

**6. ULUSAL CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ**  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHI

**Özefagus Tümörleri;**  
**Rehberler eşliğinde moleküler/patolojik/anatomik tanımlar, Sınıflama, Nasıl evreleyelim? Evreleme de son durum..**

**Atıl Çakmak**

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı*

**Özefagus Tümörleri**

- Dünya çapında;
  - Görülme sıklığında en yaygın yedinci
  - Ölüm nedeni olarak altıncı sıradadır.
- İnsidans oranları bölgesel değişmektedir; Adeno kanser - SCC
- "*özofagus kanseri kuşağı*": Kuzey İran'dan Orta Asya cumhuriyetlerine ve Kuzey-Orta Çin

**Sınıflandırma - Son Güncellemeler**

- ❖ Dünya Sağlık Örgütü (WHO): 2018 yılında sindirim sistemi sınıflamasının 5. baskısında özofagus tümörlerinin sınıflandırmasını (4. baskı 2010 yılında)
- ❖ Özofagusun *epitelial ve non-epitelial tümörleri* ikiye ayrılmıştır.
- ❖ Özofagusun epitelial tümörleri:
  - Benign,
  - Displazi
  - Malign gruplar olarak sınıflandırılır.

**Benign Epitelial Tümör**

- ◆ *Skuamöz Hücreli Papillom*
  - ❖ İlk olarak mevcut WHO sindirim sistemi tümörleri sınıflandırmasında ayrı bir bölüm
  - ❖ En sık görülen benign epitelial tümördür
  - ❖ Prevalansı %0.01 ile %0.45
  - ❖ Alt özofagusta
  - ❖ Etiyoloji: kronik mukozal tahriş , insan papilloma virüsü (HPV)
  - ❖ Malign dönüşüm beklenmez

**Preinvaziv Lezyonlar - Displazi**

- ◆ *Barrett displazisi:*
  - ❖ İntestinal metaplazi (kolumnar epitel) tipindedir
  - ❖ Yüksek dereceli ve *düşük dereceli*
    - özofagus adenokarsinomuna ilerlemenin yıllık insidans oranı %0.5

**Preinvaziv Lezyonlar - Displazi**

- ◆ *Skuamöz Displazi*
  - ❖ Skuamöz displazi, *skuamöz hücreli karsinomun* öncüsüdür
  - ❖ Etiyolojik ve epidemiyolojik özellikler, skuamöz hücreli karsinomunkini takip eder
  - ❖ düşük dereceli ve *yüksek dereceli displazi (karsinoma-in-situ)*
  - ❖ %5'inde özofagus skuamöz hücreli karsinom
  - ❖ EMR; tanı ve tedavide faydalı

**Malign Epitelyal Tümörler**

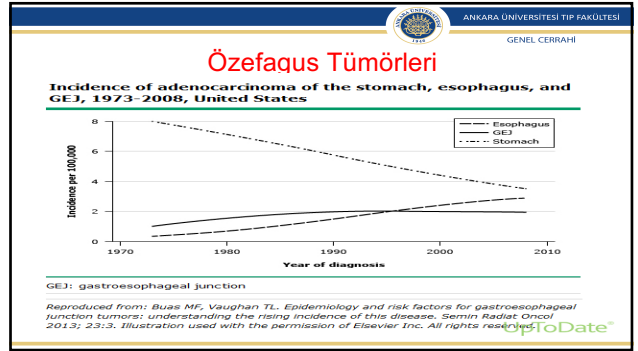
- ◆ Adenokanser
- ◆ Adenoid Kistik Karsinom
- ◆ Mukoepidermoid karsinoma ve Adenosquamoöz Karsinoma
- ◆ Squamoöz Hücreli Karsinom
- ◆ Undiferansiye Karsinoma
- ◆ Nöroendokrin Neoplazmlar

**Non-Epitelyal Tümörler**

- ◆ Hematolenfoid tümörler
- ◆ Mezenkimal tümörler
  - Leimyom: en sık benign
  - Granüler hücreli tümör
- ◆ Mukozal melanoma: en sık epitelyal olmayan malignite
- ◆ Metastatik Tümörleri:
  - ❖ meme kanseri, akciğer kanseri veya kutanöz melanom

**Özefagus Tümörleri**

- ◆ Özefagus kanserlerinin çoğunluğu;
  - skuamöz hücreli veya adenokarsinomlar (> %95)
- ◆ Skuamöz hücreli karsinom (SCC) insidansı azalmakla birlikte, adenokarsinom (AC) insidansı, artmaktadır.
- ◆ Anatomik yerleşime göre sınıflandırıldığında, artan insidansın çoğu özofago-gastrik bileşkedeki (EGJ) tümörleri ve mide kardiyasını içerir.
- ◆ SCC dünya çapında en yaygın histoloji



**Squamoöz Hücreli Kanser (SCC)**

- ◆ Asya; en sık
- ◆ En sık; orta özefagusta
- ◆ Demografi;
  - ❖ İnsidansı yüksek bölgelerde hastalığın cinsiyete özgüllüğü yoktur. Buna karşılık, SCC, düşük insidans bölgelerinde erkeklerde daha yaygındır.
- ◆ Düşük sosyoekonomik durum

**Squamoöz Hücreli Kanser: Etiyoloji**

- ◆ Genetik?
- ◆ Sigara – Alkol (Sinerjistik etki)
  - Diğer faktörler bölgesel değişebilirken, tüm dünyada ortak neden
- ◆ HPV; tip 16-18
- ◆ Diyet faktörleri;
  - Meyve ve sebzelere düşük diyet
  - N-nitrozo bileşikler içeren gıdalar; salamurlu gıdalar
- ◆ Yüksek sıcaklıklarda yiyecek ve içecek

**Squamaoz Hücreli Kansere: Etiyoloji**

- ◆ **Alttan yatan Özofagus Hastalığı**
  - ❖ **Kostik darlıklar**
  - kostik yemek borusu yaralanması öyküsü ile SCC tanısına kadar geçen ortalama süre, alımdan sonra 41 yıl
  - ❖ **Akalazya**
  - Tanıdan sonraki ilk 1 ila 24 yıl içinde SCC riski 16 kattan fazla artmıştır.
  - Akalazya tanısından ortalama 14 yıl sonra kanser tespit edilmiştir

**Adeno Kansere - Etiyoloji**

- ◆ **Batı toplumlarında en sık**
- ◆ **Distal özofagus / özofagogastrik bileşkede**
- ◆ **Etiyoloji;**
  - ❖ Gastroözofageal Reflü Hastalığı / Barrett Özofagus (>20 yıl)
  - ❖ Sigara: Bırakılsa bile risk azalmaz/SCC de azalır
  - ❖ Alkol: riski artırmıyor / SCC de artırır
  - ❖ Obezite ve metabolik sendrom

**AC - SCC**

- ◆ **Patobiyolojik Farklılıklar;**
  - ❖ AC; Beyaz ve erkeklerde sık, E/K: 6/1
  - ❖ SCC: Siyah ve Asyalılarda sık, E/K: 2.5/1
  - ❖ Alkol; AC için önemli bir risk faktörü değildir, hatta şarap tüketimi koruyucu bile olabilir
  - ❖ Obezite; AC ile ilişkilidir ancak SCC ile ilişkili değildir

**AC - SCC**

- ◆ **Klinik görünüm:**
  - ❖ SCC: orta özofagusta
  - ❖ AC: Distal özofagus ve Özofagogastrik bileşkede
- ◆ **Kemoterapiye yanıt vermedeki farklılıklar**
  - ❖ İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2'yi (HER2; örn., trastuzumab) ve vasküler endotelial büyüme faktörünü (VEGF; örn., ramucirumab) hedefleyen terapiler yalnızca adenokarsinomlara uygulanabilir

**Aynı Toprağın Farklı Ezgileri**

**Epidemiology of esophageal cancer in the United States, 2012**

	Squamous cell	Adenocarcinoma
Incidence rate, per 100,000 population	1.2	2.8
Male-to-female ratio	2.5:1	6.5:1
White-to-Black ratio	1:4	4:1
Most common locations	Middle esophagus	Distal esophagus
Major risk factors	Smoking, alcohol	Barrett's esophagus

Data from: Thrift AP. The epidemic of oesophageal carcinoma: Where are we now? Cancer Epidemiol 2016; 41:98.

**UpToDate®**

**Özofagus Kanseri - Evreleme**

- ◆ Değişik evredeki hastalar arasındaki keskin sağ kalım farkı, hastaların hemen teşhis edilmesini ve evreye özel tedaviye başlamayı çok önemli hale getirir.
- ◆ Başlangıç tedavisinin seçimi büyük ölçüde tanı anındaki klinik evreye bağlıdır
- ◆ Prognoz ve tedavi planlamasına rehberlik edecek evreleme sistemleri belirli aralıklarla güncellenmektedir

**Evreleme Sistemi**

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

- ◆ Özofagus kanseri için en son kullanılan evreleme, Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC)/Uluslararası Kanser Kontrol Birliği' in(UICC) 2018 yılında yayınladığı TNM sisteminin *sekizinci baskısıdır*.

**Evreleme**

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

- ◆ Özofagus kanserinde evre gruplaması; gastrointestinal sistemin diğer bölümlerindeki kanserlerin evre gruplandırmasından farklı
- ◆ Farkı; Epidemiyoloji, patogenezi, yerleşim ve majör histolojik alt tiplerin sonuçlarındaki farklılıklar nedeniyle Adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom grubu olmak üzere iki kategoriye ayrılmıştır

**Son Evreleme Sistemi**

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

- ◆ Aşamalara göre güncellenen iki sınıflandırma,
  - ❖ Tanısal testlere dayalı olarak herhangi bir terapötik karar verilmeden önce uygulanan klinik sınıflandırma (cTNM)
  - ❖ Sadece tümör rezeksiyonu sonrası uygulanabilen patolojik sınıflandırma (pTNM)
- ◆ İlk defa bu baskıda sunulan;
  - ❖ neoadjuvan tedaviyi takiben cerrahi rezeksiyondan sonra uygulanabilen üçüncü bir sınıflama (ypTNM)

**Tümör - Lenf Nodu - Metastaz Evreleme Sistemi**

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

- ◆ *T kategorisi* birincil tümörü temsil eder ve alt kategoriler lokal invazyon derinliğini (T1-T4) tanımlar.
- ◆ Lenf nodu metastazı *N kategorisi* ile belirlenir ve alt kategoriler (N0-N3) metastatik bölgesel lenf nodlarının sayısını tanımlar.
- ◆ *M kategorisi* uzak metastatik hastalığı temsil eder ve yokluğunu (M0) veya varlığını (M1) tanımlayan alt kategorileri içerir.

**Özofagus Tümörü**

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

- ◆ Özofagus tümörleri;
  - ❖ servikal, torasik veya abdominal özofagusta ortaya çıkan ve EGJ'nin 2 cm içinde bir merkez üssüne sahip olan EGJ'yi içeren tüm özofagus tümörleri
- ◆ TNM için aynı kriterleri paylaşır

**ANATOMİ – Yeni Tanım**

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

**Anatomy of esophageal cancer primary site by ICD-O-3 topography codes**

Anatomic site	ICD-O-3	ICD-O-3	ICD-O-3	Anatomic boundaries	Typical esophageal cancer (T1)
Cervical	C15.1	C15.2	C15.3	Hyoid bone to sternal notch	1510-152
Thoracic	C15.1	C15.3	C15.4	Upper border of sternal notch to lower pulmonary vein	2010-129
		C15.3	C15.4	Lower border of sternal notch to lower pulmonary vein	2010-139
		C15.3	C15.5	Lower border of sternal notch to diaphragmatic level	2010-149
Abdominal	C15.1	C15.3	C15.5	Diaphragmatic level to umbilicus	4010-45
		C15.3	C15.6	Diaphragmatic level to umbilicus	4010-45
		C15.3	C15.7	Diaphragmatic level to umbilicus	4010-45

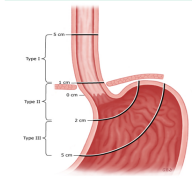
**ICC 8th edition regions of the esophagus**

ICD-O-3: International Classification of Diseases for Oncology, 3rd Edition.  
Copyright © 2000 by the American College of Radiology, Chicago, Illinois. The original source for the information is the AJCC Cancer Staging Manual, 6th Edition, published by Springer International Publishing, Cham, Switzerland, 2009.  
ICC 8th edition: International Classification of Diseases for Oncology, 8th Edition, published by Elsevier, Amsterdam, 2016.  
AJCC: American Joint Committee on Cancer, Inc.  
AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, published by Springer International Publishing, Cham, Switzerland, 2017.  
UptoDate

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

## ÖGJ Tümörleri

**Siewert classification esophagogastric junction tumor**



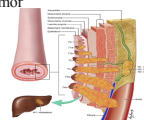
The Z line is the point at which the esophageal mucosa changes from stratified squamous to columnar epithelium, and is designated as 0 cm.  
Modified from: Sawert M, Holscher AH, Becker H, Ottensmeyer F, Ditschuneil H. (2004) Cancer: principles and practice of oncology (6th edition). Philadelphia: Elsevier, 2004, 28-33.

- ◆ Siewert III: artık tamamen mide kanseri, evrelemesi mide kanserine dahil
- ◆ Eskiden yukarı çıkarsa ösefagus kanseri gibi kabul ediliyordu

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

## (T) kategorileri

- ◆ Tx; Tümör değerlendirilemiyor
- ◆ T0; Primer tümör değerlendirilemiyor
- ◆ Tis ; yüksek dereceli displazi, epitele bazal membranda sınırlanmış malign hücreler
- ◆ T1: lamina propria, muskularis mukoza veya submukozaya invaze tümör
  - ◆ T1a; lamina propria, muskularis mukoza
  - ◆ T1b; submukozaya invaze tümör
- ◆ T2: muskularis propria
- ◆ T3: adventisyaya invaze
- ◆ T4: Bitişik yapılara invaze
  - ◆ T4a; plevra, perikard, azigos ven, diyafragma veya periton (rezeke edilebilir)
  - ◆ T4b; aort, vertebra veya hava yollarına invaze (rezeke edilemeyen)



ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

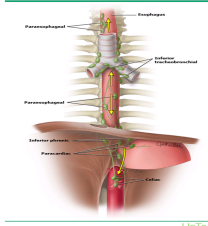
## Lenf Nodu (N) Evreleme

- ◆ N0 ile N3 arasında değişir ve bölgesel lenf nodu metastazlarının sayısı ile tanımlanır
- ◆ **Bölgesel Lenf Nodları:** Tümör lokalizasyonundan bağımsızdır
  - alt servikal periözofageal bölgedeki ekstratorasik lenf nodlarını, periözofageal intratorasik lenf nodlarını, bilateral paratrakeal ve subkarinal nodları, kruslara komşu diyafragmatik lenf nodlarını, parakardiyal lenf nodlarını ve üst abdominal lenf nodlarını (sol gastrik, ortak hepatic, dalak ve çölyak lenf düğümleri).
- ◆ Supraklaviküler lenf düğümleri (M1)
- ◆ Atlama (skip) metastazları, rezeke edilen tümörlerin %10 ila %20'sinde bulunur

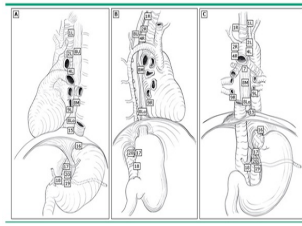
ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

## Bölgesel Lenf Nodları

**Lymphatic drainage of the esophagus**



**Regional lymph node stations for staging esophageal cancer**



ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

## Lenf Nodu (N) Kategorileri

- ◆ NX; bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor
- ◆ N0; bölgesel lenf nodu metastazı yok
- ◆ N1; 1-2 bölgesel lenf noduna metastaz var
- ◆ N2; 3-6 bölgesel lenf noduna metastaz var
- ◆ N3; 7 veya daha fazla bölgesel lenf noduna metastaz var

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

## Uzak Metastaz (M)

- ◆ M0: metastaz yok
- ◆ M1: uzak metastaz var
- ◆ Uzak metastazlar, hastaların %18-30'unda başvuru anında ortaya çıkar
- ◆ Rezektabiliteyi belirlemede önemli bir faktördür

ANKARA UNIVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

### Anatomik Olmayan Kategoriler

- ◆ Histolojik hücre tipini, *farklılaşma derecesini* (G)
- ◆ Primer tümörün *lokalisasyonu* (L) içerir.
- ◆ (G) ve (L) kategorileri *yalnızca pTNM* için kullanılır.

ANKARA UNIVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

### Anatomik Olmayan Kategoriler

#### ◆ Histolojik Hücre Tipi

- ◆ Histolojik derece (G), tümörün biyolojik aktivitesini yansıtır
  - ❖GX; derece değerlendirilemiyor
  - ❖(G1): iyi diferansiye
  - ❖(G2): orta derecede diferansiye
  - ❖(G3): kötü diferansiye, farklılaşmamış
- ◆ *Histolojik Derece (G), erken evre kanserli hastaların (pT1-2NOMO AC ve pT1-3NOMO SCC) sağkalmını etkiler.*

ANKARA UNIVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

### Anatomik Olmayan Kategoriler

#### ◆ Konum (L)

- ◆ Özofagoskopi
  - ❖LX: Lokalizasyon bilinmiyor
  - ❖Üst: Servikal Özofagus – Azigos ven alt sınırı
  - ❖Orta: Azigos ven alt sınırı – Inferior pulmoner ven alt sınırı
  - ❖Alt: Inferior pulmoner ven alt sınırı – mide 2 cm proksimal
- ◆ Primer tümörün (L) değeri, yalnızca evre IIA ve evre IIB hastalığı olan SCC hastalarında sonucu etkiler
- ◆ Üst – orta özofagus lokalizasyonlu tümörler, distal yerleşimlere göre daha kötü prognozludur

ANKARA UNIVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

### KLİNİK BULGULAR

- ◆ % 6 -10'u tanı anında asemptomatik
- ◆ *Disfaji*; en sık, lümen çapının yaklaşık yüzde 70'i kadar azalma olduğunda, Katı / sıvı
- ◆ Takılma hissi, Odinofaji (ağrılı yutma)
- ◆ Kilo kaybı
- ◆ Aspirasyon pnömonisi
- ◆ Ses kısıklığı (servikal)
- ◆ Trakea-bronşiyal fistül; öksürük
- ◆ Sistemik metastazlara bağlı semptomlar; beyin

ANKARA UNIVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

### Doğal Seyir


- ◆ Anamnez ve fizik muayeneye ek olarak endoskopi ve/veya *özofagoskopi* ile disfaji değerlendirilmelidir.

ANKARA UNIVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHI

### TANI


- ◆ Histolojik inceleme
  - Primer tümör
  - Metastaz
- ◆ Endoskopik biyopsi
  - Tek biyopsi – yüzde 93
  - Dört biyopsi – yüzde 95
  - Yedi biyopsi – yüzde 98

**Late, localized esophageal cancer**




UPSCOAR

**Malignant stricture of the esophagus**




UPSCOAR

**Circumferential advanced esophageal cancer**



UPSCOAR

**Extensive, advanced esophageal cancer with ulceration**



UPSCOAR

**TANI Sonrası**

- ◆ Özofagus kanseri tanısı konan hastanın ilk değerlendirmesi;
  - ❖ operatif risk
  - ❖ tümör evresinin belirlenmesine odaklanır.
- ◆ Komorbid durumlar, potansiyel olarak rezeke edilebilir bir tümörü olan bir hastanın ameliyat olmasını engelleyebilir.

**Klinik Evrelemede Kullanılan Yöntemler**

- ◆ Özofago-gastro-duodenoskopi
- ◆ Endoskopik ultrason (EUS)
- ◆ EUS–ince iğne aspirasyonu (İİAB)
- ◆ Göğüs, Karın ve Pelvisin Bilgisayarlı Tomografisi (BT)
- ◆ Florodeoksiglukoz (FDG) PET/BT
- ◆ MR
- ◆ Laparoskopi
- ◆ Laringoskopi
- ◆ Bronkoskopi
- ◆ Toroskopi

**Evreleme**

- ◆ Özofagus kanseri tanısı konulduktan sonra, tedavi öncesi evreleme;
  - ❖ hastalığın bölgesel boyutu için bir değerlendirme
  - ❖ uzak metastazlar için bir değerlendirme içerir
- Tek bir test yeterli değildir ve bu nedenle bu araştırmalar tamamlayıcıdır.
- Kullanım sırası değişkendir ve bulunabilirliğe, maliyete, zamanlamaya ve hasta ve hekim tercihinine bağlıdır.
- *İki farklı strateji vardır.*

**Klinik Evreleme Stratejileri**

- ◆ **Strateji 1;**
  - ❖ Hücre tipini, c(G), c(T) ve c(N) ve c(M)'yi belirlemek için tetkikleri aynı anda yapmak
  - ❖ Verimli, ancak maliyetlidir
- ◆ **Strateji 2;**
  - ❖ cM1 değerlendirmesi ile başlar ve M1 onaylanırsa başka test yapılmaz. cM0 kanserleri için klinik evreleme başlar
- ◆ Strateji; imkanlara göre belirlenir

**Lokalizasyon: c(T)**

- ◆ Özofago-gastro-duodenoskopi
- ◆ Merkez üssü, kanser uzunluğunu da sağlayan üst ve alt sınır ölçümlerinden belirlenir

**Grade: c(G)**

- ◆ Biyopsi zorunludur ve hücre tipini belirlemenin başlıca yoludur.
- ◆ Neoadjuvan tedavi veya endoskopik rezeksiyon, birincil kanserin gelecekte değerlendirilmesini engelleyebileceğinden, bu biyopsi kanser hakkında tek gerçekleri sağlayabilir
- ◆ Biyopsi örnekleri için c(G) raporlaması şart değil ancak yeterli materyal sağlanmaya çalışılmalı

**c (T) Evreleme**

- Özofagus duvarı;
- mukoza, submukoza ve muskularis propria olmak üzere 3 ayrı katmandan oluşur.
- Seroza yoktur.
- Lokal tümör invazyonunun derinliği (T), bu histolojik tabakaların ve bitişik yapıların her birinin tutulumu ile belirlenir.

**T Evreleme**

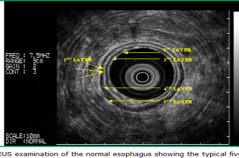
- Önemi: Derinlik tutulumu ile birlikte lenfositik infiltrasyon ve nöral invazyonun, lenf nodu metastazı gelişimine önemli ölçüde katkıda bulunduğunu gösterdi.

T Stage	Depth of Invasion	N (%)	M (%)
Tis (m1)	Mucosa	0	0
T1a (m2 and m3)	Mucosal to submucosa	5	0.04
T1b (sm1-sm2-sm3)	Submucosa	28	

**Endoskopik USG (EUS)**

- Tercih edilen prosedürdür
- mukoza lamina propria, muskularis mukoza
- submukoza,
- muskularis propria
- adventisya

**Endoscopic ultrasound (EUS) of normal esophagus**



EUS examination of the normal esophagus showing the typical five-layer pattern: first hyperechoic layer (interface between lumen and mucosa), second hypoechoic layer (deep mucosa including muscularis mucosa), third hyperechoic layer (submucosa), fourth hypoechoic layer (muscularis propria), and fifth hyperechoic layer (adventitia interface).

Courtesy of Enrique Vazquez-Sevillano, MD and Maurice J Wilentz, MD

**Endoskopik USG (EUS)**

- Düşük Frekanslı:**  
Muskularis mukozasını görüntüleyemez  
Lenf nodu evrelemede
- Yüksek frekanslı:** endoskopik mukozal rezeksiyon veya fotodinamik tedavi gibi tedavilerin düşünüldüğü yüzeysel lezyonları değerlendirirken özellikle önemli olabilir
- cT'yi evreleme doğruluğu, ilerlemiş tümörlerde (T2 ve üstü) artış gösterir

**Endoskopik USG (EUS)**

- EUS sadece mukozal (T1a) hastalığı tanımlarsa, endoskopik mukozal rezeksiyon genellikle tümörü çıkarmak ve invazyon derinliğini kesin olarak belirlemek için sonraki adımdır. Endoskopik mukozal rezeksiyondan kaynaklanan patoloji sonucu (özellikle lenfovasküler invazyonun varlığı veya yokluğu), terapötik kararlara rehberlik etmek için kullanılır.

**Endoskopik USG (EUS)**

- EUS ile küçük görüş alanı potansiyel olarak büyük T4 tümörlerin invazyon derinliğinin doğru değerlendirilmesini sınırlayabilir
- Özofagus duvarı penetrasyonunun (T evrelemesi) EUS evrelemesi için bir uyarı, cihazın tümör kaynaklı bir stenozu geçememesidir
  - ❖ EUS tümörü düşük evrede gösterebilir.
  - ❖ Mini prop?
  - ❖ Dilatasyon?
  - ❖ Alternatif tetkik?



**Bilgisayarlı Tomografi**

- ◆ Özofagus duvarının histolojik katmanları arasında ayırım yapamaz ve cT'yi belirlemede nispeten zayıf bir duyarlılığa sahiptir
- ◆ Komşu yapıların invazyonunu (cT4) tanımlamak için BT en doğru görüntüleme yöntemidir

**FDG PET/CT**

- ◆ cT'nin belirlenmesi, zayıf uzaysal çözünürlük nedeniyle sınırlıdır.
- ◆ cT evresi arttıkça görselleştirme artar.
- ◆ PET görüntüleme T1 tümörlerin %43'ü, T2 tümörlerin %83'ü, T3 tümörlerin %97'si ve T4 tümörlerin %100'ü tespit edilmiştir.
- ◆ *cT Evrelemesi için uygun değil*

**Bronkoskopi**

- ◆ Lokal olarak ilerlemiş hastalık; hava yolu invazyonunu içerebilir.
- ◆ *Üst torakal ve servikal özofagusu* içeren tümörler için evreleme **bronkoskopi** içermelidir.
- ◆ Görüntüleme ve gerekirse biyopsi ile bronkoskopi, hava yolunun invazyonunu (T4 hastalığı) dışlamak için kritik öneme sahiptir.

**Laringoskopi**

- ◆ Servikal özofagus tümörlerinde yapılmaz
- ◆ İnvazyon?
- ◆ Senkron tümör?

**c(N) Evreleme**

- ◆ Özofagus kanserinde en zorlu evreleme (N) durumudur
- ◆ Lenf nodu evresi, tutulmuş lenf nodlarının sayısına göre belirlenir. Lokalizasyonun önemi yok.
- ◆ EUS/CT/PET evreleme çalışması, N evreleme doğruluğunu bildirirken bu iyileştirmeyi dahil etmemiştir
- ◆ *EUS*; bölgesel lenf nodlarındaki tutulumu belirlemede en iyi yöntemdir

**c(N) Evreleme - EUS**

- ◆ EUS, ultrason görüntü özellikleri ve İİAB biyopsisi ile LN tutulumunu belirler
- ◆ Malign tutulumunu düşündüren endosonografik kriterler;
  - ❖ genişlik >10 mm,
  - ❖ yuvarlak şekil,
  - ❖ düzgün kenarlık
  - ❖ eko-zayıf patern
- ◆ *eko-zayıf patern ve >10 mm genişlik*, malignite için en spesifik
- ◆ Dört özelliğin tümü mevcut olduğunda, %80-100 oranında metastatik tutulum
- ◆ EUS incelemede *T3/4 tümörün* varlığı da doğru tanıyı destekler

**c(N) Evreleme – EUS + İİAB**

- ◆ EUS kılavuzluğunda İİAB;  
*Altın standart*
- ◆ Birincil tümör, aspirasyon iğnesinin yolunda olmadığı sürece erişilebilir lenf nodlarından metastatik hastalığın sitolojik doğrulamasını sağlayarak (N) evreleminin doğruluğunu artırabilir.
- ◆

**Prospective comparison of CT, EUS and EUS FNA for preoperative lymph node staging of esophageal carcinoma**

	Sensitivity*	Specificity*
CT	29 (17 to 44)	89 (72 to 98)
EUS	71 (56 to 83)	79 (59 to 92)
EUS FNA	83 (70 to 93)	93 (77 to 99)

CT: computed tomography; EUS: endoscopic ultrasound; FNA: fine-needle aspiration.  
\* Data shown represent percentages (95% CI).  
Data from: Vazquez-Sequeiros E, Clain JE, Norton JD, et al. Gastroenterology 2003; 125:1626.

*UpToDate*

**c(N) Evreleme**

- ◆ BT ; cN'yi doğru bir şekilde belirlemek zor olabilir  
>1 cm büyümüş kabul edilir. Yalancı pozitiflik fazla
- ◆ FDG PET/CT; Rolü sınırlıdır, ana rolü cN0'ın doğrulanmasıdır  
Bölgesel LN'larında artan FDG alımını engelleyen primer özofagus malignitesindeki yüksek FDG alımına ve/veya küçük boyutta tutulmuş lenf düğümleri için düşük hassasiyete bağlı olabilir.
- ◆ Lokorejyonel evreleme; *EUS> BT veya PET*

**Metastaz c(M) - Evreleme**

- ◆ En yaygın uzak metastaz bölgeleri;
  - ❖ karaciğer, akciğerler, kemikler ve adrenal bez
- ◆ Adenokarsinomlar;
  - ❖ en sık intraabdominal bölgelere (karaciğer, periton)
- ◆ SCC:
  - ❖ En sık intratorasik

**c(M) Evreleme**

- ◆ Entegre PET/CT(PET taraması ile birlikte IV kontrast CT): tümörün uzak yayılımının en doğru değerlendirilme yöntemidir.
- ◆ Preoperatif değerlendirmeye PET'in eklenmesi, vakaların yüzde 15-20'sinde, *gizli metastazları* saptayarak (yani, evrelemeyi ilerleterek) yönetimi değiştirir, bu da gereksiz cerrahi geçiren hasta sayısını azaltır.
- ◆ Ek olarak, FDG PET/CT'de hastaların %2'sinde *senkron tümörler* tanımlanmıştır

**c(M) Evreleme**

- ◆ *Bir metastaz tespitinin klinik yönetim üzerinde büyük bir etkisi olduğundan, FDG PET/CT'de tanımlanan şüpheli bir lezyonun sitolojik veya histopatolojik olarak doğrulanması şiddetle tavsiye edilir.*

**c(M) Evreleme**

- ◆ Bilgisayarlı Tomografi (BT):
  - ❖ Solid yapıların, özellikle *akciğer parankiminin* değerlendirilmesinde değerlidir ve pnömoni, pulmoner metastaz, tümör ve radyasyona bağlı pulmoner fibrozis arasında ayırım yaparken kritik olabilir.
  - ❖ periton boşluğunda lokal olarak ilerlemiş hastalığı ve subklinik uzak metastatik hastalığı tanımlama konusunda sınırlı bir yeteneği vardır.

**c(M) Evreleme**

- ◆ EUS:
  - ❖ metastatik hastalıkta, cerrahın rezektabilite kararına en az katkı sağlayan
  - ❖ Yine de küçümsemek lazım;
    - > <1 cm'lik karaciğer metastazlarını
    - > malign asiti görselleştirebilir.
  - ❖ EUS kılavuzluğunda İİA, şüpheli lezyonlardan biri için bir doku teşhisi sağlayabilir.

**c(M) Evreleme**

- ◆ Özofagus kanserli hastalarda kraniyal metastazlarının yaygın olmadığı kabul edilmiştir (yayınlanmış insidans < yüzde 5)
- ◆ Semptomlar veya belirtiler kraniyal metastazları için şüphe uyandırmadıkça, kraniyal görüntüleme, rutin evreleme değerlendirmesinin bir parçası olarak maliyet etkin veya gerekli görülmemektedir.

**Laparoskopi**

- ◆ Fikir birliği?
- ◆ Tanısal laparoskopi, geleneksel tedavi öncesi evreleme çalışmalarından sonra, potansiyel olarak rezeke edilebilir, *linik T3 veya T4, Siewert II ila III hastalar*
- ◆ Lokal ileri evre distal özofagus ve EGJ tümörlerde gizli intraperitoneal ve karaciğer metastazları saptamak için
- ◆ Şüpheli intraabdominal radyografik bulguların biyopsisi
- ◆ Eş zamanlı besleme tüpü erişimi sağlar.

**Torokoskopi**

- ◆ PET/BT erişimi olan hastalarda torakoskopik evreleme endikasyonu yok.

**Özet – Klinik Evreleme**

- ◆ EUS; tümör invazyonunun derinliğini (cT) ve bölgesel lenf nodu metastazı (cN) varlığını belirlemek için en iyi görüntüleme yöntemidir.
- ◆ BT: komşu yapıların invazyonunu değerlendirmek ve bölgesel ve bölgesel olmayan nodal metastazları ve uzak sistemik metastazları saptamak için kullanılır.
- ◆ FDG PET/CT; özellikle uzak ve olağandışı metastazların belirlenmesinde faydalıdır.

**Klinik Evreleme – Karar verme**

- ◆ Evreleme sistemleri içinde güvenilirliği en az olanı ama en kritik olanı
- ◆ Tedavinin ilk aşaması olarak cerrahi;
  - ❖ Klinik T1N0M0 lezyonu olan hastalar
  - ❖ Klinik T2N0M0 lezyonu olan hastalar (?)
- ◆ Klinik T2N0 hastalığına optimal yaklaşım tartışılır ve uzman gruplarının kılavuzları farklıdır.
  - ❖ Histolojiden bağımsız olarak ilk rezeksiyon yapar ( hem adeno hem de SCC de)
  - ❖ Distal özofagus ve EGJ'nin klinik T2N0 adenokarsinomları için direkt neoadjuvan kemoradyoterapi
  - ❖ <2 cm ve iyi diferansiyeli oldukları sürece klinik T2N0 SCC'ler için ilk rezeksiyon önermektedir. Değilse neoadjuvan tedavi

**Klinik Evreleme – Karar verme**

- ◆ Neoadjuvan kemoterapi veya kemoradyoterapi sonrasında Cerrahi;
  - ❖ Özofagusun tam kalınlıkta ( $\geq T3$ ) tutulumu olan, N+/-
  - ❖ Toplu olarak rezeke edilebilen ve diğer solid organlarda ( karaciğer, kolon) metastatik hastalık kanıtı olmayan yerel yapılara (sadece perikard, plevra ve/veya diyafram) invazyonu olan T4a hastalığı olan seçilmiş hastalar ).
- ◆ Kemoterapi:
  - ❖ M1 hastalar
  - ❖ Cerrahiye tolere edemeyecek hastalar

cStage group	cT	cN	cM	Adenocarcinoma			
Squamous cell carcinoma				0	Tis	N0	M0
0	Tis	N0	M0	I	T1	N0	M0
I	T1	N0-1	M0	IIA	T1	N1	M0
II	T2	N0-1	M0	IIIB	T2	N0	M0
	T3	N0	M0		T2	N1	M0
III	T3	N1	M0		T3-4a	N0-1	M0
	T1-3	N2	M0	IVA	T1-4a	N2	M0
IVA	T4	N0-2	M0		T4b	N0-2	M0
	T1-4	N3	M0		T1-4	N3	M0
IVB	T1-4	N0-3	M1	IVB	T1-4	N0-3	M1

**Patolojik (P) Evreleme**

- ◆ Prognozu belirlemede daha gerçekçi
- ◆ Neoadjuvan tedaviler arttıkça geçerliliğini kaybediyor
- ◆ Belirgin sağkalım farklılıkları ve rezeksiyon sonrası benzersiz patolojik evre grupları nedeniyle AC ve SCC için evrendirme yapılmaktadır

**p (TNM) - Klinik Uygulama**

- ◆ **p (T):** Yeterli rezeksiyon, tatmin edici sınırların elde edilmesini ve başta radyal kenar olmak üzere tüm sınırların korunmasını gerektirir
- ◆ 1 mm?, tam sınır?
- ◆ Frozen; Sınır pozitif ise, mümkünse negatif bir sınır elde etmek için rezeksiyon genişletilmelidir.
  - Sağkalım daha yüksek

**p (TNM) – Klinik Uygulama**

- ◆ **p (N):**
- ◆ pN'yi belirlemek için yeterli olan lenfadenektomi, optimal sağkalım için gerekli olandan farklıdır; ameliyatta bu hedeflerin dengesi gereklidir
- ◆ Bölgesel lenf nodu metastazları olan nadir görülen erken evre kanseri tanımlamak için daha fazla lenf nodu gerekir
- ◆ En uygun lenfadenektomi, daha küçük kanserler için (<2,5 cm) 60 ve daha büyük kanserler için 20'dir.

pStage group	pT	pN	pM	pGrade	pLocation	Adenocarcinoma				
Squamous cell carcinoma						0	Tis	N0	M0	N/A
0	Tis	N0	M0	N/A	Any	IA	T1a	N0	M0	G1, X
IA	T1a	N0	M0	G1, X	Any	IB	T1a	N0	M0	G2
IB	T1b	N0	M0	G1, X	Any		T1b	N0	M0	G1-2, X
	T1	N0	M0	G2-3	Any	IC	T1	N0	M0	G3
	T2	N0	M0	G1	Any		T2	N0	M0	G1-2
IIA	T2	N0	M0	G2-3, X	Any		T2	N0	M0	G3, X
	T3	N0	M0	Any	Lower	IIA	T2	N0	M0	Any
	T3	N0	M0	G1	Upper/middle	IIIB	T1	N1	M0	Any
IIIB	T3	N0	M0	G2-3	Upper/middle		T3	N0	M0	Any
	T3	N0	M0	X	Any	IIIA	T1	N2	M0	Any
	T3	N0	M0	Any	X		T2	N1	M0	Any
	T1	N1	M0	Any	Any	IIIB	T4a	N0-1	M0	Any
IIIA	T1	N2	M0	Any	Any		T3	N1	M0	Any
	T2	N1	M0	Any	Any	IIIB	T2-3	N2	M0	Any
IIIB	T4a	N0-1	M0	Any	Any		T4a	N2	M0	Any
	T3	N1	M0	Any	Any	IVA	T1-4	N0-2	M0	Any
	T2-3	N2	M0	Any	Any		T4b	N0-2	M0	Any
IVA	T4a	N2	M0	Any	Any		T1-4	N3	M0	Any
	T4b	N0-2	M0	Any	Any		T1-4	N0-3	M1	Any
	T1-4	N3	M0	Any	Any	IVB	T1-4	N0-3	M1	Any
IVB	T1-4	N0-3	M1	Any	Any					

N/A, not applicable; X, not defined.

**Neoadjuvan Tedavi sonrası Değerlendirme**

- ◆ İlk defa 'son evreleme sisteminde' tanımlandı
- ◆ Neoadjuvan Tedavi sonrası ; TisN1-3M0 veya T0N1-3M0 gibi söz konusu patolojik sınıflandırma için olası olmayan belirli kategori gruplarının ortaya çıkmasıyla yeni bir evreleme ihtiyacı doğmuştur
- ◆ Tedavi ile ilişkili inflamasyon azaldığında, genellikle tedavinin tamamlanmasından sonraki en az 4-6 hafta sonra bir yeniden klinik değerlendirme yapılır
- ◆ Spesifik klinik soruların ele alınması gerekmedikçe, cerrahi öncesi T ve N evrelemesinin yeniden değerlendirilmesine gerek yok

**Neoadjuvan Tedavi sonrası Evreleme - yp (TNM)**

- ◆ PET/CT taraması, mevcut en doğru ve güvenilir testtir  
Yeni oluşmuş atipik lokalizasyonlu metastazları da gösterir  
Metabolik yanıt belirler: prognoz hakkında bilgi verir
- ◆ EUS: değerlendirme değeri en düşük olan
- ◆ Adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom için prognostik evre alt gruplaması aynıdır.
- ◆ Kanserin derecesi veya yeri prognostik evre gruplamasını etkilemez

**yp (TNM) – Klinik Uygulama**

- ◆ Yp(TNM)'nin ek tedavi planlamasındaki rolü şu anda sınırlıdır.
- ◆ Adenokarsinom için adjuvan kemoterapinin eklenmesi rezidüel nodal hastalığı (ypN+) olan hastalarda sağkalm avantajı sağlar

ypStage group	ypT	ypN	ypM
I	T0-2	N0	M0
II	T3	N0	M0
IIIA	T0-2	N1	M0
IIIB	T4a	N0	M0
	T3	N1-2	M0
	T0-3	N2	M0
IVA	T4a	N1-2, X	M0
	T4b	N0-2	M0
	T1-4	N3	M0
IVB	T1-4	N0-3	M1
X, not defined.			

**Gelecek**

- ◆ Evre gruplandırmasında belirtilen parametreler dışında, diğer patolojik özelliklerin özefagus kanseri prognozu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.
  - ❖ Tümör boyutu,
  - ❖ Cerrahi sınırların durumunu
  - ❖ Kanserin lenfovasküler permeasyon ve ekstrasnodüler yayılımının varlığını
  - ❖ Özofago-gastrik / distal özefagus adenokarsinomalı hastalarda kanserin HER-2 reseptör durumu
  - ❖ Neoadjuvan tedaviden sonra tümör regresyon derecesi ve lenf nodu evresinin gerilemesi de prognostik öneme sahiptir.
- ◆ *Yeni evreleme sistemleri gelecektir*

