Mide Kanseri

Dr.Ömer ŞENTÜRK

Anahat

- Epidemiyoloji
- Klinik bulgular
- Tanı
- Evreleme
- Tedavi
- Tarama

Anahat

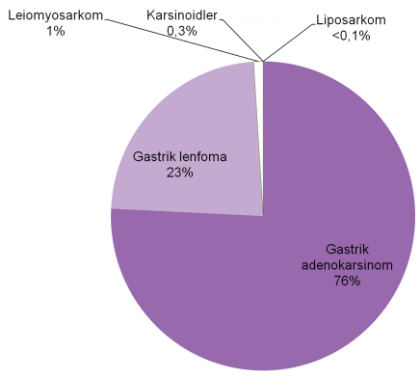
- Epidemiyoloji
- Klinik bulgular
- Tanı
- Evreleme
- Tedavi
- Tarama

Mide Kanseri: Epidemiyoloji

- ✓ 1980'e kadar kanserden ölümler için ilk sırada
- ✓ 1996'dan itibaren kanserden ölümler için ikinci sırada
- ✓ Her yıl 628.000 ölüm
- ✓ Özellikle Uzakdoğu olmak üzere belirgin coğrafi değişkenlik

Mide Kanseri: Epidemiyoloji

- ✓ Dünya üzerinde kanserden ölümler içinde **en sık** rastlananlardan
- ✓ Sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda sık
- ✓ Metastatik potansiyellerine göre **benign** veya **malign**



Mide Kanseri: Tipleri

Epidemiyolojik ve prognostik özelliklerine göre;

Diffüz tip
- Kötü diferansiye
- Daha çok gençlerde
- Daha kötü prognoz
- İntersellüler adhezyonlar yok

Intestinal tip
- Çevresel faktörlerle ilgisi daha çok
- Morfolojik olarak intestinal adenokarsinomlara benzer
- Sıklığı gittikçe artıyor

Mide Kanseri: Tipleri

Epidemiyolojik ve prognostik özelliklerine göre;

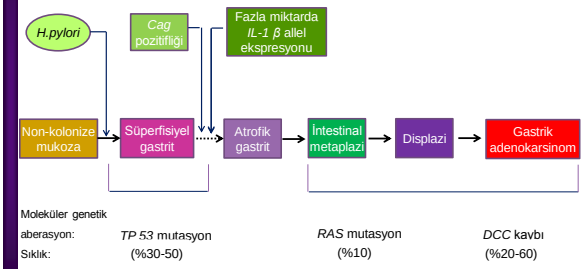
Diffüz tip
- Kötü diferansiye
- Daha çok gençlerde
- Daha kötü prognoz
- İntersellüler adhezyonlar yok

İntestinal tip
- Çevresel faktörlerle ilgisi daha çok
- Morfolojik olarak intestinal adenokarsinomlara benzer
- Sıklığı gittikçe artıyor

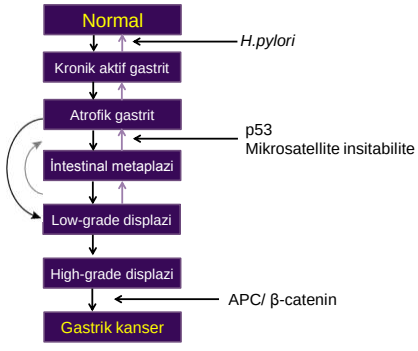
Mide Kanseri: Etiyoloji

- ✓ Prekanseröz lezyonlar → Kanser
- ✓ Yüksek grade displazi öncesine kadar olan bütün basamaklar ***potansiyel geri dönüşlü***

Mide Kanseri: Spektrum



Mide Kanseri: Spektrum



Mide Kanseri: Etiyoloji

- ✓ **p53 mutasyonu** gastrik displazi ve intestinal metaplazi
- ✓ p53 mutasyonu kanserin erken evrelerinde patogenetik bir rol mü oynuyor?
- ✓ VEGF→ Tm'lerde neovaskülarizasyonunda önemli role sahip

Mide Kanseri : Risk Faktörleri
Çevresel Faktörler / Aile Hikayesi

Birinci derece yakınlarında gastrik kanser öyküsü olanlarda:

- ✓ x 2-3 kat artmış risk
- ✓ Diffüz tip ve daha genç yaş
- ✓ Hastaların çoğunda *H.pylori* enfeksiyonuna bağlı atrofik gastrit zemini (%5-34)
- ✓ Konakların enfeksiyona benzer yanıtlarıyla ilgili

Mide Kanseri : Risk Faktörleri
Çevresel Faktörler / Aile Hikayesi

FAP'lı hastalar:

- ✓ %35 -100 gastrik adenom
- ✓ Genel popülasyona göre 10 kat artmış gastrik kanser riski (→ etkilenmiş kişilere her 3 – 5 yılda bir endoskopi !)

Mide Kanseri : Risk Faktörleri
Çevresel Faktörler / Aile Hikayesi

HNPCC'lı hastalar:

- ✓ Ortalama %11'inde kanser gelişme riski
- ✓ Daha çok intestinal tip
- ✓ Ortalama görülme yaşı 56, beş yıllık sürvi %15

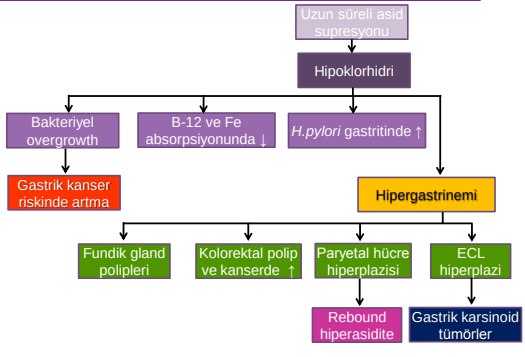
Mide Kanseri : Risk Faktörleri
Çevresel Faktörler / Diyet

- ✓ Tuzlu, salamura edilmiş (konserve), koruyucu bulunduran yiyecekler; artmış nitrat alımıyla ilgili artmış kanser riski
- ✓ N – nitrozo bileşiklerinin artışı ile insan gastrik kanseri arasındaki bağlantı ?
- ✓ Diyetteki tuz → *H.pylori* enfeksiyonu başlatma → atrofik gastrit
- ✓ Aşırı yağlı beslenme
- ✓ Taze meyve sebze tüketimi →antioksidanlarda↑
- ✓ Vitamin-C

Mide Kanseri : Risk Faktörleri
Çevresel Faktörler / Sigara ve Diğerleri

- ✓ Sigara
  - ✓ erken başlama
  - ✓ uzun süreli kullanım
  - ✓ fazla miktarda alma
- ✓ Alkol alımı
  - ✓ kanser gelişimi için bağımsız bir risk faktör mü ?
- ✓ A kan grubu
- ✓ Pernisiyöz anemi
- ✓ Düzenli aspirin alımı → COX-2 inhibisyonu↑ → azalmış gastrik kanser gelişim riski

Mide Kanseri : Risk Faktörleri
Çevresel Faktörler



Mide Kanseri : Premalign Durumlar

- ✓ Kronik atrofik gastrit
- ✓ İntestinal metaplazi
- ✓ Gastrik displazi
- ✓ Gastrik polipler
- ✓ Postgastrektomi
- ✓ Menetrier hastalığı
- ✓ Gastrik ülser

Midenin Malign Neoplazmları

Primer
Adenokanser (%94)
Lenfoma (%4)
Malignant GIST (%1)

Hematojen yayılım
Meme
Malign melanoma

Direkt yayılım
Pankreas; karaciğer; kolon; over

Anahat

- Epidemiyoloji
- Klinik bulgular
- Tanı
- Evreleme
- Tedavi
- Tarama

Mide Kanseri : Klinik Bulgular

- ✓ EGK'ler %80 bulgu vermezler
- ✓ Tanı anında (ileri gastrik kanser);
  - ✓ Kilo kaybı
  - ✓ Karın ağrısı
  - ✓ Bulantı, kusma, anoreksi, disfaji, erken doyma ve ülser benzeri semptomlar
  - ✓ Disfaji; proksimal gastrik tümörlerde daha fazla
  - ✓ Akut ve kronik GİS kanama
  - ✓ Occult GİS kanama; sık
  - ✓ Psödoakalazya; Auerbach pleksusu tutulursa
  - ✓ Kolonik obstruksiyon; kanser kolon duvarına yayılırsa

Tanı anında

Semptom	Oran (%)
Kilo kaybı	62
Karın ağrısı	52
Bulantı	34
Yutma zorluğu	26
Melena	20
Erken doyma	18
Ülser tipi ağrı	17

Mide Kanseri : Klinik Bulgular

- ✓ Fizik muayene → Normal
- ✓ Epigastrik kitle (nadir değil)
- ✓ Hepatomegali
- ✓ Asit
- ✓ Alt ekstremite ödemi
- ✓ Kanser lenfatiklerle yayılırsa;
  - ✓ Sol supraklaviküler node (Virchow's)
  - ✓ Periumblikal node (Sister Mary Joseph)
  - ✓ Sol aksiller nod (Irish)
  - ✓ Büyümüş overler (Krukenberg tümörü)

Anahat

- Epidemiyoloji
- Klinik bulgular
- Tanı
- Evreleme
- Tedavi
- Tarama

Mide Kanseri : Tanı

Gastroskopi

- ✓ Altın standart
- ✓ Tek biyopsi→ duyarlılığı ~%70
- ✓ Yedi biyopsinin duyarlılığı >%98
- ✓ Fırça sitolojisi tek biyopsinin duyarlılığını artırır

Mide Kanseri : Tanı

Baryumlu grafiler

- ✓ Olguların %50'sinde yalancı negatif
- ✓ Erken olgularda duyarlılığı %14
- ✓ Linitis plasticada endoskopiden daha faydalı olabilir

Mide Kanseri : Linitis plastica

- ✓ Diffüz tip gastrik kanser
- ✓ Tümör sıklıkla submukoza ve müskülaris propriayı infiltre etmiştir
- ✓ Yüzeyel biyopsiler yalancı negatiftir, derin biyopsi gerekir

Anahat

- Epidemiyoloji
- Klinik bulgular
- Tanı
- Evreleme
- Tedavi
- Tarama

Mide Kanseri : Evreleme

- ✓ İki sistem mevcut
  - ✓ Japon sınıflaması
  - ✓ Batı ülkelerinde kullanılan
- ✓ Gastroözofageal bileşkede 5cm içerisinde gastrik kardiyadaki tümörler
  - ✓ Özofageal sınıflama

Mide Kanseri : Evreleme

- ✓ T evre
  - ✓ Tümörün derinliğine olan invazyonunu gösterir (lezyonun büyüklüğünü değil)
- ✓ Nodal evre (N evre)
  - ✓ Pozitif LN
- ✓ Uzak yayılım (metastaz) (M evre)

Mide Kanseri : Evreleme (TNM)

Tis	İntraepitelyal tümör
T1	Tümör LP veya submukozayı invaze etmiş
T2	Tümör müskülaris propria veya subserozayı invaze etmiş
T3	Tümör komşu yapılara geçmeksizin serozayı invaze etmiş
T4	Tümör komşu yapıları invaze etmiş

Mide Kanseri : Evreleme (TNM)

N0	Herhangi bir bölgesel LN metastazı yok
N1	1 ile 6 bölgesel LN metastazı var
N2	7 ile 15 bölgesel LN metastazı var
N3	>15 LN metastazı var

Mide Kanseri : Evreleme (TNM)

M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Mide Kanseri : Evreleme

- ✓ Biyopsi
- ✓ Görüntüleme
  - ✓ CT→metastaz (M evresi)
    - ✓ Laparotomi esnasında CT'de negatif olan olguların %20-30'unda hastalık saptanır
    - ✓ T evresi için doğruluğu %50-70EUS ile karşılaştırıldığında N evresini göstermede daha az değerli
  - ✓ EUS
    - ✓ T evresini değerlendirmede CT'den daha değerli
    - ✓ N evresini %65-90 doğrulukta ortaya koyar

Mide Kanseri : Preop. evreleme
Endoskopik Ultrasonografi

- ✓ İnvazyon derinliğini göstermede (T, evre)
- ✓ Perigastrik ve çölyak LAP'lerin değerlendirilmesi
- ✓ Submukozal lezyonlardan biyopsi almak için kullanışlı (skiröz karsinom ve gastrik lenfoma gibi)

Mide Kanseri : Preop. evreleme
Bilgisayarlı Tomografi

- ✓ Daha çok EUS tamamlayıcı, uzak metastazları belirlemede yardımcı

Mide Kanseri : Evreleme

PET

- ✓ Uzak metastazları göstermede CT'den daha duyarlı
- ✓ LN'nı göstermede de faydalı
- ✓ Negatif PET faydalı değil (hatta metabolik aktivitesi düşük olan çok büyük tümörlerde de yalancı negatif olabilir)

Mide Kanseri : Evreleme

Serolojik belirteçler

- ✓ CEA, CA-125, CA 19-9, CA-72-4 artmış olabilir, ancak hem duyarlılık ve hem de özgüllükleri düşüktür
- ✓ **Hiç biri tanısal değildir**
- ✓ Preop.yükseklikleri genellikle kötü prognozu yansıtır
- ✓ Bununla beraber cerrahi tedaviyi dışlayabilecek herhangi bir serolojik test yoktur

Anahat

- Epidemiyoloji
- Klinik bulgular
- Tanı
- Evreleme
- Tedavi
- Tarama

Mide Kanseri : Tedavi
Endoskopik Mukozal Rezeksiyon

- Mukozaya sınırlı ve lenf nodu tutulumu olmayanlar
- Lezyon eleve değil ve < 2 cm ve eleve fakat < 1 cm ise, ülser skarı yoksa
- Multiple gastrik kanser veya simultan abdominal kanser bulgusu yoksa
- Kanser tipi intestinal tip ise

Mide Kanseri : Tedavi

- Locoregional **(stage I-III)** hastalık
  - Potansiyel kürable
  - Multidispliner değerlendirme, cerrahi tedavi
- İleri evre **(stage IV)** hastalık
  - Palyatif tedavi
  - Sistemik tedavi ile daha uzun yaşam ve yaşam kalitesinin artırılması

Mide Kanseri : Tedavi

- ✓ Cerrahi tedavi tek küratif tedavi yöntemi
- ✓ Cerrahi aynı zamanda palyatif amaçla da kullanılabilir (semptomları düzeltmek için)
- ✓ Bazı hastalarda cerrahi, tanı koyma ve evreleme amaçlı yapılır

- ✓ Linitis plastika,
- ✓ Metastatik kitle ,
- ✓ Retroperitoneal invazyon,
- ✓ Peritoneal karsinomatoz
- ✓ Komorbid hastalık

CERRAHİ ?

Mide Kanseri : Tedavi
Kemoterapi

- ✓ 5 – FU ile tedaviye cevap ~% 20
- ✓ Mitomisin, sisplatin, doksorubisin, irinotekan ve metotreksatla ~ % 30
- ✓ En ümit verici tedavi, kemoterapiyle cerrahinin kombine edilmesi

Mide Kanseri : Tedavi
Kemoterapi

- ✓ İleri, peritoneal yayılımı olan gastrik kanserde bir diğer yöntem intraoperatif hipertermik peritoneal kemoterapi

(43.5°C' a ısıtılarak uygulanan kemoterapi)→ % 26 – 41 beş yıllık sürvi

Mide Kanseri : Tedavi
Radyoterapi

- ✓ Tek başına etkili değil, mide radyorezistan
- ✓ Radyoduyarlılaştırma işleminden sonra (Paklitaksel ile olduğu gibi) cevap yüzdeleri öncesine göre artıyor

Mide Kanseri : Prognoz

- ✓ 5 yıllık sürvi
  - ✓ bayanlarda %25
  - ✓ erkeklerde %18
- ✓ Tedavisiz ortalama yaşam
  - ✓ ileri hastalıkta karaciğer metastazı varsa 4–6 ay
  - ✓ peritoneal tutulum varsa 4 – 6 hafta

Anahat

- Epidemiyoloji
- Klinik bulgular
- Tanı
- Evreleme
- Tedavi
- Tarama

Mide Kanseri : Tarama

- Yüksek sıklıkta görülen yerlerde tarama programları var (Japonya, Venezuella, Şili)
  - Çoğu yerde baryumlu grafiler kullanılıyorbazen serum pepsinojen tayini yol gösterici olarak (endoskopi gerekliliği açısından) yapılıyor
  - H.pylori: duyarlılık %88, özgüllük %41 (Japonya)
  - Japonyada tarama gruplarında 5 yıllık sürvi %74-80, taranmayan grupta %46-56
- ABD gibi Batı ülkelerinde kısmen daha az sıklıkta görüldüğü için tarama maliyet etkin değil (<10/100 000)
  - Bir tane gastrik kansere bağlı ölümü önlemek için 247.600 dolar harcama gerekir

Mide Kanseri : Gastrik Ülser (Tarama)

- Gastrik kanserli olguların yaklaşık %25'i gastrik ülser öyküsü verir
- AGA önerisi;
  - Gastrik ülserli olguları 8-12 hafta sonra endoskopik olarak yeniden değerlendir, iyileşmeyi gözlemle
  - İyileşmeyen ülserlerden tekrarlayan biyopsiler al
- Tekrar tekrar yapılan endoskopiler maliyet etkin mi? Bununla beraber küçük lezyonlar (kürable) takip edilmeyen olgularda gözden kaçabilirler