Özofagus Kanseri

Dr.Ömer ŞENTÜRK

Anahat

- Olgu sunumu
- Epidemiyoloji
- Klinik bulgular
- Tanı
- Evreleme
- Tedavi
- Korunma

Anahat

- *Olgu sunumu*
- Epidemiyoloji
- Klinik bulgular
- Tanı
- Evreleme
- Tedavi
- Korunma

Olgu Sunumu

- 47 yaşında erkek hasta; midede yanma, ekşime, bulantı, kusma, geğirme hissi ve epigastrik rahatsızlık hissi..
- Progresif olarak katı gıdaları yemede güçlük
- İki defa olan kanlı kusma öyküsü

Olgu Sunumu

- Yirmi yıldan beri GÖR tanısı
- On yıl önce "Hiatal Herni" nedeniyle "Nissen Fundoplikasyon" operasyonu
- Devam eden aralıklı olan göğüste yanma ve hazımsızlık şikayetleri
- DM, HT, KKH veya kanser öyküsü yok

Olgu Sunumu

- 5 ayda ~ 14 kg zayıflama
- GİS semptomları;
  - hematemez,
  - disfaji,
  - kilo kaybı ve
  - gaz çıkarma hissi

Olgu Sunumu: Fizik Muayene

- Epigastrik bölgede ağrı nedeniyle huzursuz, kaşektik görünüm…
- Vital bulguları stabil
- Kardiyak ve solunum sistem mua. → N
- Karın serbest, organomegali yok
- Epigastrik bölge palpasyonla ağrılı

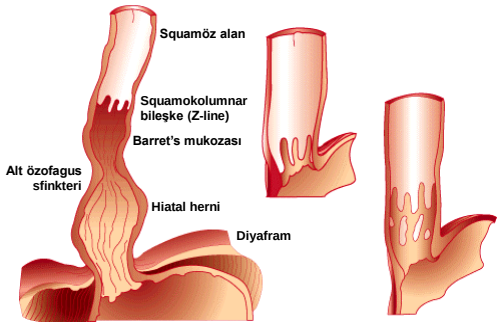
Endoskopi

- Distal özefagusta Barrett mukoza
- GÖB'de Mallory-Weiss yırtığına bağlı aktif kanamalı büyük ülsere alan
- Gastrik mukozada patoloji yok

Barrett Özofagus

- Distal özefagusta normalde olması gereken squamöz epitelin yerini anormal kolumnar epitelin alması
- Kronik özefageal reflünün en şiddetli histopatolojik sonucu ve
- Özefagusta adenokarsinom gelişimine predispozan

Anatomik Yapı: Barrett



Klinik Özellikler: Barrett

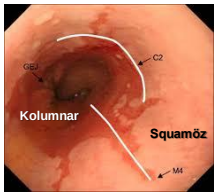
- Orta ve 55 yaş üstü kişiler
  (endoskopik çalışmaların sonucu)
- Konjenital bir bozukluk değil
  (edinsel bir patoloji)

Semptomlar: Barrett

- Barrett's özefagustaki kolumnar metaplazi hiçbir semptoma yol açmaz
- Hastalar genelde GÖR'e bağlı göğüste yanma hissi, regürjitasyon ve disfaji gibi semptomlarla başvurur

Tanı Güçlükleri: Barrett

- Anatomistler, radyolojistler ve endoskopistler tarafından GÖB epitelinin farklı değerlendirilebilmesi (bakan kişi tarafından)
- Hiatal herni varlığı
- Kolumnar epitel ⇒ Kırmızı, kadifemsi
- Squamöz epitel ⇒ Açık parlak renkli, düz



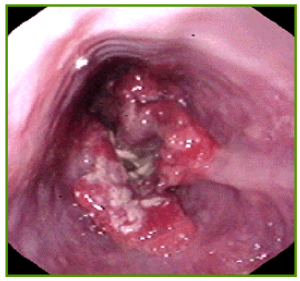
Hastanın Durumu

- Mallory-Weiss nedenli kanama durduruldu
- Hastaneye yatış & tedavi
- 48 saat sonra biyopsi için tekrar endoskopi

2.Endoskopi

- GÖB'de mantar şeklinde malign görünümlü kitle
- Üstten 30.cm'den başlayıp, kitlenin sınırı olan 35.cm'e kadar Barrett's mukoza varlığı
- Biyopsi

2.Endoskopi



Distal özofagusta ülsere malign özofageal lezyon

Patoloji

"Az Differansiye Adenokarsinom"

Özofagus Kanseri

- %95'den fazla squamöz cell Ca & Adeno Ca
- 20.yüzyılda kanserlerin büyük çoğunluğu SCC
- 1960'larda %90
- Son iki dekadda iki patoloji ~ eşit sıklıkta

Anahat

- Olgu sunumu
- *Epidemiyoloji*
- Klinik bulgular
- Tanı
- Evreleme
- Tedavi
- Korunma

Epidemiyoloji

	Squamöz hücreli	Adenokarsinom
Yeni olgu/yıl	6000	6000
E / K	3:1	7:1
Beyaz / Siyah	6:1	1:4
Lokalizasyon	Orta özofagus	Distal özofagus
Majör risk faktörü	Sigara, alkol	Barrett's özofagus

En sık görülen 8.kanser

Kansere bağlı ölümlerde 6.sırada

Risk Faktörleri: Adenokarsinom

- Barrett's özofagus, GÖRH & hiatal herni
- Obezite (3-4 kat artmış risk)
- Sigara (2-3 kat artmış risk)
- Özofagusa artmış asid maruziyeti (Z-Ellison sendr. gibi)

Risk Faktörleri: Adenokarsinom

- Barrett's özofagus, GÖRH & hiatal herni
- Obezite (3-4 kat artmış risk)
- Sigara (2-3 kat artmış risk)
- Özofagusa artmış asid maruziyeti (Z-Ellison sendr. gibi)
- *Helicobacter pylori* infeksiyonu (?)

Risk Faktörleri: Adenokarsinom

- Barrett's özofagus, GÖRH & hiatal herni
- Obezite (3-4 kat artmış risk)
- Sigara (2-3 kat artmış risk)
- Özofagusa artmış asid maruziyeti (Z-Ellison sendr. gibi)
- *Helicobacter pylori* infeksiyonu *(koruyucu?)*

Helicobacter pylori

- Hp sıklığında azalma → Özefageal adeno Ca.↑
- Hp infeksiyonu özefagusu GÖR'den ve onun komplikasyonlarından koruyor ?
- Hp enfeksiyonu →Pangastrit ve gastrik asit sekresyonunda ↓
- Duedoneal ülserleri antibiyotikle başarıyla tedavi edilen hastalarda reflü özefajit (tedaviye edilmeyenlere göre) iki kat fazla

Risk Faktörleri: Squamöz h.kanser

- Sigara ve alkol (%80-90)
- Düşük sosyoekonomik durum
- Diyete ait faktörler
  - N-nitros bileşikleri
  - Salamura sebzeler
  - Toksin üreten mantarlar
  - Çok sıcak yiyecek ve içecekler (çay gibi)
- Altta yatan özofagus hastalıkları
  (akalazya, kostik striktür, Tylosis, HPV serotip 16)
- Genetik anormallikler
  - p53 mutasyonu, 3p ve 9q allel, cyclin D1, EGFR kaybı

Epidemiyoloji

- Dünyada en yaygın olarak SCC görülür
- ABD'de giderek GÖRH ve Barrett sıklığındaki artışa bağlı olarak adenokanser olguların neredeyse %50'sinden sorumlu
- **SCC** sıklıkla özofagusun **1/3 orta** kısmında ortaya çıkar **(üst : orta : alt = 15 : 50 : 35)**
- **Adenokanser** ise en sık olarak **alt 1/3** kısımda görülür (olguların %65)

Epidemiyoloji

- Özofagus kanseri, kanser ölümleri arasında 7.sırada
- Tüm malignitelerin %1'ini, GİS malignitelerin ise %6'sını oluşturur
- Çin, İran, Güney Afrika, Hindistan ve Rusya'da daha sık
- Yaşla birlikte sıklığı artar, 6-7.dekatta pik yapar
- E/K = 3.5/1

Anahat

- Olgu sunumu
- Epidemiyoloji
- *Klinik bulgular*
- Tanı
- Evreleme
- Tedavi
- Korunma

Klinik bulgular

- Sık görülenler;
  - **Disfaji** (>%90),
  - **Odinofaji** (<%50),
  - **İştahsızlık** (%50),
  - **Kilo kaybı** (%40-70)(kötü prognozu gösterir) ve
  - **Kusma**
- Semptomlar sıklıkla tanıdan 3-4 ay önce başlar

Klinik bulgular

Komplikasyonlar:

- Kaşeksi, malnütrisyon, dehidratasyon, anemi
- Aspirasyon pnömonisi
- Uzak metastazlar
- Komşu organlara yayılım
  - Rekürren larengeal sinir-ses kısıklığı
  - Trakea-stridor, öksürük, siyanoz
  - Plevral kaviteye perforasyon-ampiyem
  - Çölyak pleksus tutulumu-sırt ağrısı

Anahat

- Olgu sunumu
- Epidemiyoloji
- Klinik bulgular
- *Tanı*
- Evreleme
- Tedavi
- Korunma

Tanı

- **Öykü**
- **Fizik Muayene**
- **Labaratuvar** (Anemi, hipoalbüminemi, PTT uzama, metastaz varsa KCFT'de yükselme)
- **Serolojik marker-** mide Ca'da CA 72-4, pankreas Ca'da Ca 19-9, kolon Ca CEA, HCC'de AFP, özofagus için spesifik bir marker yoktur

Tanı

- Biyopsi ve Sitoloji:
  Prognoz ve tedavi planı için gerekli
- Özofagus Baryumlu grafisi
  Non invaziv, ucuz, komplikasyon (-), motilite hakkında bilgi verebilir, tanı değeri %33
- Endoskopi:
  Tanı değeri %98-100, kromoendoskopi ile erken tanı yapılabilir
- Endosonografi

Tanı Yöntemleri

- Endoskopi
- Erken evre kanser yüzeyel bir plak veya ülserasyon olarak görülebilir
- İlerlemiş lezyonlar; ülsere bir kitlenin striktürü; sirkümferensiyal bir kitle veya büyük ülserasyonlar olarak görülebilir

İnvivo Boyama
(Kromoendoskopi)

- Normalde Lugol iyodu squamöz mukozadaki glikojen komponentlerle reaksiyona girerek yeşilimsi kahverengi bir renk meydana getirirken; neoplastik dokular glikojenden yoksundur ve boyanmadan kalır

Biyopsi

- %90'dan fazla oranda tanıyı doğrular
- Gastrik ve özefagus kanser tanısı konan 47 serilik bir çalışmada doğru tanıya;
  - Tek biyopsi ⇒ %93
  - Dört biyopsi ⇒ %95
  - Yedi biyopsi ⇒ %98 oranında ulaşıldı

Biyopsi

- Yedi biyopsilik seriye fırça sitolojisi eklendiğinde oran %100'e çıkmakta
- Endoskopik olarak benign düşünülen lezyonların %17'si malign karakterde

Ayırıcı Tanı

- ✓ Peptik özofajite bağlı striktür
- ✓ Korozif madde alımı
- ✓ Diğer malign hastalıklar
- ✓ Akalazya
- ✓ Özofagusun motor fonksiyon bozuklukları
- ✓ Özofagus varisleri

Anahat

- Olgu sunumu
- Epidemiyoloji
- Klinik bulgular
- Tanı
- *Evreleme*
- Tedavi
- Korunma

Evreleme

Tümörün evrelemesi

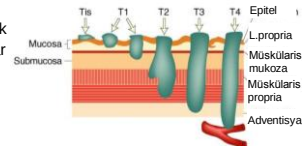
T1s:Karsinoma insitu
T1:Tümör lamina propria veya submukozada
T2:Tümör muscularis propria tabakasında
T3:Tümör adventisya tabakasında
T4:Tümör komşu yapıları invaze etmiş

Lenfatik sisteme yayılım evrelemesi

N1:Bölgesel lenf nodu tutulumu yok
N2:Bölgesel lenf nodu tutulumu var

Metastaz

M1:Tespit edilen metastaz yok
M2:Tespit edilen metastaz var



Anahat

- Olgu sunumu
- Epidemiyoloji
- Klinik bulgular
- Tanı
- Evreleme
- *Tedavi*
- Korunma

Tedavi: Tedavi seçeneği

- Hastalığın lokalizasyonuna
- Hastalığın yaygınlığına
- Komorbid durumlara
- Hastanın tercihine

Tedavi

- Endoskopik mukozal rezeksiyon (ESD) (erken evre)
- Cerrahi
- Radyoterapi
- Kemoterapi
- Lazer Terapi
- Fotodinamik terapi

Tedavi

Stage	TNM	Tedavi
0	Tis N0 M0	Cerrahi
I	T1 N0 M0	Cerrahi
II A	T2 N0 M0 T3 N0 M0	Cerrahi
II B	T1 N1 M0 T2 N1 M0	Cerrahi +/- preop.kemorad
III	T3 N1 MO T4	Cerrahi +/- preop.kemorad Palyasyon (kemo, rad, stent)
IV	M1	Palyasyon (kemo, rad, stent)

Tedavi: Cerrahi

- Cerrahi için ön koşul
  - Hastalık krikofarengeusun 5cm uzağında olmalı
- Cerrahi endikasyonlar
  - Tümör <5cm
- Tek başına cerrahinin 5 yıllık sürvisi %20-25
- Tek başına kullanıldığında lokal yetersizlik %19-57
- Cerrahi morbidite/mortalite cerrahın deneyimine bağlı

Tedavi: Cerrahi tipleri

- Transhiatal özofajektomi
- Sağ torakotomi (Ivor-Lewis işlemi)
- Sol torakotomi
- Radikal (en block) rezeksiyon

Tedavi: Kemoterapi

- Kemoterapinin tek başına sürviyi düzelttiği veya palyasyon sağladığı gösterilememiştir
- Kısmi cevap (uzun süreli olmayan remisyon) kuraldır
- Endikasyon;
  - Lokal ilerlemiş kanserlerde radiasyon ile kombine edilir
  - Evre IV hastalıkta tek başına tedavi seçeneği olarak uygulanır
  - Occult metastatik hastalık kontrolü ve rezektabilite oranını düzeltmek için preop.kombinasyon kemoterapisi uygulanır

Tedavi: Kemoterapi

- Cisplatin + 5-FU veya docetaxel kombinasyonu sıklıkla uygulanır

Rejimler

- Paclitaxel + carboplatin
- Cisplatin + 5-FU veya capecitabine
- Oxaliplatin + 5-FU veya capecitabine
- Paclitaxel veya docetaxel + cisplatin
- Carboplatin + 5-FU
- Irinotecan + cisplatin
- Oxaliplatin, docetaxel + capecitabine
- Epirubicin, cisplatin + 5-FU (sadece adenokanser için)

Tedavi: Radioterapi

- Küratif
  - Radikal RT
  - Pre-op RT
  - Post-op RT
  - Kemo-radyoterapi
- Palyatif
- EBRT
- Brakioterapi

Anahat

- Olgu sunumu
- Epidemiyoloji
- Klinik bulgular
- Tanı
- Evreleme
- Tedavi
- *Korunma*

Korunma

- Sigara ve alkolün kesilmesi
- Yüksek miktarda taze sebze ve meyve tüketilmesi (Vitamin C ve Karoteonidler)
- Çok sıcak veya çok soğuk yemekten kaçınılması
- Aspirin veya NSAİİ kullanımı