

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

Dr. Server Sezgin Uludağ,
İ.Ü.-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi

Mide kanserinde diagnostik laparoskopi ne zaman? Sitoloji pozitif, yeni tanı, ne yapalım? Sitoloji pozitif, neoadjuvan sonrası - profilaktik hipek?

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

- Amerika Birleşik Devletleri'nde mide kanserli hastaların sadece %8'i gastrektomi öncesi evreleme laparoskopisine tabi tutulmaktadır.
- Karanicolas PJ, Elkin EB, Jacks LM, et al. Staging laparoscopy in the management of gastric cancer: a population-based analysis. *J Am Coll Surg.* 2011;213:644-51, 651, e641.

Yatırım Kararları

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

BT 'de M1 hastalık ...

- CT veya EUS'nin T evresini belirlemede %60-83 arasında bir doğruluğa sahip olduğu bildirilmiştir
 - Blackshaw GR, et al. *Gastric Cancer.* 2003;6:225-229
 - Jürgensen C, et al. *Surg Endosc.* 2013;27:1124-1129.
 - Leake PA, et al. *Gastric Cancer.* 2012;15 Suppl 1:538-547.
 - Seevratnam R, et al. How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? A meta-analysis. *Gastric Cancer.* 2012;15 Suppl 1:53-18.
- SL > FDG-PET/CT
 - PLASTIC Study Group. 18F-Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Laparoscopy for Staging of Locally Advanced Gastric Cancer: A Multicenter Prospective Dutch Cohort Study (PLASTIC). *JAMA Surg.* 2021

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

- Evreleme laparoskopisi ; Vakaların %8-60'unda tedavi planları değiştirir ve %8-45'inde gereksiz laparotomi önler.
 - Leake PA, et al. *Gastric Cancer* 2012;15(Suppl 1):538-47.
 - Hu YF, et al. *World J Gastroenterol.* 2016;22(5):1859-1868.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

- Evreleme laparoskopisi esnasında alınan peritoneal sitolojisinin evrelemeyi düzelttiği bildirilmiştir.
 - Redgwell B et al. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:2684-91.
 - Nakagawa S, et al. *Gastric Cancer.* 2007;10:29-34.
 - Bentrem D, et al. *Ann Surg Oncol.* 2005;12:347-53.
 - Ribeiro U Jr, et al. *Surg Laparosc Endosc.* 1998;8:132-5.
- Evreleme laparoskopisi yapılan hastaların %21 ile %40'unda M1 hastalık bildirmiştir.
 - H. Feussner, et al. *Endoscopy.* 31 (1999), pp. 342-347
 - T. Lehnert, et al. *Br J Surg.* 89 (2002), pp. 471-475
 - A.M. Lowy, et al. *Surgery.* 119 (1996), pp. 611-614
 - D.M. D'Ugo, et al. *Surg Endosc.* 11 (1997), pp. 1159-1162
 - Asencio F, et al. *Surg Endosc.* 1997;11:1153-8.
 - Possik RA, et al. *Cancer.* 1986;58:1-6.
 - Sarola AJ, et al. *Ann J Surg.* 2006;191:134-8.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Evreleme laparoskopisi avantajları;

- Radyolojik görüntüleme tamamlayıcı olarak hizmet eder
- Karın içi hastalığı tespit edebilir; (diyafram ,pelvis)
- Biyopsiler alabilirsiniz,
- Intraoperatif ultrason ile değerlendirme olanağı ;
- Sitolojik inceleme için periton sıvısının örneklenmesine izin verir;
- Intraoperatönel kemoterapinin uygulanmasına izin verir.
 - Machairas, Nikolaos, et al. "The value of staging laparoscopy in gastric cancer." *Annals of gastroenterology* 30.3 (2017): 287.

Sonuç: 'M1' agresif neoadjuvan - sistemik kemoterapi

- Mazhar A, et al. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:3172-80.
- Ann Surg Oncol. 2009;16:3227-36.

Evreleme laparoskopisi dezavantajları;

- Hepatik metastaz ve nodal evreleme için zayıf duyarlılığı mevcuttur
 - E.C. Burke, M.S. Karpch, K.C. Conlon, et al. *Laparoscopy in the management of gastric adenocarcinoma* Ann Surg, 225 (1997), pp. 262-267
- İnvaziv bir yöntem
- Maliyeti ve riskleri bu amaç için yüksek ??
 - Li K, Cannon JGD, et al. *Diagnostic staging laparoscopy in gastric cancer treatment: A cost-effectiveness analysis.* J Surg Oncol. 2018 May;117(6):1288-1296.

Yapalım mı?

- Kullanımını destekleyecek hiçbir randomize kanıt bulunmadığından, Asya konsensüsünde laparoskopinin mide kanserinin rutin bir evreleme uygulaması olarak önerilmemektedir.
 - Shen, Lin, et al. "Management of gastric cancer in Asia: rypanforce-stratified guidelines." *The Lancet Oncology* 14.12 (2013): e535-e547.

Questions regarding diagnosis
 1) What is the only test for the diagnosis of gastric cancer?
 Endoscopy, Yes: 100%
 2) When endoscopic ultrasound is indicated?
 a) In early gastric cancer, when the endoscopic appearance leaves doubt on intra-mucosal character, being the endoscopic ultrasound elevated for staging T1 and T2 before endoscopic mucosal resection with curative intention, Yes: 94%
 b) When there is doubt on the extension of gastric and lymphadenopathy, restating the hypothesis of advanced nodal staging, Yes: 62%
 3) When to use preoperatively laparoscopy in the diagnosis?
 Do not use pT1 and T2 tumors, Yes: 100%
 Do not use T3 and T4 tumors, Yes: 100%
 4) Which staging classification should be adopted: AJCC or UICC?
 There was a 70% for UICC, 30% for AJCC (not classification), Yes: 62%
 Questions regarding treatment
 5) When curative resection is indicated?
 Zilberstein, Bruno, et al. "Brazilian consensus in gastric cancer: guidelines for gastric cancer in Brazil." ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo) 26 (2013): 2-6.

Evreleme laparoskopisi dezavantajları (Devamı);

selection of patients for endoscopic treatment. Staging laparoscopy is also not strictly required, but it is recommended in cases deemed to be at risk of peritoneal carcinomatosis not visible or doubtful at CT examination. Staging laparoscopy is required also in many randomized clinical trials of adjuvant and neoadjuvant therapy. The cytological examination of peritoneal lavage, although limited by a low sensitivity, is a useful completion of the final pathological staging.

Evreleme laparoskopisi dezavantajları (Devamı);

- Evreleme laparoskopisi; Diagnostik laparoskopi ve peritoneal sitoloji incelenmesini (Kanıt 1B) önermektedir.
 - Wang, Feng-Hua, et al. "The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer, 2021." *Cancer Communications* 41.8 (2021): 747-795.
- "M1 şüpheli hastalar için evreleme laparoskopisi ve peritoneal lavaj sitolojisi şiddetle tavsiye edilir.
- Bu prosedür özellikle neoadjuvan kemoterapi düşünülen lokorejyonel mide kanseri hastaları için faydalıdır.
 - Japanese Gastric Cancer Association "Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018." *Gastric Cancer* 24 (2021): 1-21.

Ne zaman yapalım ? Ne zaman yapmayalım ?

Indications and contraindications for staging laparoscopy (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons [SAGES])

Indications
 Patients with T1-T3 gastric cancer without evidence of N0-N1 on high quality preoperative staging
 Contraindications (Absolute and relative)
 Patients causing complications such as obstruction, herniation or perforation in need of palliative surgery
 Early-stage tumors T1/T2 that can proceed directly to resection
 Those at higher upper abdominal surgery with severe adhesions

• Machairas, Nikolaos, et al. "The value of staging laparoscopy in gastric cancer." *Annals of gastroenterology* 30.3 (2017): 287.

NCCN 2022

NCCN Guidelines Version 1.2022
 Gastric Cancer

CLINICAL STAGE
 ADDITIONAL EVALUATION

• Periton yayılımını değerlendirmek için "Sitolojiyle birlikte laparoskopi" önermekte. (Tüm cM0 → Tıbbi olarak uygun, potansiyel rezektabl tmörlere) 2B → 2A
 • ≥T1b üzerinde endikedir.
 • Palyasyonda önermiyor

• Lokorejyonel hastalık (cM0) ; Tıbbi olarak uygun, potansiyel olarak rezekte edilebilir; cT2 veya üstü, Herhangi Bir N; Birincil Tedavi: Perioperatif kemoterapi (kategorisi 1)

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Sitoloji + ? Risk yüksek .

- Mide kanserli hastalarda pozitif peritoneal sitolojinin ; OS süreleri 4-15 ay
- 3 yıllık sağ kalım : % 0
 - Bentrem D, et al. Ann Surg Oncol2005;12:347-53
 - Ribeiro U Jr, et al Surg Laparosc Endosc1998;8:132-5
 - Ribeiro U Jr, et al. J Gastrointest Surg1998;2:244-9
 - Bonenkamp JJ, et al Br J Surg1996;83:672-4
 - Burke EC, et al Ann Surg Oncol1998;5:411-5

19

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

CY+/PO ' de

- Neoadjuvan kemoterapiyi ,
- Önce Cerrahi + oral S-1 kemoterapisini (tegafur-o.gimestat-otastat potasyum), + XELOX veya FOLFOX
- İntraoperatif intraperitoneal kemoterapiyi (IPC)
- Cerrahiye takiben genişletilmiş intraoperatif peritoneal lavaj (EiPL) /-+ intraperitoneal kemoterapi (IPC)
- PIPAC; Neoadjuvan ve sistemik kemoterapiyle kombinasyonu ,Cy + ??
- Sistemik kemoterapi (iki ili veya üçlü platin/flopirimidin kombinasyonları)
 - Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. ESMO Guidelines Committee. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016 Sep; 27(suppl 5):v38-v49.
- Hedefe yönelik ve immunoterapi??? (trastuzumab, trastuzumab derutecan, ramucirumab, pembrolizumab..)
- Profektik hipek

20

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

NEOADJUVANT KEMOTERAPİ SONRASI KÜRATİF REZEKSİYON

- Sitolojik durumun dönüşümü (CY+ → CY -) sağlandığında, neoadjuvan veya perioperatif kt en umut verici tedavidir.
- CY + 'de ; ESMO ve NCCN kılavuzları, sağkalımı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği için sistemik kemoterapi önerir
 - Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. ESMO Guidelines Committee. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016 Sep; 27(suppl 5):v38-v49.

21

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Positive peritoneal cytology N = 291

- 1993-2009 yıl
- 1241 (SL)/300 (CY+) /291
- 93 CY+/PO
- CY+ → CY-

Flowchart showing outcomes for 291 patients with positive peritoneal cytology:

- MI (N=198, 68%)
- MI Cy+ (N=93, 32%)
- Immediate Gastrectomy (N=29, 13%)
- Systemic Chemotherapy (N=64, 69%)
- Gastrectomy (N=23, 36%)
- No Gastrectomy (N=41, 64%)

• Mezhir, J.J., Shah, M.A., Jacks, L.M. et al. Positive Peritoneal Cytology in Patients with Gastric Cancer: Natural History and Outcome of 291 Patients. Ann Surg Oncol 17, 3173-3180 (2010).

22

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Flowchart showing patient management based on peritoneal cytology results:

- No viable metastases (N=206)
- Viable metastases (N=83)
- Cy+ (N=21)
- Cy+ (N=79)
- Cy+ (N=30)
- Cy+ (N=21)
- Cy+ (N=31)
- Cy+ (N=31)
- Palmar (N=13)
- Neoadjuvant (N=21)

• Badgwell, B., Cormier, J.N., Krishnan, S. et al. Does Neoadjuvant Treatment for Gastric Cancer Patients with Positive Peritoneal Cytology at Staging Laparoscopy Improve Survival?. 2008, Ann Surg Oncol 15, 2634-2691.

23

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

CY+ ↔ CY-

Two Kaplan-Meier survival plots showing overall survival and disease-free survival for patients with positive peritoneal cytology (CY+) and those converted to negative peritoneal cytology (CY-).

• Vallotti, M., Eshmunianov, D., Gnecchi, N. et al. Gastric cancer with positive peritoneal cytology: survival benefit after induction chemotherapy and conversion to negative peritoneal cytology. World J of Surg Onc 19, 245 (2021).

24

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Davutpaşa - AMBULANS

esso

Yeni çalışmalar;

- Ameliyat sonrası HIPEK sikluslarının sayısı,
- Zamanlaması,
- Akış hızı
- dozajındaki varyasyonları
- **kemoterapi ajanlarının kombinasyonu (adjuvan ve/veya perioperatif KT)**
 - Önceki çalışmalarda ; mide kanserinde tek uygulamalı HIPEK sonuçları iyileştirmede neden daha az etkili olduğunu açıklayabilir

37

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Davutpaşa - AMBULANS

esso

- Fransa'da 2014'te GASTRICHIP denemesi başlatıldı, profilaktik HIPEK'in seroza(T3-T4) ve/veya lenf nodu tutulumunu içeren ve/veya pozitif sitolojiye (PC veya met. olmayan)sahip mide kanserli hastalar üzerindeki etkilerini değerlendirmek için yürütülen prospektif bir randomize faz III çalışması
- **GASTRICHIP: D2 resection and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in locally advanced gastric carcinoma: a randomized and multicenter phase III study**

38

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Davutpaşa - AMBULANS

esso

• SONUÇ:

- Laparoskopi + sitoloji evrelemede yeri var ,
 - Evre 4 hastalık şüphesi varsa yap.
- Sitoloji + ,sistemik kemoterapi yararı yüksek .
 - CY+ → CY-
- Kapsamlı intraoperatif peritoneal lavaj umut verici bir yöntem mi?
- Kombine rejimler ...
- CY + ; Profilaktik hipek ;nüks riski yüksek, iyi seçilmiş hastalarda,yüksek volümlü merkezlerde yapılabilir.
 - GASTRICHIP 2023
 - Çalışmalar....

39

