

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

Prof Dr Enver İLHAN
SBÜ İZMİR TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHI ABD

MİDE KANSERİNDE REHBERLER EŞLİĞİNDE MOLEKÜLER/PATOLOJİK SINIFLAMA, TANILAR, NASIL EVRELEYMELİMİZ? EVRELEMEDE SON DURUM

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

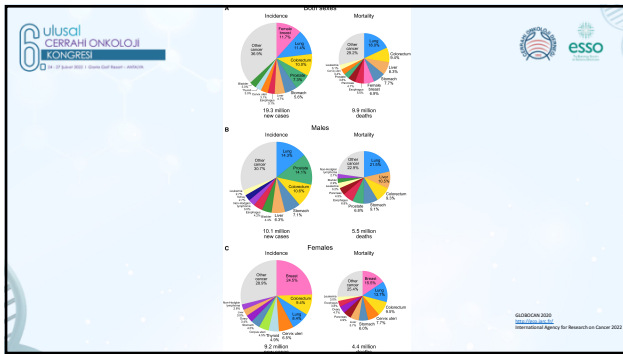
NCCN National Comprehensive Cancer Network

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Gastric Cancer

Version 2.2022 - January 11, 2022

NCCN.org
NCCN Guidelines for Patients® available at www.nccn.org/patients



6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

- Vakaların %50 si ileri evrede başvurur ve prognoz kötüdür
- Zayıf performans
- Metastaz varlığı
- Alkalın Fosfataz yüksekliği 100U/L ve üstü
- Zayıf sağkalımla ilişkilidir*

*Multivariate prognostic factor analysis in locally advanced and metastatic esophageal gastric cancer: prognostic analysis from three randomized, controlled trials using individual patient data
<https://pubs.rsc.org/doi/10.1039/C4MD00043A>

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

- **SINIFLAMA: Makroskopik**
- Borrmann Sınıflaması
- Tip 1: Polipoid tümörler
- Tip 2: Sınırlı çökük tümörler
- Tip 3: Ülser tümörler
- Tip 4: Diffuz infiltrate tümörler

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

- **SINIFLAMA: Histolojik**
- Diffüz:
 - Zayıf diferansiyel, kötkoheziv, taşlı yüzük hücreli veya non taşlı yüzük hücreli tümör hücreleri diffüz olarak mide duvarında desmoplastik stromayı infiltrate ederler düşük risk bölgelerinde kalıtsal genetik anomalilerle birliktedir
- İntestinal:
 - Kitle ile karakterize
- Değişik diferansiyel tümör hücreleri ile karakterize
- Tübüler, glandüler patern
- Yüksek insidanslı bölgelerde
- Farklı coğrafi bölgeler

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Tıp Fakültesi - İstanbul

esso

• HEREDİTER DİFFÜZ GASTRİK KANSER

- Otozomal dominant
- Diffüz kanser
- Genç yaş
- Ortalama yaş 37
- Profilaktif total gastrektomi(D2 LND suz) 18-40 yaş arasında
- 18 yaş altı pek tavsiye edilmez
- Ancak aile bireylerinde 25 yaşından önce gastrik kanser görülmesi halinde 18 yaş altı uygulanabilir

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Tıp Fakültesi - İstanbul

esso

EVRELEME

• KLİNİK EVRELEME

- Yetersiz bir lokal evreleme pozitif cerrahi sınır elde edilme ihtimali vardır
- Yetersiz ve gereksiz cerrahinin yanı sıra neoadjuvan tedavinin gecikmesine/yapılmamasına neden olabilir
- **Abdominal Ultrasonografi(AUS):**
- Mide duvar kalınlığı ve lenfatik yayılımın değerlendirilmesinde yetersiz
- Kullanıcı bağımlı

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Tıp Fakültesi - İstanbul

esso

EVRELEME

• KLİNİK EVRELEME

- Endoultrasonografi(EUS)
- Katmanları değerlendirmek,
- Perigastrik dokuları -Komşu organ tutulumunu değerlendirmek,
- Lenf nodu biopsisi,
- Asit olup olmadığı, varsa sitolojik inceleme için örnek alınması
- EMR ve ESD ye hazırlık

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Tıp Fakültesi - İstanbul

esso

• KLİNİK EVRELEME

- EUS
- Mide duvarı 5 tabaka halinde görülür
- 1-Yüzeysel mukoza hiperekoik
- 2-Derin mukoza hipokoik
- 3-Submukoza hiperekoik
- 4-Muskularis propria hipokoik
- 5-Seroza hipokoiktir

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Tıp Fakültesi - İstanbul

esso

• KLİNİK EVRELEME

- (EUS)
- Operatör bağımlı
- T için %57-88
- N için %30-90 doğru tanı aralığı
- Çok merkezli çalışma %46.2 ve 66.7 T ve N için*
- Uzak lenf nodu metastazında suboptimal
- Diğer evreleme yöntemleriyle birlikte T3 ile T4 ayırımında kullanılır

A systematic review and meta-analysis of the utility of EUS for prognostic staging for gastric cancer
<https://doi.org/10.1093/gastro/gnab001>

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Tıp Fakültesi - İstanbul

esso

• KLİNİK EVRELEME

- Bilgisayarlı Tomografi(BT)
- **Multidedektör BT(MDBT) en iyi non invaziv evreleme yöntemi**
- Kolay ulaşılabılır
- Maliyeti düşük
- İnce, izotropik kesitlerden yüksek MPR görüntüleri
- BT perfüzyon ve volumetrik inceleme avantajı

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

• KLİNİK EVRELEME

- **Hidro BT:**
- Midenin su ile doldurularak expanse edilmesi ile yapılan BT çekimi
- Lümendeki hava artefaktlarını azaltır daha iyi duvar kalınlığı ve tümör görüntüsü imkanı sunar

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

• KLİNİK EVRELEME

- **Dinamik BT:**
- Tümörün normal mide dokusundan ayırımı kolaylaştırmaktadır
- Çekim iki fazlı olarak yapılır
- 100-150 ml non-iyonik iyotlu kontrast madde- 3-4ml/sn
- Arteriyel faz için enjeksiyondan 40-45 sn sonra
- Portal venöz faz için 60-70 sn sonra bifazik görüntüler alınır

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

• KLİNİK EVRELEME

- **MDBT nin**
- T tansal doğruluğu: %77-89.
- N tansal doğruluğu: %66-92, duyarlılığı %78-92, özgüllüğü %62-85.7
- **Dezavantajlar:**
- Sadece boyut ile değerlendirildiğinde mikroskobik metastazlar değerlendirilememekte
- Büyümüş reaktif lenf nodları metastatik olarak değerlendirilmesi

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

• KLİNİK EVRELEME

- **MDBT**
- **Serozal invazyon ve peritoneal metastazların saptanması:**
- Assit, peritoneal nodüller, çizgilenme
- Tansal duyarlılığı %77.8-100, özgüllüğü %80-97
- Çapı 5 mm den küçük nodülleri saptamadaki duyarlılığı düşük
- Karaciğer metastazlarını saptamadaki duyarlılığı %87.5, özgüllüğü %99

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

• KLİNİK EVRELEME

- **Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG)**
- Mide duvar tabakaları BT ye göre daha iyi ayrt edilir
- 3T MRG cihazları: Daha ince kesitli ve geometrik çözünürlüğü daha yüksek görüntüler sağlar.
- **Difüzyon ağırlıklı MR :**
- Kısa çap uzunluğu, kontrast duyarlılığı, kontrastlanma paterni gibi morfolojik bulgularla değerlendirildiğinde metastaz tanısı açısından pozitif öngörü değeri yüksek
- **Sınırlılıkları:**
- Uzun inceleme süresi ve hareket artefaktlarından etkilenmesi, yüksek maliyet
- Literatür çalışması az

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

• KLİNİK EVRELEME

- **Pozitron Emisyon Tomografi(FDG-PET)**
- **BT ile birleştirilmiş FDG-PET sıklıkla kullanılmaktadır (FDG-PET/BT)**
- Metastatik tansal doğruluğu gösterilmiştir
- **Sınırlılıkları:**
- Primer tümör ve lenf nodu metastazı saptamadaki tansal duyarlılığı düşüktür
- Tamda tek başına değil diğer yöntemlerle kullanılmaktadır
- Peritoneal yayılımı saptamadaki doğruluğu sınırlıdır

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

• **KLİNİK EVRELEME**

• **FDG PET**

• **FDG tutulumu münöz ve diffüz kanserlerde düşük.**

• **BT ile karşılaştırıldığında lokal nodal tutulum saptamada düşük değere sahip (%56 vs. %78)**

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

• **KLİNİK EVRELEME**

FDG-PT ve CT ye karşı **FDG-PET/CT evrelemede yüksek doğruluk oranına sahip yalnızca**

- **FDG-PET/CT: %68**
- **FDG-PET %47**
- **CT %53**

• **Tek başına, evreleme laparoskopisinin yerini alamaz**

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

• **KLİNİK EVRELEME**

• **DIAGNOSTİK LAPAROSKOPI**

• **Potansiyel rezektabl 657 hasta gastrik kanser**

- 10 yıllık periyot
- DL
- %31 M1 tesbit edilmiş*

• **Dezavantajları;**

- İki kesiti değerlendirme
- Hepatik metastaz ve perigastrik lenf nodlarını değerlendirme sınırlılıkları

Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging
Abstracts - Poster Abstracts - Oral Abstracts - Symposium Abstracts

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Excerpta Medica

The American Journal of Surgery
Laparoscopy

Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging

Abeazar I. Sarel, M.D., Robert Lefkowitz, M.D., Murray F. Brennan, M.D.,
Martin S. Karpeh, M.D.*

*Department of Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 1275 York Ave., New York, NY 10021, USA
*Department of Radiology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA
Manuscript received October 29, 2004; revised manuscript June 26, 2005

Abstract

Background: To refine selection criteria for laparoscopic staging of gastric adenocarcinoma, prospectively available clinical and radiologic factors that may predict the risk of M1 disease were investigated.

Methods: During 1993-2002, laparoscopy was performed if patients had minimal symptoms and there was no definite M1 disease at computed tomography (CT) scanning. High-quality, spiral CT scans were reviewed in detail for 60 recent patients.

Results: Laparoscopy was conducted for 607 patients and M1 was detected in 31%. M1 was significantly more prevalent with tumor location in the gastroduodenal junction (GEJ), M1 in GEJ or whole stomach (66%), poor differentiation (95%) or size >3.5 cm (54%). On spiral CT scan, lymphadenopathy >1 cm (49%) or TTT1 masses (35%) were associated with significantly higher prevalence of M1. On initial CT analysis, only tumor location (GEJ or whole stomach) and lymphadenopathy were independently significant and M1 was not detected in any patient with neither risk factor.

Conclusions: Wide spiral CT staging laparoscopy may be avoided if the primary tumor is not at the GEJ or whole stomach and there is no lymphadenopathy. © 2006 Elsevier Media Inc. All rights reserved.

Keywords: Stomach neoplasms; Cancer; Minimal access surgery

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Abstract

The role of laparoscopic staging in the management of gastric cancer

Znaczenie laparoskopowej oceny zaawansowania w leczeniu raka żołądka

Abstract

Background: To refine selection criteria for laparoscopic staging of gastric adenocarcinoma, prospectively available clinical and radiologic factors that may predict the risk of M1 disease were investigated.

Methods: During 1993-2002, laparoscopy was performed if patients had minimal symptoms and there was no definite M1 disease at computed tomography (CT) scanning. High-quality, spiral CT scans were reviewed in detail for 60 recent patients.

Results: Laparoscopy was conducted for 607 patients and M1 was detected in 31%. M1 was significantly more prevalent with tumor location in the gastroduodenal junction (GEJ), M1 in GEJ or whole stomach (66%), poor differentiation (95%) or size >3.5 cm (54%). On spiral CT scan, lymphadenopathy >1 cm (49%) or TTT1 masses (35%) were associated with significantly higher prevalence of M1. On initial CT analysis, only tumor location (GEJ or whole stomach) and lymphadenopathy were independently significant and M1 was not detected in any patient with neither risk factor.

Conclusions: Wide spiral CT staging laparoscopy may be avoided if the primary tumor is not at the GEJ or whole stomach and there is no lymphadenopathy. © 2006 Elsevier Media Inc. All rights reserved.

Keywords: Stomach neoplasms; Cancer; Minimal access surgery

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

• **Cemil Yüksel ve arkadaşları**

- 70 hasta,
- Laparoskopik biopsi pozitif 41 (%58.5), negatif 26 (%41.5) hasta
- Pozitif sitoloji 32 (%45.7) negatif 38 (%54.3)
- Aynı anda; Hem sitoloji hem biopsi pozitifliği
- Pozitiflik 35 hasta 26 hastada negatiflik

• **SL ucuz, güvenli, iyi tolere edilebilir**

• **Sonuç; Peritoneal tutulum şüphesi olan ve diğer tanı yöntemleri ile açıklanamayan durumlarda gastrik kanser tedavisinde önemli rol oynar**

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- **MMR**
- MLH1, MSH2, MSH6, PMS2
- MMR için IHC

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- **Telomer Uzunluğu:**
 - Normalden kısa olması erken evre karsinogenesis ile uyumlu
 - Kısalık durumunda telomeraz aktivasyonu başlar. Evre ve histolojik değişimden bağımsız mide kanserlerinde % 85 bu değişiklik belirlenmiş.
 - Geç evrelerde telomeraz aktivasyonunu varlığı kötü prognosis
- **Tümör süpresor ve protoonkogenlerin rolü:**
 - Ras protoonkogenlerinin mutasyonuna az oranda rastlanmıştır
 - Kolon kanserine göre göreceli olarak az
 - İntestinal tip ve ileri evre mide kanserlerinde daha fazla
 - TGF-alfa ile beraberse invazyon derinliği, lenf nodu pozitifliği daha fazla ve prognosis daha kötü

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- **Heterozigot kaybı-LOH**
- Mide kanserlerinin karaciğer metastazlarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır
- **P53 geni**
- Programlı hücre ölümünü başlatır 17. kromozomda yerleşmiştir.
- **Ancak mutasyona uğramışlar tesbit edilebiliyor**
- Mutasyonlar mide kanserinin önemli bölümünde saptanmaktadır

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- **c-myc geni:**
 - Evre
 - Peritoneal yayılım
 - İnvazyon derinliği ile pozitif korelasyon var
- **Siklin D1 fazla ekspresyonu**
- %50 bulunur
- Amplifikasyon intestinal tipe daha fazla
- Evre
- İnvazyon derecesi
- Histolojik derece ile yakın koreledir

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- **Tirozin kinaz reseptörleri(RTK)**
- Özellikle RTK ile etkilerini ortaya çıkaran büyüme faktörlerinden
- Epidermal Growth Factor(EGF) reseptörü c-erbB-2 Her/neu genleri ile ilişkilidir.
- İyi diferansiyel kanserlerde invazyon ve lenf nodu tutulum ile ilişkilidir
- **EGF ve TGF alfa büyüme faktörlerinin birarada bulunduğu durumda invazyon ve lenf nodu tutulumu daha fazla**

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- **Adezyon molekülleri:**
- **Kadherin E:**
 - 16q kromozomundaki gen(CDH1) tarafından kodlanır.
 - Ekspresyon azalmışsa invazyon ve metastaz yetenekleri artar
 - Şiddetli germline mutasyon HDGC ile birlikte

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

• Nm 23 geni

• Primer mide kanserlerinde ekspresyonu artar

• **Metastazda azalır**

• Rolü tam açık değil

• **Proteazlar**

• Serin , sistein, metalloproteazlar

• Epitelyal tümör hücrelerinin bazal membranı geçebilmesine bu yapıları bozarak yardımcı olurlar

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

• **MOLEKÜLER SINIFLAMA**

• The Cancer Genom Atlas (TCGA) moleküler sınıflaması

• Asya Kanser Araştırma Grubu (ACRG) tarafından yapılmış moleküler sınıflama kullanılmaktadır.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

TCGA – unsupervised

TCGA Nature 2014

CIN (8%)

- KRAS mutasyonu
- TP53 mutasyonu
- ERCC-MIR-92 ekspresyonu

EBV (9%)

- EBV ilişkili instabilite
- TP53 12. ekson mutasyonu
- ERCC-ORF1
- CDKN2A silinmesi
- KRAS ve RAS mutasyonu

MSI (22%)

- Hipermetilasyon
- KRAS mutasyonu
- ERCC-ORF1
- MSI-H silinmesi
- MMR1 patinasyonu

GS (20%)

- ERCC-MIR-92 ekspresyonu
- KRAS mutasyonu
- TP53 mutasyonu
- ERCC-ORF1
- CDKN2A silinmesi
- ERCC-MIR-92 ekspresyonu

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

• **CIN(Chrom Instabilite)**
En sık görülen genetik instabilitedir (yaklaşık %50)

• Sıklığı EGJ kanserlerinde artmaktadır.

• İntestinal tip

• TP53 mutasyonu (yüzde 70) ve tirozin kinaz reseptörlerinin amplifikasyonları

• **Metastatik yayılım, lenf nodu metastazı, kısa yaşam süresi ile ilişkili olduğunu gösterilmektedir**

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

• **2-MSI(Hypermütated)**

• GC'lerin yaklaşık% 15 -% 30'unda

• İntestinal tipte, distal

• Kadın cinsiyeti ve tanı anında ileri yaş

• MSI-H gastroözofageal tümörleri, yüksek seviyelerde CD8 pozitif T hücreleri infiltrasyonu ile karakterize edilir.

• MAGIC çalışmasının geriye dönük analizi, KT'nin dMMR veya MSI GC'deki sonuçları iyileştirmediğini ortaya koydu.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

Adjuvan / perioperatif kemoterapinin tümör nüksü riskini azaltmada hiçbir fayda sağlamadığı göz önüne alındığında , **bu hastalar adjuvandan uzak tutulmalıdır?**

• Tümör hücrelerindeki genomik anormallikler, anormal PD-L1 ekspresyonuna yol açar. **Adjuvan immünoterapi yararlı olabilir mi?**

• **MSI-H / dMMR mide kanseri olan hastalar için adjuvan kemoterapi, tümör nüksü riskini azaltmadan kemoterapi direncine neden olabilir ve nüks, kötü prognoza yol açar.**

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- **3-GS (Genomically stable)**
- Bu vakalar mide kanserlerinin yaklaşık % 20 sinde görülüyor
- Erken yaşta teşhis
- Diffüz tipte kanserlerdir ve distal yerleşimlidir..
- EBV pozitif ve GS grupta mutasyon + Kötü prognostik

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- **4-EBV:**
- Bu tümörler mide kanserlerinin yaklaşık % 9-10
- GC'lerin çoğu, H. pylori ve Epstein-Barr virüsü (EBV) gibi bulaşıcı patojenlerle ilişkilidir.
- Lenfoid stromalı mide karsinomu
- Erkeklerde
- Fundusta ve korpusta yerleşmiştir
- Daha düşük lenf nodu metastazına sahiptir ve prognoz en iyi grup

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- **Tümör Ebstein Barr Virus**
- Gastrik kanser %8-%10 EBV infection ile birlikte. EBV pozitif kanser
- Proksimal mide, diffüz tip
- Erken başlangıçlı
- Sağkalım diğer genetik fenotiplerden iyidir
- PD-L1 expression artmış EBV gastrik kanserde artmış sağkalım ile ilişkili
- **EBV rutin klinikal pratikte kullanılmaz**

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- EBV ile bağlantılı mide kanserlerinde **programlanmış hücre ölümü ligandının (PD-L1)** aşırı ekspresyonu / amplifikasyonu nedeniyle, bu tümörler bağışıklık kontrol noktası inhibitörleri ile tedavi için iyi adaylardır
- **PD-1 veya PD-L1 ekspresyonu, GC'de kötü prognoz ile ilişkilidir .**
- İlerlemiş hastalıkta MSI ve EBV pozitif tümörler için anti-PD-1 tedavisine dramatik yanıt oranları bildirmişlerdir

Kim ve ark.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- **HER-2 neu/ Cerb-B2**
- Meme kanserindeki gibi prognostik değeri açık değildir
- Bazı çalışmalar zayıf prognoz bildirmişlerdir *
- Bazıları aksini savunurlar
- Küçük intestinal tip gastrik kanserlerli grup hariç **

HER2 in gastric cancer: a new prognostic factor and a novel therapeutic target
<https://doi.org/10.1002/ijco.20000>

HER2 expression in gastric cancer: Race, heterogeneity and of its prognostic value: conclusions from 150 cases of two independent series
<https://doi.org/10.1002/ijco.20000>

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- **Kemoterapiye ye HER-2 monoklonal antibodies eklenmesi** tedavide ümit verici
- Gastrik kanserli hastalarda %12-%13 arasında HER-2 pozitifliği
- İntestinal tip de %33 vs %8(Diffuz)
- Erkek - kadın
- EGJ- Mide ca
- Daha fazla

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- ToGA çalışmasında (KT ye trastuzumab eklenmesi) HE-2 pozitifliği:
- EGJ, mide ca, intestinal subtip, diffüz sırasıyla %32.4, %21.4,%31.8 ve %6.1 idi.
- **Metastaz tesbit edildiğinde veya şüphelenildiğinde HER-2 testi istenir**
- IHC ve gerekirse FISH, CISH kullanılır

HER2 amplifikasyonu mide T4C1a, targeting HER2 in gastric and gastroesophageal junction cancer

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- **PDL 1:**
- **Programlanmış hücre ölümü reseptörü 1 (PD-1)**, aktive T hücreleri tarafından eksprese edilen önemli bir bağışıklık kontrol noktası reseptörüdür.
- **Pembrolizumab** dMMR veya yüksek düzeyde tümör mutasyon yükü ile mide kanseri dahil olmak üzere çeşitli tümör tiplerinde ileri hastalığın tedavisi için onaylanmıştır.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- **NTRK:** Nörotrofik tirozin reseptör kinaz
- NTRK1, NTRK2, NTRK3 fonksiyonel gen füzyonları ile sonuçlanan kromozom re-aranjmanları onkojenik etken olarak rol aldığı bulunmuştur.
- 2019'da NTRK, gen füzyonu taşıyan ve etkili başka bir tedavisi olmayan metastatik mide kanserinde **enterectinib** onay verildi

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- **LİKİT BİOPSİ**
- Tümöre ait bilgilerin invaziv olmayan yöntemlerle vücut sıvılarından elde edilme işlemi
- Kan, plazma, idrar vd vücut sıvıları
- Sirküle tümör hücreleri (CTC), cfDNA, RNA ve protein
- **Beklenti;**
- Hastalar daha kolay sınıflandırılabilirler
- İzlenebilirler
- Tedaviye yanıt monitörize edilebilirler
- Minimal rezidüel hastalık saptanabilirler

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

- **Sonuç:**
- **Şu anda, mide kanserinde terapötik olarak ilgili, rutin olarak test edilmiş sadece üç moleküler biyobelirteç bulunmaktadır:**
- HER2 (ERBB2), e PD-L1 / dMMR
- Adjuvan kemoterapinin dMMR ve PD-L1 pozitif tümörleri olan hastalarda ek yararı gösterilemedi
- **İleri hastalıkta MSI ve EBV pozitif tümörler için anti-PD-1 tedavisine dramatik yanıt oranları bildirilmiştir**

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul | ESO

1. **HER 2** (Trastuzumab ToGA çalışmasında 3 ay genel sağkalım farkı mevcut)

- MSI -Pembrolizumab
- PDL-1 -Pembrolizumab
- NTRK -Larotrektrinib/enterectinib
- **Likit biopsi ümit verici görünmektedir**

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

• **Japon mide kanseri sınıflaması 8. baskı TNM sınıflaması(2016) ile benzer olan 15. Japon Mide Kanseri sınıflamasıdır(2017)**

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

• **Gastrik bölgeler ve EGI:**

- Upper-U
- Middle-M
- Lower-L

• **Birden fazla bölge tutulduysa belirtilir**

- Örneğin: LM , UML

• **Tümör özofagus ve duodenuma uzanıyorsa E ve D olarak kaydedilir sırasıyla**

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

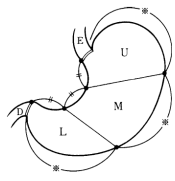


Fig. 1 The three portions of the stomach. U upper third, M middle third, L lower third, E esophagus, D duodenum

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

- Tümör invazyonunun derinliği T kategorisi olarak kaydedilir.
- Tümör invazyonunun derinliğini gösteren geleneksel karakterler de kaydedilir:
- M, SM, MP, SS, SE, SI
- "c" ve "p" önekleri, M, SM, vb. karakterleriyle değil, T kategorisiyle bağlantılı olarak kullanılır (örn. patolojik olarak teşhis edilen bir mukozal tümör, pM değil, pT1a olarak kaydedilmelidir).

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

- **SM**
- SM1 veya T1b1 (tümör invazyonu muskularis mukozanın 0,5 mm'si içindedir)
- SM2 veya T1b2 (tümör invazyonu, muskularis mukozanın 0,5 mm veya daha derindedir) olarak alt sınıflandırılabilir.
- **Küçük ve büyük omentuma invazyon T4b değil T4a dır.**
- **Ayrıca transvers mezokolona invazyon da mezokolon posterioruna geçmediği sürece T4b değil T4a dır**

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

- **Kanser stromal volüm:**
- Medüller tip
- Skiröz tip
- İntermediat tip
- **Kanser infiltratif patern:**
- INFa. Tümör, çevreleyen dokudan belirgin bir sınır ile genişleyen büyüme gösterir
- INFb. INFa ile INF c arası
- INFc. Tümör, çevreleyen dokudan belirgin olmayan sınır ile infiltratif büyüme gösterir.

Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Lenf nodlarının anatomik tanımı ve lenf nodu istasyonları:

Table 3 Anatomical definitions of lymph node stations

No.	Definition
1	Right paracaval LN, including those along the first branch of the ascending aorta and the first branch of the right gastric artery
2	Left paracaval LN, including those along the celiac trunk and the first branch of the left gastric artery
3a	Esophageal LN along the lesser curvature of the stomach
3b	Esophageal LN along the greater curvature of the stomach
4	Right paracaval LN along the 2nd branch and distal part of the right gastric artery
4a	Right paracaval LN along the distal part of the right gastric artery
4b	Left paracaval LN along the left gastroepiploic artery
4c	Left paracaval LN along the right gastroepiploic artery
4d	Right paracaval LN along the 2nd branch and distal part of the right gastric artery
5	Suprapyloric LN along the 1st branch and proximal part of the right gastric artery
6	Infra-pyloric LN along the 1st branch and proximal part of the right gastroepiploic artery
7	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the anterior superior epigastric artery
8	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the posterior superior epigastric artery
9	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the anterior superior epigastric artery
10	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the posterior superior epigastric artery
11	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the anterior superior epigastric artery
12	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the posterior superior epigastric artery
13	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the anterior superior epigastric artery
14	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the posterior superior epigastric artery
15	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the anterior superior epigastric artery
16	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the posterior superior epigastric artery
17	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the anterior superior epigastric artery
18	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the posterior superior epigastric artery
19	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the anterior superior epigastric artery
20	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the posterior superior epigastric artery
21	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the anterior superior epigastric artery
22	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the posterior superior epigastric artery
23	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the anterior superior epigastric artery
24	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the posterior superior epigastric artery
25	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the anterior superior epigastric artery
26	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the posterior superior epigastric artery
27	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the anterior superior epigastric artery
28	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the posterior superior epigastric artery
29	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the anterior superior epigastric artery
30	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the posterior superior epigastric artery
31	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the anterior superior epigastric artery
32	LN along the 2nd branch of the right gastric artery and the posterior superior epigastric artery

Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Fig. 4 Location of lymph node stations

ACM A. cœlica media
 AGB A. gastrica brevis
 AGES A. gastrica epiploica
 AHP A. hepatica posterior
 AHC A. hepatica communis
 AJ A. jejunalis
 APIS A. phrenica inferior sinistra
 TCC Truncus cœliaco-arterialis
 VCD V. cœlica dextra
 VCDM V. cœlica dextra mesoepiploica
 VCM V. cœlica media
 VGED V. gastrica epiploica dextra
 VJ V. jejunalis
 VLS V. lienalis
 VNS V. mesenterica superior
 VP V. portae
 VPSD V. pericardiocœliacalis superior anterior
 VSDA V. splenica dextra

Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Fig. 7 Location of lymph nodes in the esophageal hiatus and in the infra-diaphragmatic and para-aortic regions

Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Kapiller invazyon

- a. Lenfatik invazyon (Ly)**
 - Ly0 Yok
 - Ly1 Minimal
 - Ly2 Orta
 - Ly3 Belirgin
- b. Venöz invazyon (v)**
 - v0 Yok
 - v1 Minimal
 - v2 Orta
 - v3 Belirgin

Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Lymph node metastasis (N)

- NX: Değerlendirilemedi**
- N0: yok**
- N1: 1-2**
- N2: 3-6**
- N3a: 7-15**
- N3b: 16 ve üstü lenf nodunda metastaz**

Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Peritoneal metastaz (P)

- PX: Bilinmiyor**
- P0: Yok**
- P1: Var**

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
10-11 Eylül 2022 | İstanbul Tıp Fakültesi - İstanbul

• **Peritoneal Lavaj Sitoloji(CY)**

- CYx: Bilinmiyor
- CY0: Negatif
- CY1: Pozitif

• **Makroskopik olarak CY1 li hastaların rezeksiyonu R1 olarak kabul edilir**

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
10-11 Eylül 2022 | İstanbul Tıp Fakültesi - İstanbul

• **Hepatik metastaz(H)**

- Hx: Bilinmiyor
- H0: Yok
- H1: Var

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
10-11 Eylül 2022 | İstanbul Tıp Fakültesi - İstanbul

• **EVE NE GÖTÜREBİLİRİZ**

- Mide kanserinde ana tedavi cerrahi tedavidir
- Gereksiz ve yetersiz tedaviden kaçınmak için iyi bir klinik evreleme yapılmalıdır
- MDBT öncelikli lokal evreleme yöntemidir
- Tanısal laparotomi yaygınlaşmalıdır

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
10-11 Eylül 2022 | İstanbul Tıp Fakültesi - İstanbul

• **EVE NE GÖTÜREBİLİRİZ**

- Neoadjuvanlı/neoadjuvansız iyibir patolojik evreleme ve sağkalımı arttırmak için için yeterli lenf nodu diseksiyonuyapılmalıdır (**Total mezogastrik eksizyon**). Bunun için de yeterli anatomik bilgiye sahip olmak gerekmektedir
- Yeni TNM sınıflamaları stage migrasyonu ile ilgili tartışmaları azaltmakta ancak 15 ten az lenf nodu çıkarılmalarda önemli bir problem olarak durmaktadır
- Hedefe yönelik tedaviler ümit vericidir. Özellikle tedaviye dirençli, tümörlerde moleküler belirteçler istenilmeli
- Olgular preoperatif dönem dahil olmak üzere Multidisipliner Onkoloji Konseylerinde değerlendirilmelidir

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
10-11 Eylül 2022 | İstanbul Tıp Fakültesi - İstanbul

• **Bozyaka Mide Kanseri Cerrahisinde Güncel Durum Sempozyumları**

1. 2012-M Sasako-Canlı Ameliyat
2. 2016 (Yüzyüze)
3. 2018(Yüzyüze)
4. 2020(Çevrim İçi)

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
10-11 Eylül 2022 | İstanbul Tıp Fakültesi - İstanbul

11-12 DECEMBER 2020

• **4. BOZYAKA Sempozyum of CURRENT SITUATIONS IN GASTRIC CANCER SURGERY**

ONLINE

www.midekansercongress.com

