0/N0	M0/M0
EVRE IIB:	T1/T2	N1/N1	M0/M0
EVRE III:	T3/T4	N1/N	M0/M0
EVRE Lv:	T	N	M1

TNM

- BT ile yapılır
- MR' ın BT ye üstünlüğü yoktur.
- EUS ise T ve N değerlendirilmesinde en duyarlı yöntemdir.

TEDAVİ



CERRAHİ

KÜRATİF

PALYATİF

*METASTAZ YAPMAMIŞ

*E.F. %40↑

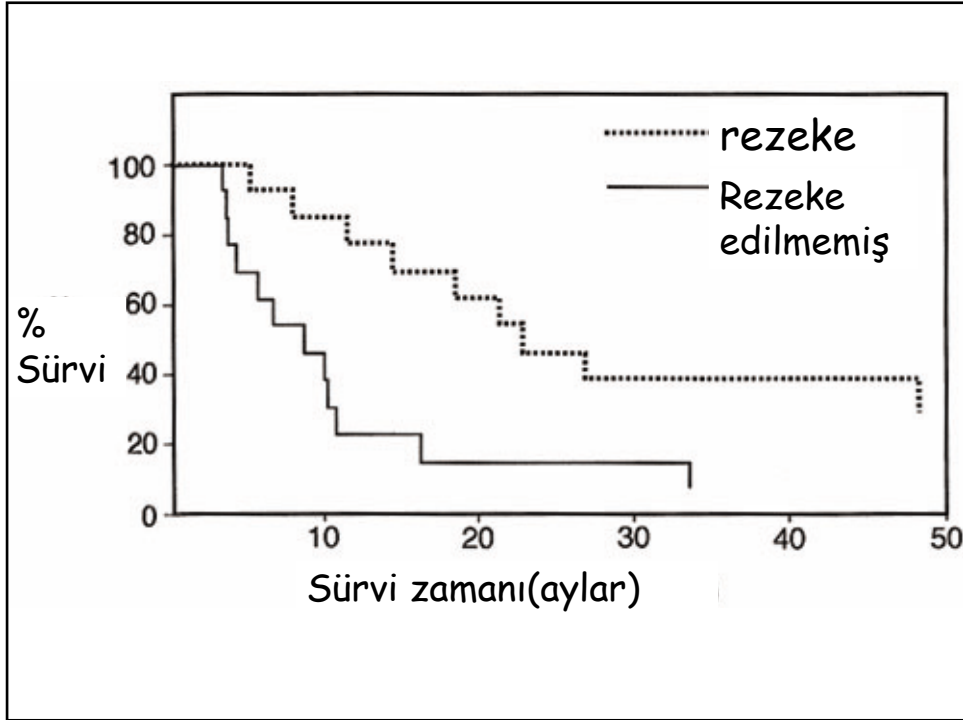
*75 YAŞINDAN KÜÇÜK

*FEV1 1.5 LT.DEN
FAZLAYSA

*TÜMÖR ÖZEFAGUSLA
SINIRLI DEĞİLSE

CERRAHİ

- UYGUN OLGULARDA SEÇİLECEK İLK TEDAVİ YÖNTEMİDİR.
- ANCAK 5 YILLIK SÜRVİ KÜRATİF CERRAHİ İLE %5 DEN ANCAK %25 e ÇIKARILABİLİR.



RADYOTERAPİ

XRT (EXTERNAL BEAM
RADYASYON)

*İLERİ EVRE CA

*CERRAHİ KONTRENDİKE
OLANDA

SÜRVİ; 5 YILLIK %17

KEMOTERAPİ

*TAM CEVAP %20'DEN AZ

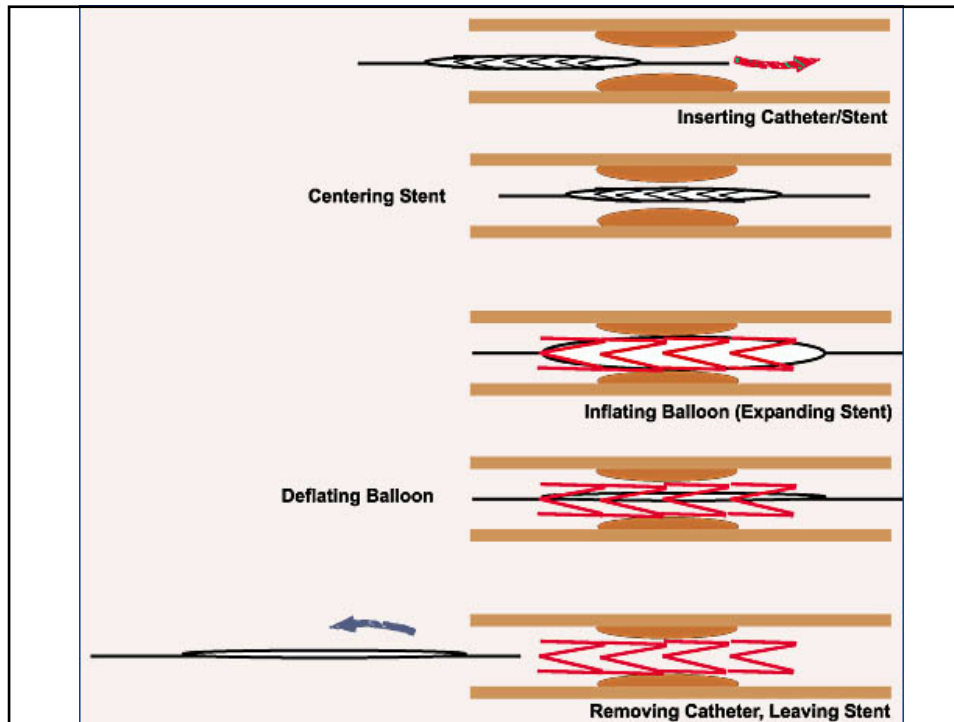
*CERRAHİ TEDAVİYE RT
VEYA KT FAZLA BİR
SURVİ KATMAZ

ÖZEĞAGUS PROTEZLERİ (STENTLER)

*PALYATİFTİR

*TRAKEÖZEĞAGİAL FİSTÜLDE

*Metalik veya Silikon stentler var



Özofagus distalindeki tümöre metalik stent yerleştirildi



*LAZER

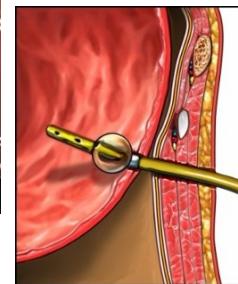
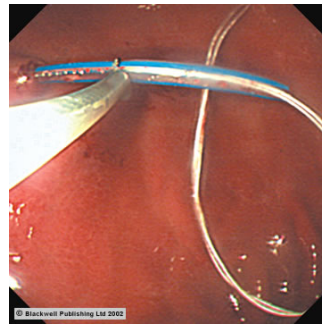
*DİLATASYON

*ELEKTROKOAGÜLASYON

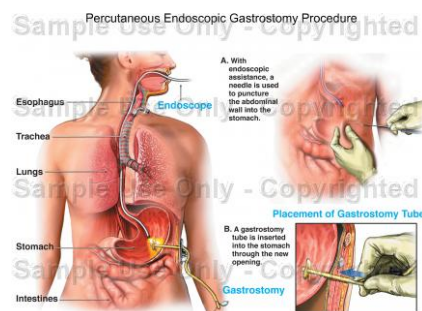
*HİPERTERMİ

*PEG

Perkütan Endoskopik Gastrostomi



Perkütan Endoskopik Gastrostomi



ÖZOFAGUS ADENOKANSERİ

- Son yıllarda sıklığı artıyor
- Özefagusun distalinde görülür
- Barret özefagusu zemininde gelişir
- Kliniğinde GÖRH bulguları olabilir
- Barret gelişinde GÖRH bulguları kaybolabilir.
- Skuamöz HK göre daha erken gelişir.

Metastatik Özefagus Ca

- Tüm özefagus kanserlerinin % 1' i
- En sık metastaz; melanom ve meme Ca' dan
- Lösemi ve lenfoma nfiltrasyonlarında bildirilmiş.

MİDE KANSERİ (ADENOKARSİNOMU)

EPİDEMİYOLOJİ

- Sıklığı giderek azalıyor
- Erkeklerde ama hala dünyada 4.
- Türkiye' de 5. sırada
- Japonya, Rusya, güney ve orta Avrupa, Şili, Çin, Kosta Rika da sık

En Sık Görülen Beş Kanser Türü | 2018, WHO

Dünya		Türkiye	
Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
Meme	Akciğer	Meme	Akciğer
Kolon	Prostat	Tiroid	Prostat
Akciğer	Kolon	Kolon	Kolon
Rahim Ağzı	Mide	Rahim Ağzı	Mesane
Tiroid	Karaciğer	Akciğer	Mide

PATOGENEZ

- Karbonhidrat ve tuzdan zengin diyet
- Nitrattan zengin su
- Küflenmiş tahıllar
- Konserve, turşu
- Taze sebze ve meyveyi az yemek
- Pırasa, soğan, sarımsak koruyucu
- Sigara kardia Ca riskini arttırır
- Alkol zayıf bir risk faktörü

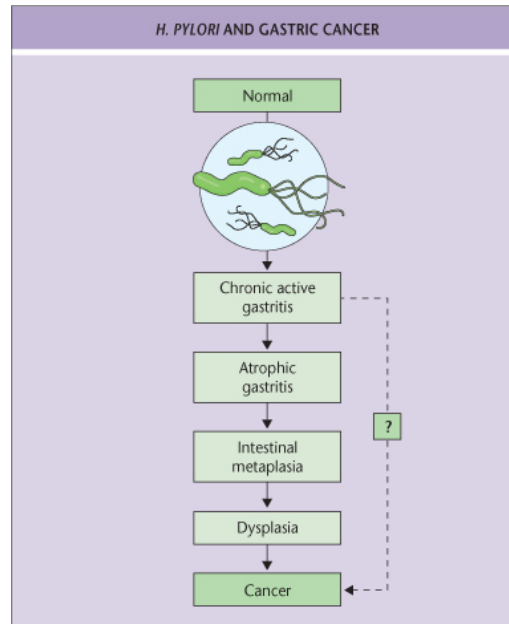
NİTRATLAR

- Ağızda veya midede Nitraz redüktaz yapan bakteriler varsa tehlikelidir
- Bir kısmı emilir ve tükürüğe aktif olarak salgılanır
- Nitrat redüktaz Nitratı→Nitrite çevirir
- Nitritlerin bir kısmı Nitrosamid ve Nitrosaminler için substrat olur.
- Oluşan N-nitroso bileşikleri nükleik asitleri alkilleyerek kuvvetli karsinogen etki gösterir.

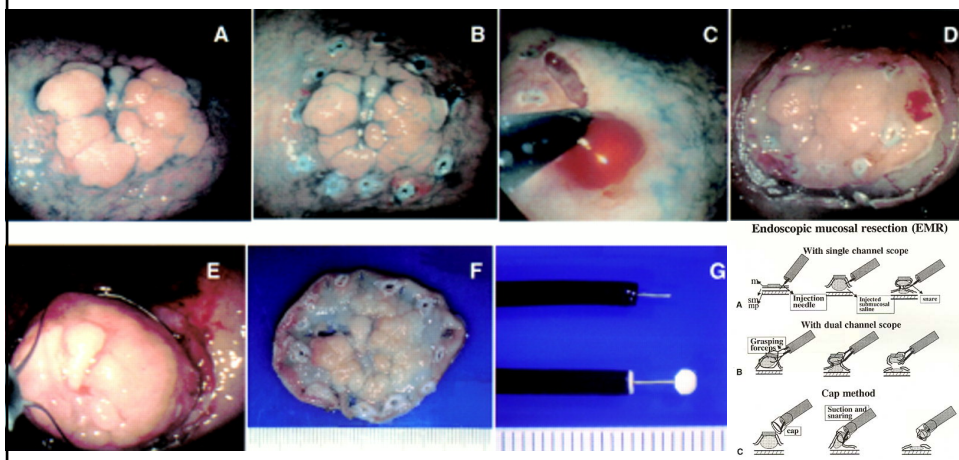
HP

- Mide CA daima Kr. İnflamasyon ve/veya gastrik atrofi zemininde gelişir.
- Gastritin en önemli sebebi HP dir.
- Distal mide Ca nın %35-89' u HP ile ilişkilidir.
- HP intestinal tip mide Ca riskini 3 kat
diffüz tip mide Ca riskini 8 kat arttırır
- HP proksimal tip mide Ca' yı arttırmaz

CORREA KASKADI



EMR (Endoskopik Mukozal Rezeksiyon)



ATROFİK GASTRİT

- Mukozal atrofi ve sellüler proliferasyon bir aradadır
- Mide Ca' lı olgularda % 80-90 Atr. Gastrit vardır
- Atr. Gastritte %10 olguda 10-20 yılda malignite gelişir.

İNTESTİNAL METAPLAZİ

- Gastrik atrofide sıklıkla görülür
- **Tip I** → Tam İB benzeri matür absorbtif hücreler + **Siyalomusin** salgılayan Goblet hücreleri varsa (**KOMPLET**)
- **Tip II** → Bunda da **Siyalomusin** salgılayan Goblet hücreleri var ama Goblet hücreleri mide tipi müsin salgılayan hücreler içine dağılmıştır (**İNKOMPLET**)
- **Tip III** → **Sulfomusin** salgılayan Goblet hücreleri varsa (**İNKOMPLET**) → İntestinal tip Mide Ca ile ilişkili
- Mide Ca riski İM eğer tüm mideyi küçük kurvatura boyunca tutarsa yüksektir, sadece antrumu tutarsa düşüktür

DİĞER SEBEPLER

- Duodenum ülseri Mide Ca riskini azaltır
- Mide ülseri hastalarında Mide Ca riski orta derecede artmıştır
- Safra reflüsü riski arttırır
- Gastrektomilerden 20-25 yıl sonra mide Ca riski artar
- Familial mekanizmalar geri plandadır
- APC mut., Ras onkogen mut., ERBB2 ve p53 mut. bildirilmiş

PATOLOJİ

- %95 adenokanserdir.
- % 5 lenfoma, karsinoid, sarkom
- Ac, meme, melanom mideye met. yapabilir
- Adeno Ca % 50 antrumdadır
- Ancak lokalizasyon yavaşça proksimale kaymaktadır.

MAKROSKOPİ (BORRMANN)

- Tip I→Polipoid kitleler (%40-50)
- Tip II→Ülserovejetan tip (%20-30)
- Tip III→Ülseroz tip (%20-30)
- Tip IV→Linitis plastika (%7)
- %2 **erken mide Ca**→ Mukoza ve submukozayı tutar. M. Mukozayı geçmez. Nod pozitif olabilir. Esas önemlisi M. Mukozayı geçmemesidir.

MİKROSKOPİ

- Mide kanseri Lauren sınıflaması
 - İntestinal tip: İntestinal metalazi zemininde gelişir. Polipoid kitleler yapar. Prognozu daha iyidir.
 - Diffüz tip: Gland formasyonu yok. Az diferansiyedir. Taşlı yüzük hücre içerebilir.
 - Paryetal hücreli karsinomun prognozu daha iyidir.

KLİNİK

- Asemptomatik veya minimal semptomatiktir.
- İştahsızlık, halsizlik, dispepsi, disfaji, mide çıkış yolu obs., kanama, kilo kaybı
- FM→epigastrik kitle, HM, asit,
 - Sol SK LAM (Virchow ganglionu)
 - Sol ant. Aksiller LAM (Irish gang)
 - Umbilikal nodüller (Sister Mary Joseph nod.)
 - Perirektal kitle (Blummer rafı)
 - Over kitleleri (Krukenberg Tm)→Müsinöz taşlı yüzük hücreleri ve çevresinde normal over dokusu

TANI

- Endoskopi→ En önemli tanı yöntemidir. Ülser görülürse Bx alınmalıdır.
- Radyolojik tetkikler → Çift kontrast mide grafileri (Malign benign ülser ayrımı her zaman mümkün olmayabilir. Yüzeyel lezyonlar atlanabilir.)

EVRELEME (MİDE CA)

- PRİMER TÜMÖR (T)
 - T1:Submukozaya sınırlı tümör
 - T2:Muskularis mukozaya (propriaya) invaze tümör
 - T3:Serozaya invaze tümör
 - T4:Komşu yapılara invaze tümör
- BÖLGESEL LENF NODLARI (N)
 - N0:Bölgesel lenf bezi metastazı olmaması
 - N1:Bölgesel (tümörün 3 cm çevresi) lenf bezi metastazı
 - N2:Uzak bölgesel (tümörden 3 cm den uzak) lenf bezi metastazı
 - UZAK METASTAZ
 - M0:Uzak metastaz yok
 - M1:Uzak metastaz var

T1/2 N0M0 → Evre I,
T1N2/T2N1M0 → Evre II
T2N2/T3N1/T4N0M0 → Evre III
T4N2M0 veya M1 → Evre IV

TEDAVİ

- Tek küratif tedavi cerrahidir. (% 30 olguya yapılabilir)
- Distal Adeno Ca da, evre I-II mide Ca da → Bölgesel Lenfadenektomi + radikal subtotal gastrektomi yapılır
- Proksimal mide Ca da ve linitis plastikada → total gastrektomi
- Adjuvan KT veya RT etkisiz
- Bazen palyatif cerrahiler, endoskopik lazer, vs yapılabilir.

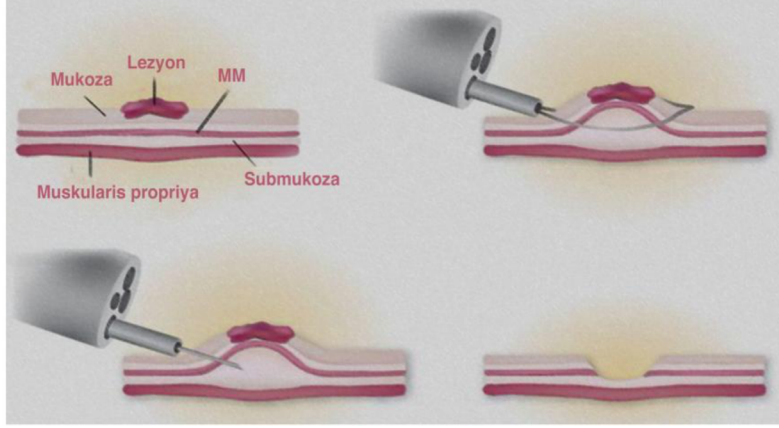
Mide Kanserinde Endoskopik Yöntemler

- Erken mide kanserinin endoskopik olarak saptanması
- Erken mide kanserinin endoskopik rezeksiyonunda ESD ve EMR
- Mide kanserinin evrelendirmesinde EUS kullanımı

Endoskopik Mukozal Rezeksiyon (EMR)

- **EMR-Precutting (EMR-P)** submukozal enjeksiyon sonrası lezyonun çevresi yuvarlak şekilde kesilmekte ve sonra lezyon kement ile tamamen çıkarılmaktadır. Ama bu teknikte perforasyon ve kanama riski yüksektir.
- Daha sonra geliştirilen **EMR-Cap (EMR-C)** endoskopun ucuna görüntünün kapanmasını önleyen ve çalışma alanı yaratan bir plastik kapak takılarak yapılan işlemdir.
- **EMR-Ligation (EMR-L)** ise standart endoskopik varis ligasyonlarında olduğu şekilde lezyonun tabanının plastik bir band ile boğulması eşliğinde yapılmaktadır.

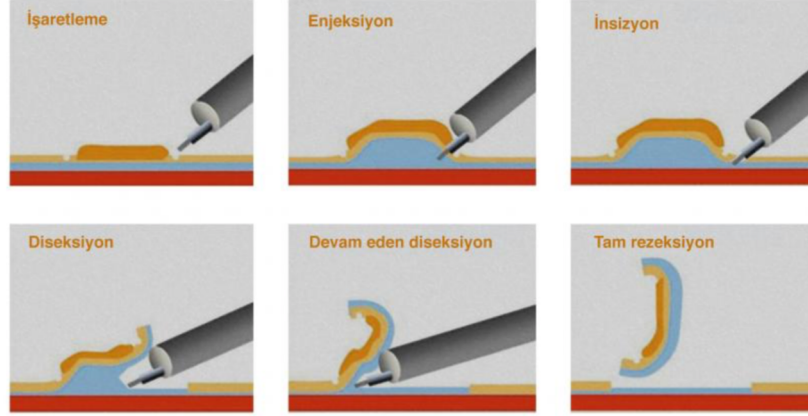
EMR



Endoskopik Submukozal Disseksiyon (ESD)

- ESD ile erken mide kanserleri (eğer mukozaya sınırlı ise) çapına bakılmaksızın tamamen çıkarılabilir, çünkü submukozal tabaka disseksiyonu yapılır
- ESD' nin EMR' ye göre lezyonları “en bloc” çıkarabilme, histolojik olarak tamamen çıkarabilme ve düşük lokal nüks oranları gibi avantajları vardır.
- Kanama ve perforasyon biraz daha fazladır

ESD



MİDE CA PROGNOZ

- 5 yıllık survi %10-15 dir.
- Rezektibl evre I ve II tümörler de ise % 50 dir.
- Diffüz tip ve taşlı yüzük hücrelide prognoz kötü
- İntestinal tipte prognoz daha iyidir.
- Distal tümörlerde proksimale göre prognoz iyidir.

KOLON KANSERLERİ

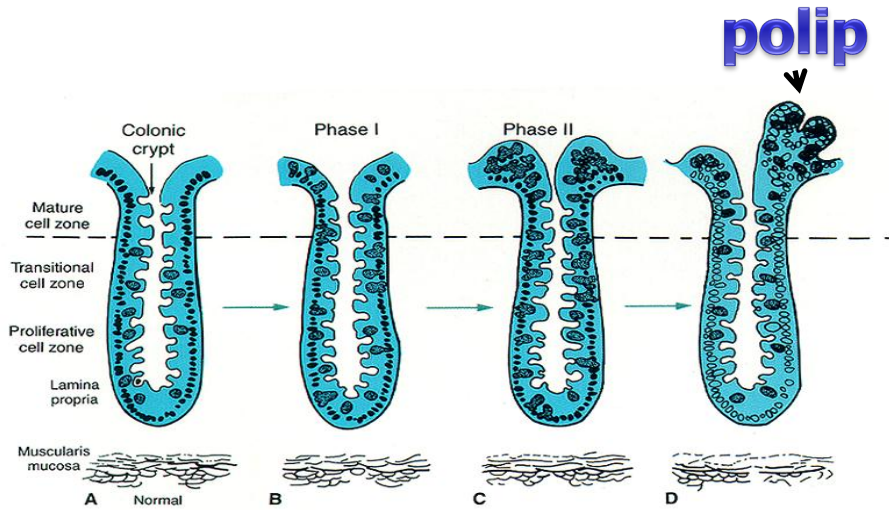
2000 Yılında

- ABD de 130.200 Yeni Kolorektal Kanser
- 56.300 Ölüm
- | <u>Erkek de Kanser</u> | <u>Kadın da Kanser</u> |
|------------------------|------------------------|
| • <u>1-Prostat</u> | • <u>1-Meme</u> |
| • <u>2-Akciğer</u> | • <u>2-Akciğer</u> |
| • <u>3-Kolorektal</u> | • <u>3-Kolorektal</u> |

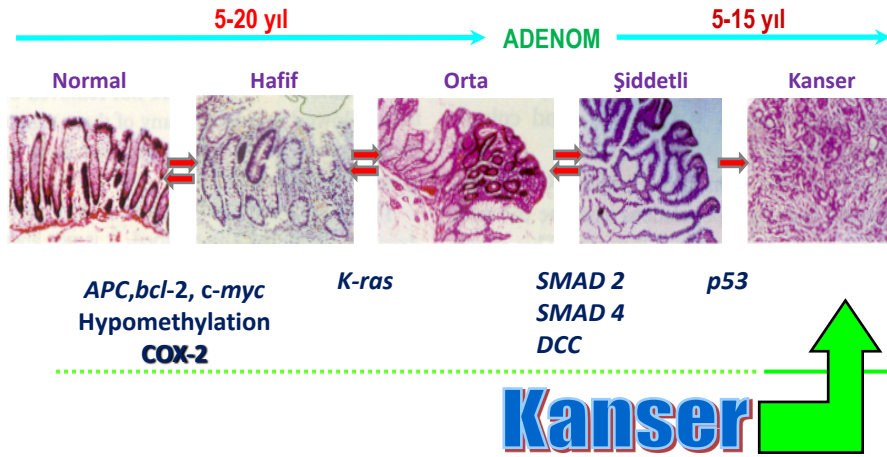
ETYOPATOGENEZ

- KRK sıklıkla adenom zemininde gelişir.
- Adenom KRK riskini 2-6 kat artırır
- Fiber, folat ve sebzeden fakir beslenme
- Yağ, kırmızı et
- Alkol, sigara, sedanter yaşam

Kolon mukozasında polip gelişimi

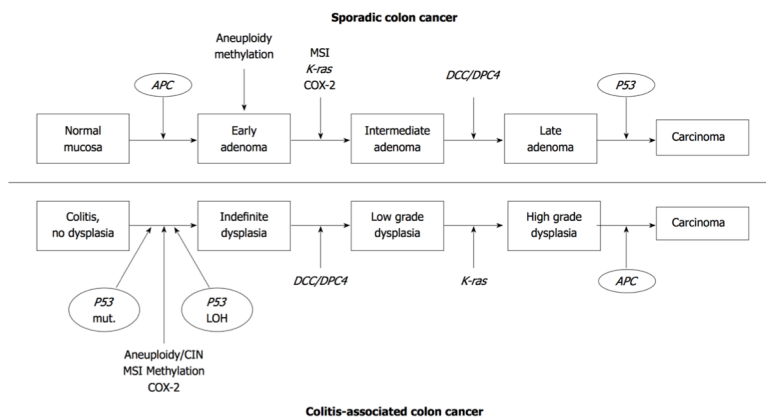


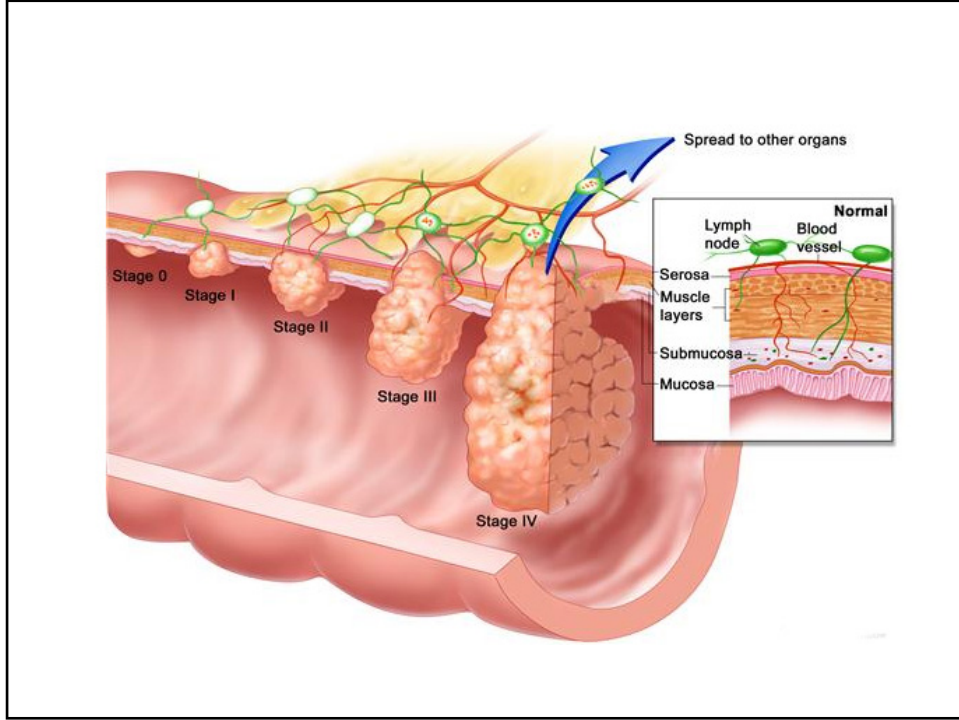
Kolon mukozasında polip ve ardından kanser gelişimi süreci



Ilyas et al. Eur. J. Cancer 1999; 35:335-351 and Kelloff et al. Oncology 1996; 10:1471-1484

Kolon Kanserinin Moleküler Patogenezi





Kolorektal Polip ve Kanser Risk Faktörleri

- **Değiştiremediğimiz Risk Faktörleri**
- **Yaş:** 50 yaşın üzerinde kolorektal kansere yakalanma olasılığı artar. Kolorektal kanser görülen 10 kişiden 9'u en az 50 yaşındadır.
- **Daha Önce Polip Oluşması veya Kolorektal Kansere Yakalanmış Olma**
- **İnflamatuvar Barsak Hastalığı Öyküsü Bulunması:** Ülseratif pankolitide 8 yıldan sonra
- **Kolorektal Kanserde Aile Öyküsü**
- **Belirli Aile Sendromları :** Kolorektal kanser hastalarının bir kısmında (yaklaşık % 5 ile % 10 arasında) kalıtsal (anne veya babadan geçirilen) hastalığa neden olan gen değişiklikleri (mutasyonlar) görülür. Bu değişiklikler genellikle yaygın olarak görülen daha genç yaşta kansere yol açar. Kolorektal kanserlerle bağlantılı en yaygın 2 kalıtsal sendrom, FAP ve HNPCC dir. FAP da kolektomi olmayanlarda 40 yaşa kadar kanser riski %100 iken, HNPCC de yaşam boyu kolorektal kanser riski %80 dir.
- **İrk veya Etnik Köken:** Afrikalı Amerikalılar ve Doğu Avrupa kökenli Yahudiler (Eskenaizi Yahudileri) gibi bazı ırksal ve etnik gruplarda kolorektal kanser riski daha yüksektir.
- **Tip 2 Diyabet:** Tip 2 diyabet ve kolorektal kanser aynı risk faktörlerinden bazılarını paylaşırlar (şişmanlık gibi).

Kolorektal Polip ve Kanser Risk Faktörleri

- **Değiştirilebilir Risk Faktörleri**

Yaşam tarzı ile ilgili bazı faktörler ile kolorektal kanseri bağlantılı bulunmuştur. Aslında, beslenme şekli, kilo, egzersiz ve kolorektal kanser riski arasındaki bağlantılar, herhangi bir kanser türünün en güçlü bağlantılarıdır.

- **Özel Beslenme Türleri:** Kırmızı et (sığır, kuzu eti veya karaciğeri) ve işlenmiş et (sosis, salam ve sandviç etleri) bakımından zengin bir beslenme şekli, kolorektal kanser riskini artırabilir. Etleri çok yüksek ısıda pişirmek, (kızartma, kavurma veya ızgara) kanser riskini artırabilen kimyasallar oluşturabilir. Sebze, meyve ve kepekli tahıllar bakımından zengin beslenme şekilleri, düşük kolorektal kanser riski ile bağlantılı bulunmuştur, ancak lif takviyelerinin yardımcı olmadığı görülmüştür.
- **Egzersiz Eksikliği:** Daha fazla egzersiz yapılması riski azaltmaya yardımcı olabilir.
- **Şişmanlık:** Obezitede kolorektal kanser sıklığı ve mortalitesi artmıştır.
- **Sigara İçme:** Uzun süre sigara içenlerin sigara içmeyenlere oranla kolorektal kanserine yakalanma olasılığı daha yüksektir.
- **Alkol Kullanımı:** Aşırı alkol kullanımı, kolorektal kanser gelişimiyle bağlantılı bulunmuştur. Erkekler kullanımlarını günde en fazla 2 bardak ve kadınlar en fazla bir bardakla sınırlamalıdır.

HEREDİTE

- FAP, HNPCC hereditör sebeplerdir.
- FAP → Otozomal dominanttır. APC geninde mutasyon var. 2-3. dekada kolonda yüzlerce tubuler adenom saptanır. 40 yaşında KRK gelişir.
- HNPCC (Lynch sendromu) → %1-3. Otozomal dominant. Tanı Amsterdam kriterlerine göre konur. DNA tamir (mismatch repair) genlerinde mutasyon var. Sağ kolon severler, prognoz sporadiklere göre iyidir.
- FAP, HNPCC de tedavi profilaktik total kolektomidir.

Polipozis sendromları

- Nadir genetik sendromlardır. Kişide kanser gelişme ihtimalini ileri derecede artırırlar ve prekanseröz lezyon şeklinde tedavi edilirler
- **Familyal adenomatöz polipozis (FAP)**
 - Kolon ve rektumda yüzlerce-binlerce polip gelişir
 - Tedavi edilmez ise tüm hastalarda kolorektal kanser gelişir
 - Tüm kolorektal kanserlerin %1 ini oluşturur
 - Aile öyküsü ve genetik testlerle tanı konur
- **Hereditör non-polipozis kolon kanseri (HNPCC – Lynch sendromu)**
 - Polipler FAP kadar çok sayıda değildir
 - Hastalarda hayat boyu kolorektal kanser gelişme riski %70–80
 - Tüm kolorektal kanserlerin %3–5 ini oluşturur
 - Aile öyküsü ve genetik testlerle tanı konur



Lynch sendromu için Amsterdam II kriterleri

En az 3 yakınında Lynch sendromu-ilişkili kanser varlığı (kolorektal kanser, endometrium kanseri, ince barsak, üreter, veya renal pelvis kanseri)

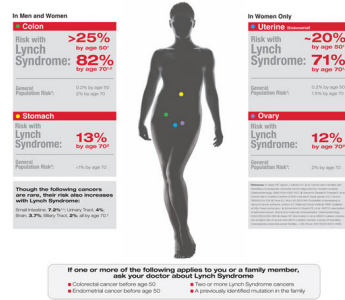
Bunlardan biri birinci-derecede yakını olmalı

En az 2 nesil etkilenmiş olmalı

En az biri 50 yaştan önce tanı almış olmalı

Familyal adenomatöz polipozis ekarte edilmeli

Tümörler patolojik olarak kanıtlanmış olmalı



Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, et al. Gastroenterology 1999; 116:1453.

Revize Bethesda Kılavuzu

- Tüm kolon kanserli hastaların yakınlarını mutasyonlar yönünden taramak maliyetlidir.
- Bunun yerine kimlerde kolorektal kanser için mikrosatellit instabilite testi yapılacağı Bethesda kılavuzunda belirtilmiştir:
 1. Hasta 50 yaş altındaysa
 2. Hastada senkron veya metakron kolorektal tümörler varsa
 3. Kanserde histolojik olarak yüksek mikrosatellit instabilite özellikleri varsa ve hasta 60 yaş altındaysa
 4. Hastanın en az bir adet birinci derece yakınında 50 yaş altında Lynch sendromu ile ilişkili tümör varsa
 5. Hastanın en az iki veya daha fazla birinci veya ikinci derece yakınında Lynch sendromu ile ilişkili tümör varsa

TANI

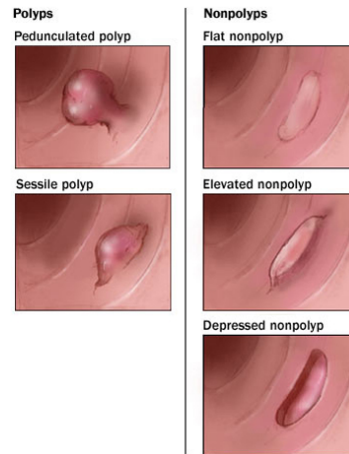
- GGK: Pozitif prediktif değeri %5-20.
 - Hemokült testinde Guiaç, gaitadaki Hb ile, H₂O₂ ile beraber, fenolik oksidayona uğrar
 - 10 mg/g kanamaların % 67 sini
 - 20 mg/g kanamaların % 80-90 ını yakalar
- Sigmoidoskopi→ KRK % 65 ini yakalar. Her 5-10 yılda bir yapılırsa KRK mortalitesini % 70 azaltır.

Kolonun prekanseröz lezyonları



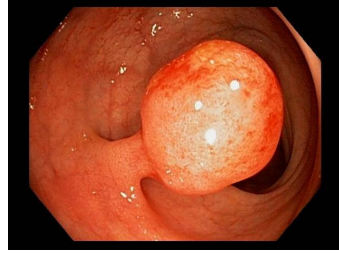
Familiyal adenomatöz polipozis (FAP)
Hereditär non-polipozis kolon kanseri (HNPCC)

Prekanseröz kolon lezyonları



Polip

- Endoskopide görülen kabarık lezyonlardır
 - Düz veya deprese de olabilirler
- Hücre kökenine göre
 - Epitelyal
 - Mezenşimal
 - Hematolenfoid
- Geliştiği yere göre
 - Mukoza → Adenomlar, Serrated polipler
 - Submukoza
 - Muskularis propria



Kolorektal poliplerin sınıflandırılması

Histolojik sınıflandırma	Polip tipi	Malign potansiyel
Non-neoplastik	Hiperplastik	Hayır
	Hamartomatöz (Juvenil, Peutz-Jeghers)	
	Lenfoid	
	İnflamatuvar	
Neoplastik (adenoma)	Tubuler adenoma (0-25% villöz doku)	Evet
	Tubulovillöz adenoma (25-75% villöz doku)	
	Villöz adenoma (75-100% villöz doku)	

Adenomlarda malign dönüşüm riskini belirleyen faktörler

Yüksek riskli

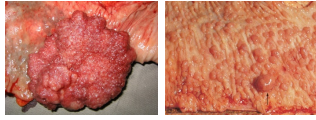
Büyük çap (>1.5cm)

Sesil veya düz

Şiddetli displazi

Villöz yapı

Polipozis sendromları (multipl polipler)



Düşük riskli

Küçük çap (<1cm)

Saplı

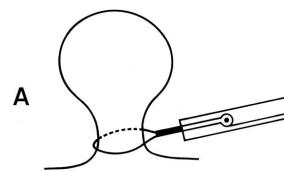
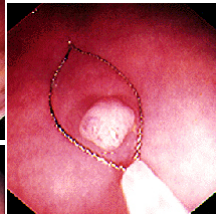
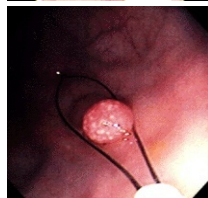
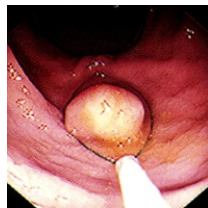
Düşük dereceli displazi

Tubuler yapı

Tek polip



Snare ile polipektomi



Tarama kolonoskopisi

- Daha önce KRK ve polip saptanmamış kişilerde
- KRK belirtisi olmayan kişilerde
 - Kanama
 - Karın ağrısı
 - Defekasyon değişikliği
- Ortalama riskli olan kişilerde 50 yaşında başlamalı ve 10 yılda bir tekrarlanmalıdır
- Eğer ailede 60 yaş üstü bir KRK yakını varsa → 40 - 50 yaşta başlanmalıdır (Tartışmalı!)
- Eğer ailede 2 KRK varsa veya 60 yaş altı bir KRK varsa → 40 yaşta başlanıp 5 yılda bir tekrarlanmalıdır veya tanı yaşından 10 yaş erken başlanmalıdır.

Takip kolonoskopisi

Tarama kolonoskopisi

- Tarama kolonoskopisi KRK insidans ve mortalitesini azaltır!
- İlk kolonoskopideki bulgular hastada KRK gelişmesi riskini ve daha sonraki takiplerin sıklığını belirler

Takip kolonoskopisi

- Daha önce KRK veya prekanseröz lezyon (polip veya İBH) saptanmış hastaların kolonoskopik takibidir

TEDAVİ

- Tek küratif tedavi cerrahidir.
- % 80 olguda tam rezeksiyon yapılır.
- Ama bu olguların yarısı nüks eder.
- Rektum Ca % 50 pelviste nüks eder. Bu nedenle RT de yapılmalıdır.
- Kolon Ca da metastaz AC, KC, kemięe olur.
- Evre C olan hastaların adjuvan tedavi ile mortalitesi % 25-30, nüks % 40 azaltılır.
- Metastatik hastalarda KT surviyi 3-6 ay uzatır
- RT ile unrezektabl rektum Ca %35-75 olguda rezektabl hale gelebilir.

Kolorektal Kanser Tedavisi

- Primer tedavi cerrahidir.
- Tümörün distal ve proksimal yönlerinden minimum 5 cm.e kadar bir segment rezeke edilir.
- Regional lenf nodülleri de çıkarılır.

- Çıkan kolon
- Çekum
- Hepatik fleksura
- Transvers kolon

Tümörlerinde

SAĞ HEMİKOLEKTOMİ

Splenik fleksuradan sigmoide kadar
olan tümörler de

SOL HEMİKOLEKTOMİ

Kolorektal kanserde Cerrahi

- Her kolon kanserli vaka kesin kontrendikasyon yoksa mutlaka ameliyat edilmelidir.
- Obstruksiyonlu hastada “multistage” ameliyat değil primer rezeksiyon yapılmalıdır.

Kolon Kanserinde

- Operatif mortalite % 5
- Acil ameliyatta % 17

Laparoskopi

Laparoskopik kolektomi 1991'den beri kolorektal kanserde kullanılıyor.

- Avantajları:
 - Hastanede yatış süresi az
 - Enfeksiyon daha az
 - Postoperatif ağrı daha az
 - İmmunitenin daha az etkilenir
 - Kozmetik sebepler

Segmental (Low anterior) rezeksiyon
ve uç uca primer kolon anostomozu

**Sigmoid kolon tümörleri
için tercih edilen operasyon**

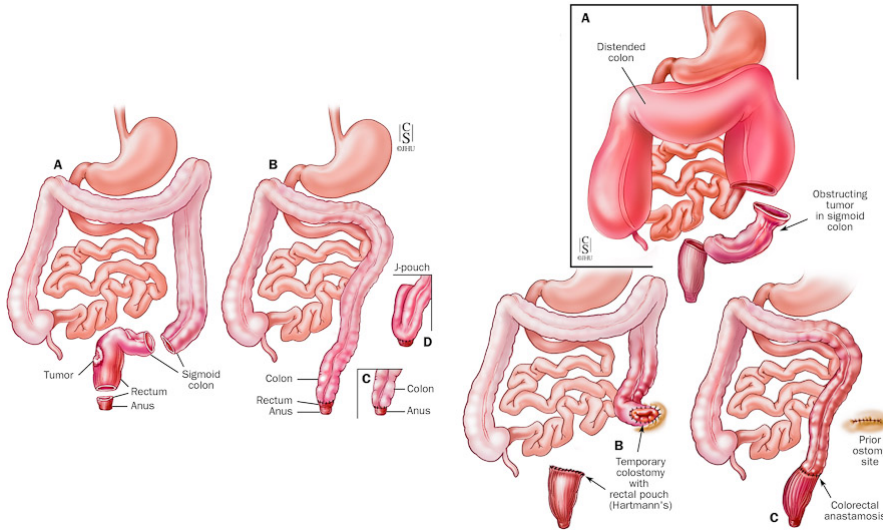
Rektosigmoid tümörlerde “Low anterior rezeksiyon (LAR)” yapılabildiğinde;

Rektum muhafaza edilip, hasta kolostomiden kurtarılır.

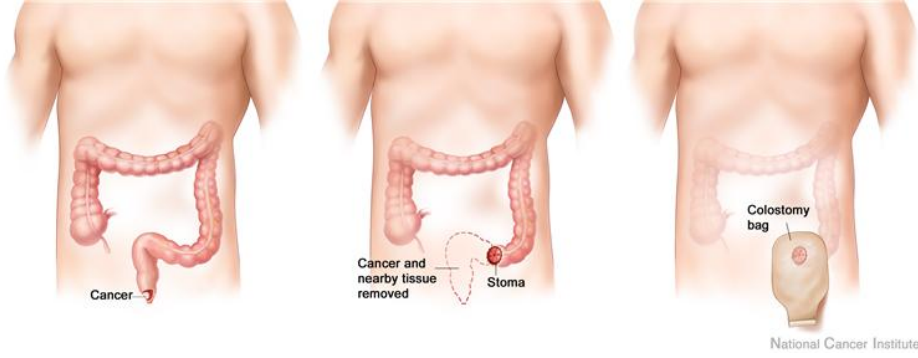
Mümkün olduğunca bu ameliyat yapılmalıdır.

(Ancak bu anüsten itibaren 4-5 cm’ den daha fazla pay kaldığında yapılabilir)

Low Anterior Rezeksiyon



Abdominoperineal rezeksiyon



ADJUVAN TEDAVİ

- Kolorektal kanserlerin % 70'i küratif ameliyat olabilmelerine rağmen bunların **% 13'  nde nüks olur.**
- Bu nüks hastadaki mikroskopik okk lt metastazlara bağlıdır.
- Bu yüzden **Adjuvan tedavi şarttır.**

ADJUVAN TEDAVİ

- **Kemoterapi**
- **Radyoterapi**
- **İmmunoterapi**

ADJUVAN TEDAVİ

- | | | |
|-------------|----------|---|
| 1950 | → | 5 Flouro-uracil (5FU) |
| 1970 | → | 5FU + Nitrosüre +
İmmunoterapi (BCG) |
| 1988 | → | İlaçlar + İmmunoterapi +
Radyoterapi |

Kolorektal Kanserde Yeni Ümitler

- Oral 5-FU analogları
- Topoizomerez I inhibitörü = IRINOTECAN
- Oxaliplatin
- Kombinasyon: (İlerlemiş Kolon Kanserinde)

IRINOTECAN

5 FU

LEUCOVERIN



FDA kabul etti

Grivicich I- et al. : Braz. J. Med. Biol. Ros. 2001

İrinotecan (Campto) (Topoizomerez I inhibitörü)

- Metastatik kolorektal kanserde “Gold Standart”
- 40 yıldır ortaya çıkan en etkili ilaç.!
- (First Line) ve (second line) tedavide çok etkili.

Metastatik kolorektal kanserde

- Bir yıllık Survi
 - Irinotecan ile : % 45
 - 5-FU infuzyonu ile: % 32
- 
- Schmitt C. et al. *Anticancer Drugs*. 10(6):617-23 Jul.1999

Kolorektal Kanserde diğer yeni ilaçlar

- Oral Ajanlar:
 - Capecitabine
 - Tegafur
 - Uracil
 - Raltitrexed
- iv:
 - Irinotecan
 - Oxaliplatin

Kolon Kanserinde Radyoterapi

- Adenokarsinoma radyorezistandır.
- Rektum Ca dışında kolonda radyoterapi faydasızdır.

Rektal Kanserde Yeni Yöntemler

- Küçük tümörlerde **transanal veya transsakral eksizyon** yapılabilir
- **Yüzeyel radyoterapi** → distaldeki küçük tümörlerde
- **Preoperatif Eksternal Beam Radyasyon**
- **İntra-operatif radyasyon**
- **Braki-terapi**
- **Lazerle tümör ablasyonu** (palyatif)
- Endoskopik **stent** takılması (palyatif)
- **Balon dilatasyonu**
- **Transluminal tüp dekompresyonu**

Kolorektal Kanserden Korunma

- Devamlı NSAID kullananlarda KRK oranı % 40-50 düşer.
- Familial Adenomatous poliposis (FAP) KRK'in %1' inden sorumludur.
- FAP' da Sulindak kullanımı ile polip sayısının azaldığı gösterilmiştir.
- Selektif COX-2 inhibitörü Seleksib' de FAP' da polip sayısını düşürür.

Kolorektal Kanserden Korunma - 2

- Gastrointestinal malignitelerde COX-2 ekspresyonu artmıştır
 - Kolorektal adenomalarda COX-2 % 80-90 ↑
- COX-2 selektif NSAİD' ler kemoprotektif ajanlardır.
- Asıl mekanizma bilinmiyor.
 - Belki antianjiogenik etki söz konusudur?
 - Belki “Nükleer transkripsiyon faktörü” rol oynamaktadır ? (Dobois N.R.)

If You're Over 50

A Colonoscopy Could Save Your Life

It is a common misconception that colon cancer is a disease that primarily strikes men.

In 2013
52,857 people in the United States died of colorectal cancer.

26,933 Men 25,924 Women

1 in 20 Men & Women
In the US will be diagnosed with cancer of the colon or rectum.

Nearly 25% of 50 year olds develop polyps.
And 5% of these are cancerous.

2nd Leading Cause of Cancer Deaths
Colorectal cancer is the 2nd leading cause of cancer-related death.

1 Silent Killer
Colon cancer is a silent killer. Usually there are no symptoms to rely on, and when there are symptoms, the cancer may be at an advanced stage.

2 Men & Women
Colon cancer affects both men and women. In fact, approximately 26,000 women die every year from colon cancer.

3 Prevention
Colonoscopy screening prevents approximately one-third of the deaths due to colorectal cancer on left side of the colon.

If everyone aged 50 years or older had regular screening tests,
at least 60% of all colon cancer deaths could be avoided.

Please schedule an appointment for you, or your loved one.
812-405-1523 x4300

IGH

The physicians of Indianapolis Gastroenterology and Hepatology (IGH) consistently perform well above the national average for a successful colonoscopy and for the removal of polyps. They use state-of-the-art methods to ensure that their patients receive accurate screenings. Committed to