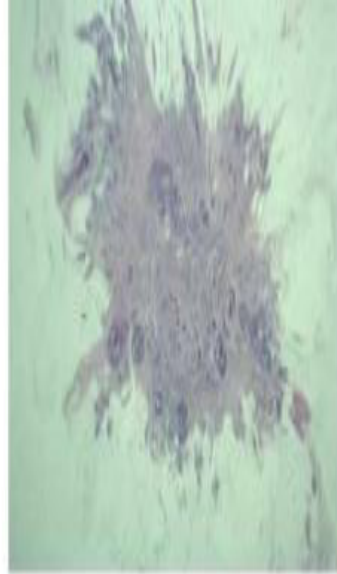
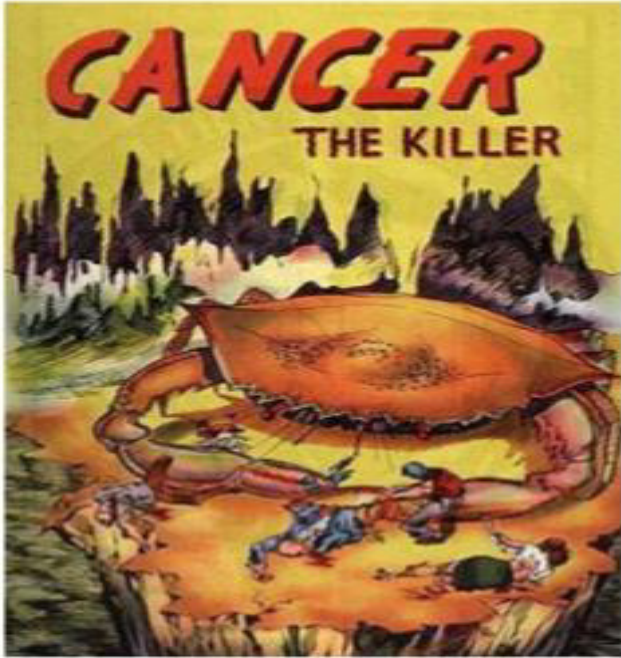


# Kanser



- Tümörü tanımlamak için 'Kanser' kelimesi ilk kez hipokrat (m.ö. 460-337) tarafından kullanıldı
- Kanser yunanca yengeç anlamına gelen 'karkinos' kelimesinden türetildi.
- Hipokratın tümör görünümünü referans aldığı düşünülmekte
- Tümörün asıl kısmı yengecin vücut kısmını oluşturmakta , tümörden çıkan uzantılar ise yengecin kısıkaç ve bacaklarına benzetilmekte

# Kanser tarihçesi



Source:

- Hipokrat kanser in siyah safranin sebep olduğu bir hastalık olduğunu düşünmekteydi
- 1800 yılında Fransız anatomist ve fizyolojist Marie Francois Xavier Bichat (1771-1802)kanserin hücre dokusunun aşırı büyümesi olduğunu öne sürdü.
- Rudolph Virchow 1858 hücre sel patoloji çalışması, kanserin bugünkü tanımı için temel oldu.
- Türk tıp tarihinde ise kanser; seretan olarak isimlendirilir.

- Kanser anormal bir doku kitesidir.
- Büyümesi normal dokulardan daha hızlıdır ve onlarla uyumlu değildir.
- Bu bozukluk değişimi başlatan uyarı ortadan kalktıktan sonra da aynı aşırı biçimde devam eder.

R.A. Willis, 1952

- Kanser, kendini göstermesi, gelişimi ve sonuçları açısından bir hastadan diğerine çok değişken olan, karmaşık bir hastalıktır.
- Heterojenite hücresel ve moleküler düzeyde mevcuttur



“ Her bireyin kanseri, parmak izi gibi,kişiyeye özgüdür”

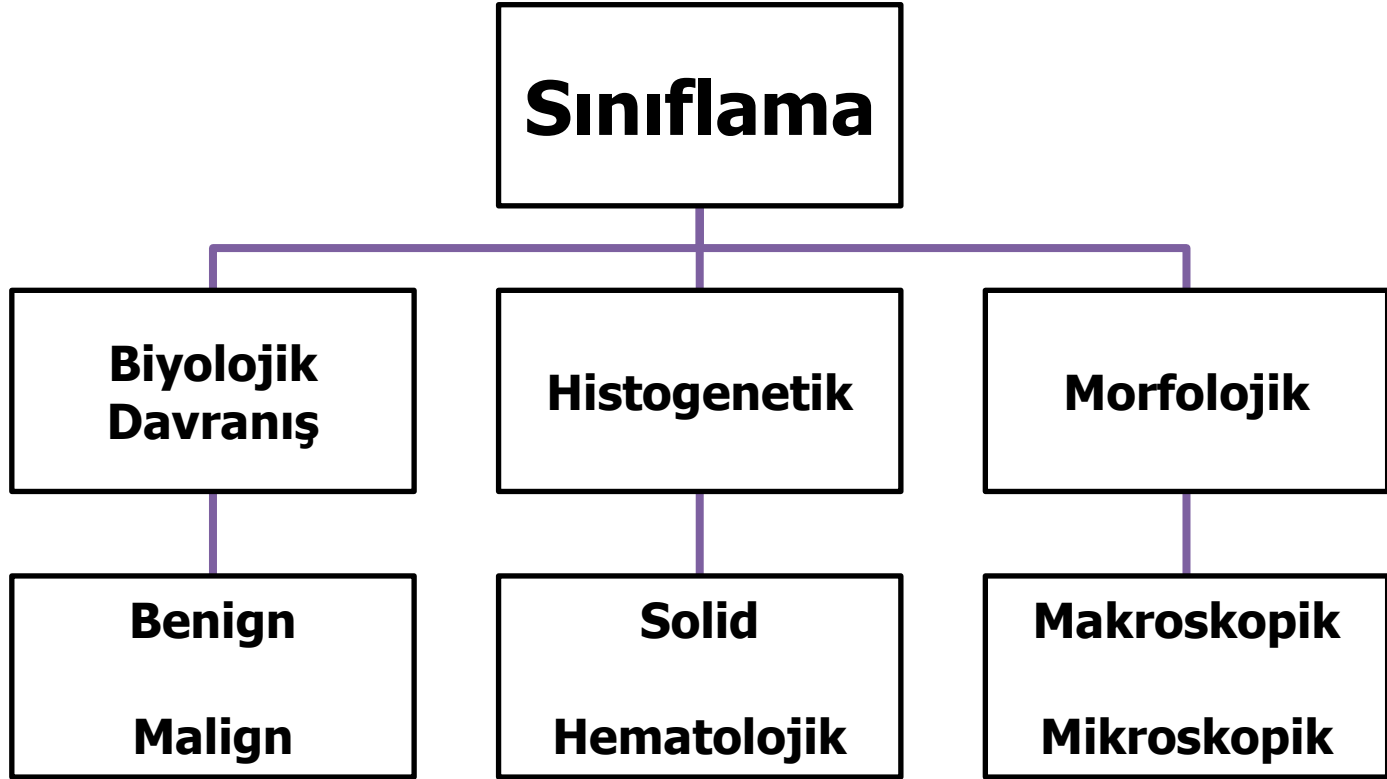


Biomarkers	Hyperplastic ACF ?	Dysplastic ACF, flat ACF, dark ACF, MDF, BCAC	Tumours
Mutations	<i>K-ras</i>	<i>K-ras</i> , $\beta$ -catenin, <i>Apc</i>	<i>K-ras</i> , $\beta$ -catenin, <i>Apc</i> , $\alpha$ -catenin
↑expression	Cyclin D1, PPAR- $\delta$ , COX-2	$\beta$ -catenin, cyclin D1, <i>c-myc</i> , <i>c-fos</i> , <i>c-jun</i> , Akt, PPAR- $\delta$ , <i>mmp-7</i> , LMW PTP, FAS, MAPK	$\beta$ -catenin, cyclin D1, <i>c-myc</i> , <i>c-fos</i> , <i>c-jun</i> , Akt, PPAR- $\delta$ , <i>mmp-7</i> , LMW PTP, FAS, MAPK, iNOS, COX-2, TGF $\alpha$ , TGF $\beta$
↓expression	TGF $\alpha$ , TGF $\beta$	TGF $\alpha$ , TGF $\beta$ , E-cadherin	E-cadherin, Smad3,

# Epidemiyoloji

- Ölüm nedeni olarak, kalp ve damar hastalıklarından sonra 2. sırada
- Her yıl 1/250-350 kişi kansere yakalanmakta; bu oran 60 yaşından sonra 4-5/300 kişiye yükselmekte
- Ortalama görülme yaşı 55 (kadınlarda 40-79 ve erkeklerde 60-79 yaş)
- Erken tanı ve tedavi önemli
- Önemli bir halk sağlığı sorunu!!!!

# Tümörlerin Sınıflandırılması



# Biyolojik davranışa göre sınıflandırma

## **Malign tümör:**

- Kötü huylu tümörlere verilen ad
- Hızla büyüyen anormal hücreler
- Diğer dokulara yayılıp istila etme özelliği
- Anormal sentezlenen proteinler

## **Benign tümör**

- İyi huylu tümörler
- Yavaş büyür
- Oluştukları yerde kalır, diğer dokulara yayılmazlar



# **Benign ve malign tümör ayrımında 4 madde önemlidir:**

1. Diferansiyasyon ve anaplazi
2. Büyüme hızı
3. Lokal invazyon
4. Metastaz yapabilme

# Histogenetik sınıflama

Tümörün köken aldığı doku veya hücre tipine göre yapılan sınıflamadır:

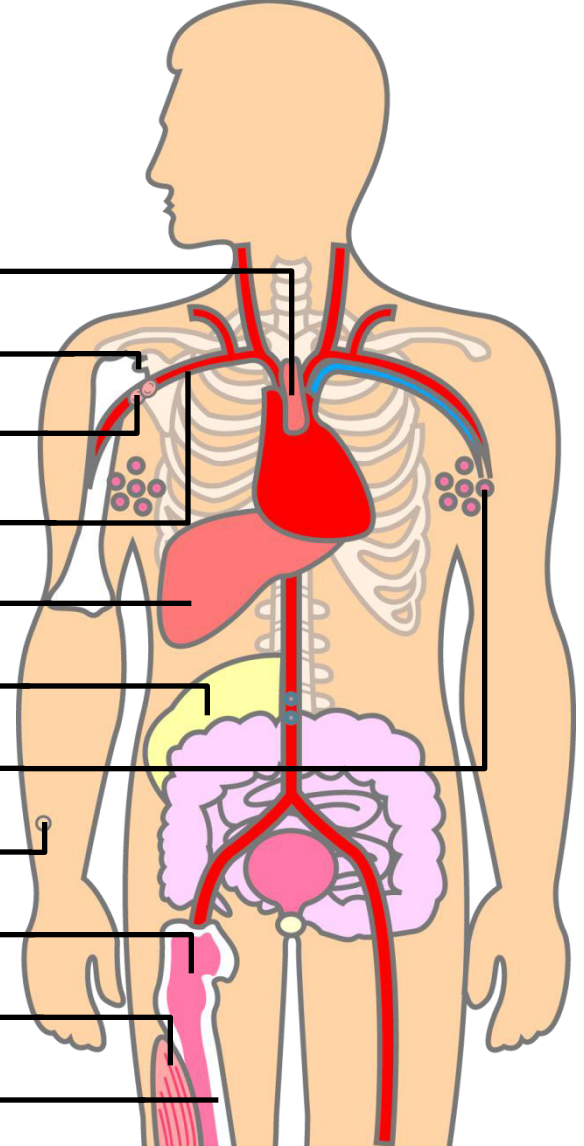
- Epitelyal
- Mezenkimal
- Hematopoetik
- Sinir dokusu

# Kanserlerin adlandırılması

- Kanser kısaltmaları lokalizasyonu gösterir
- Sonuna '-oma' eki getirilir

## ***Kısaltma*** ***Anlam***

adeno-	bez
kondro-	kıkırdak
eritro-	kırmızı kan h.
hemanjio-	kan damarı
hepato-	karaciğer
lipo-	yağ
lenfo-	lenfosit
melano-	pigment h.
miyelo-	kemik iliği
miyo-	kas
osteo-	kemik



# Morfolojik Sınıflama

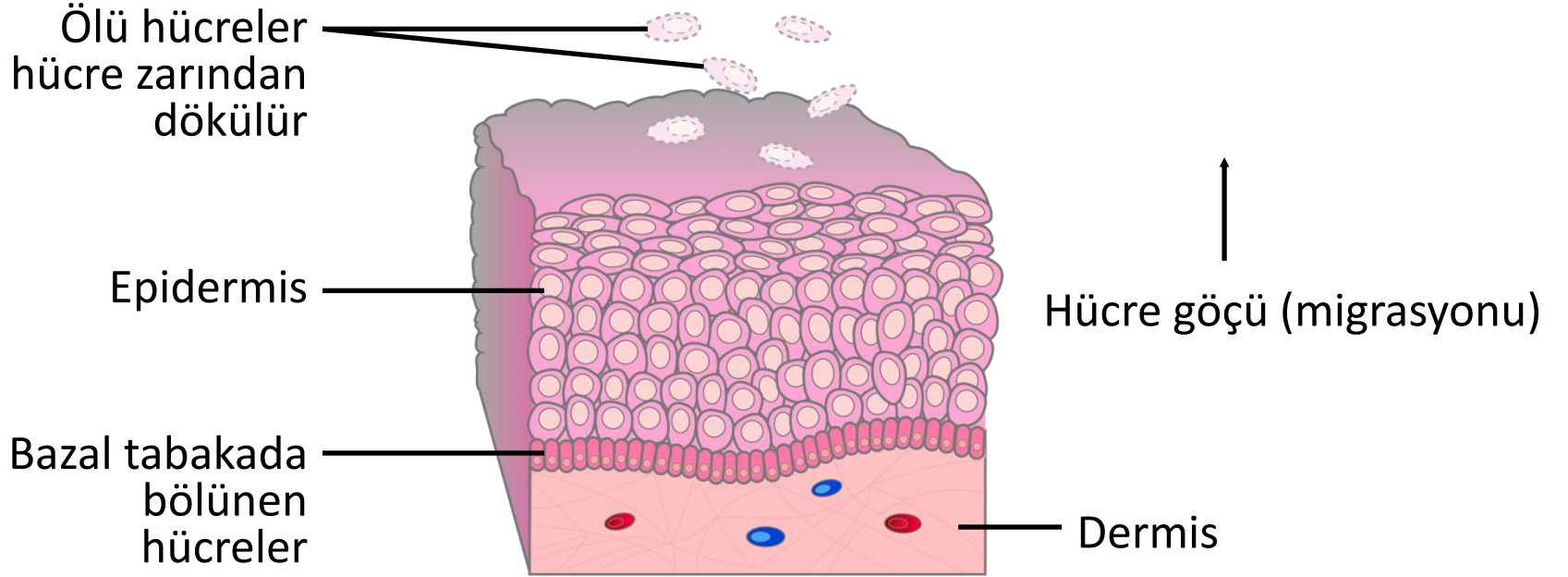
- **Makroskopik:**
  - Polipoid
  - Ülseratif
  - Diffüz gibi...
- 
- **Mikroskopik:**
  - Papiller
  - Folliküler gibi...

Hücre;

- Son derece organize,
- Sistemli,
- Çevresi ile iletişimde olan,
- Koordinasyonu ve kontrolü son derece yüksek,
- Amaç: Bütünlüğü bozmamak

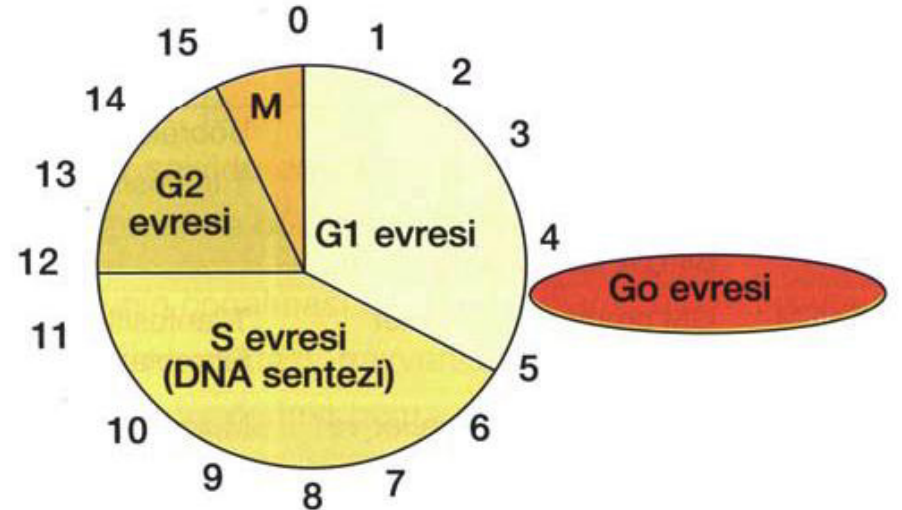
***homeostazis***

# Normal hücre büyümesi

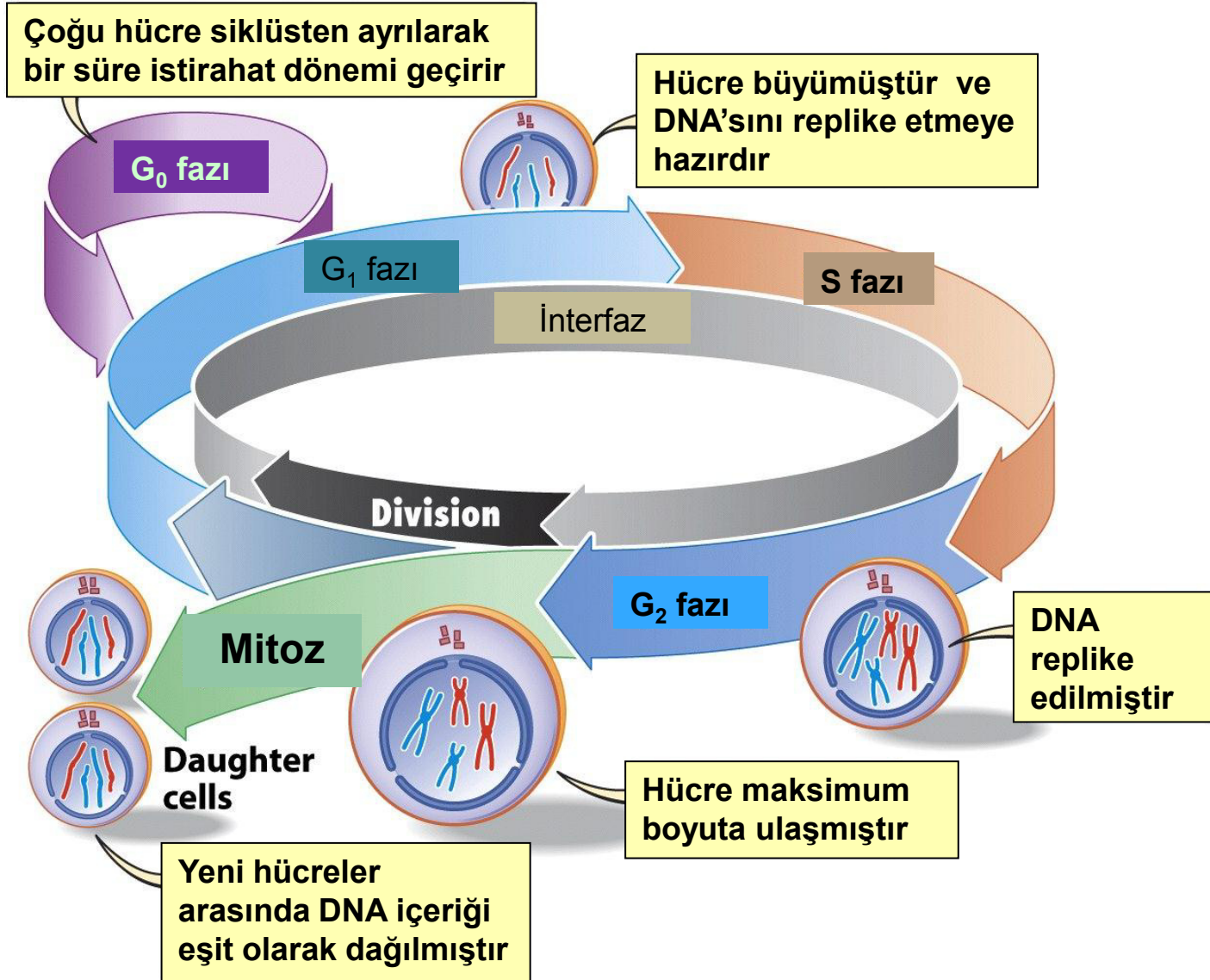


# Hücre siklusu

- Hücre siklusu G1 (ilk aralık), S (sentez), G2 (ikinci aralık) ve M (mitoz) olmak üzere dört evrede meydana gelir.
- Mitoz ise kendi içinde 5 evreye ayrılır:
  1. İnterfaz
  2. Profaz
  3. Metafaz
  4. Anafaz
  5. Telofaz



# Hücre siklusu





# Hücre Ölümü

Hücreler 2 yolla ölür:

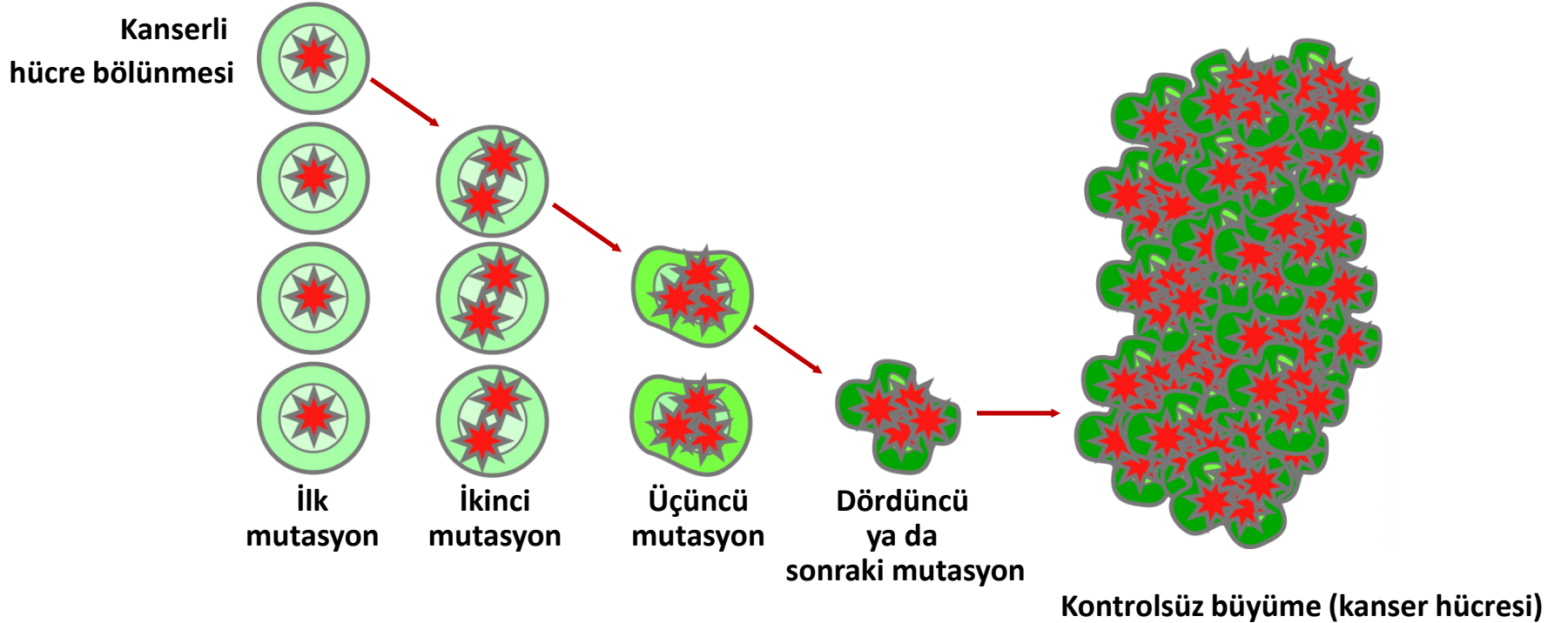
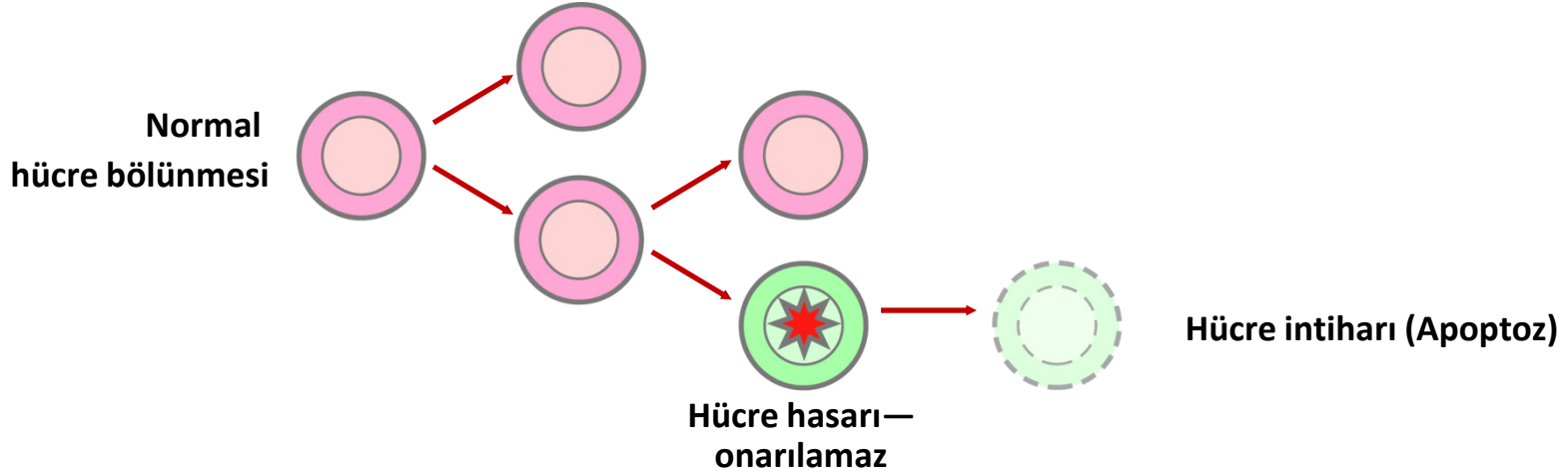
- **Nekroz**

*Oksijensiz kalma, aşırı ısı değişimi, çeşitli toksinler, hücre dışından gelen fiziksel ve kimyasal etkenler sonunda hücrede görülen travmatik hücre ölümüdür.*

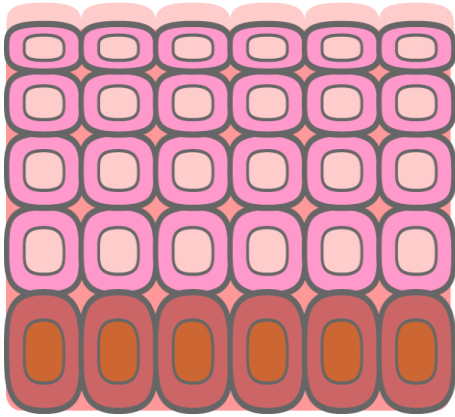
- **Apoptozis**

*Yaşlanmış, fonksiyonunu yitirmiş, düzensiz gelişmiş veya hasarlı, çeşitli nedenlerle organizmada artık gereksinme duyulmayan hücrelerin özel mekanizmaların kontrolü altında programlı olarak ölümüdür.*

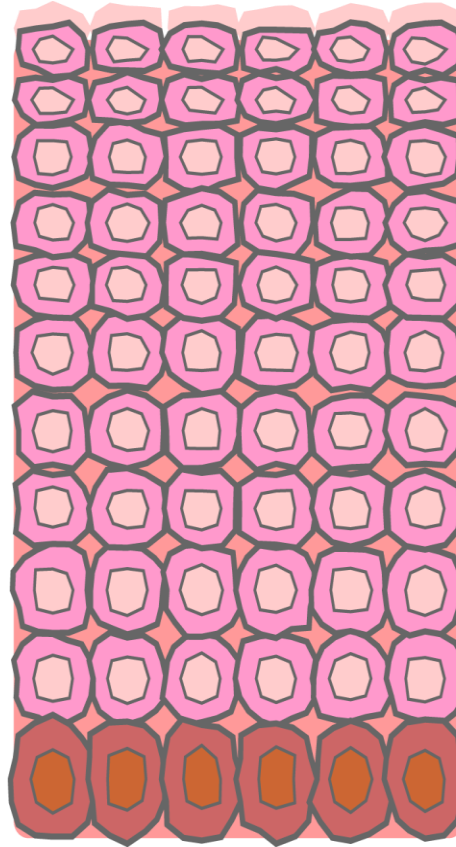
# Hücrede normal büyümenin kaybı



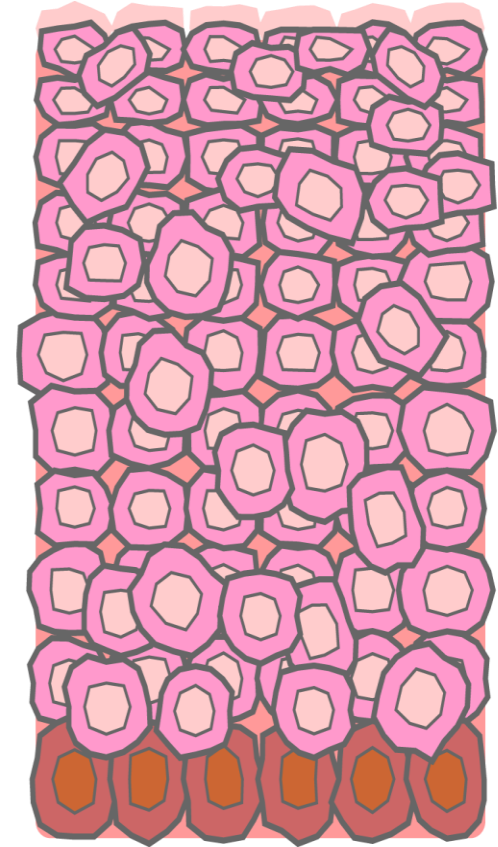
# Hiperplazi ve Displazi



Normal



Hiperplazi



Hafif displazi

# Karsinogenez

- Bir hücrenin kanserleşmesi için geçmesi gereken gereken aşamaların tümüne ***karsinogenez*** denir
- Bir dokuda çok farklı tipte hücre mevcuttur. Dolayısıyla bir dokudan çok farklı tipte kanser gelişebilir.
- Ayrıca her bir hücreden gelişen tümör dokusu da kendi içinde farklılıklar gösterir.

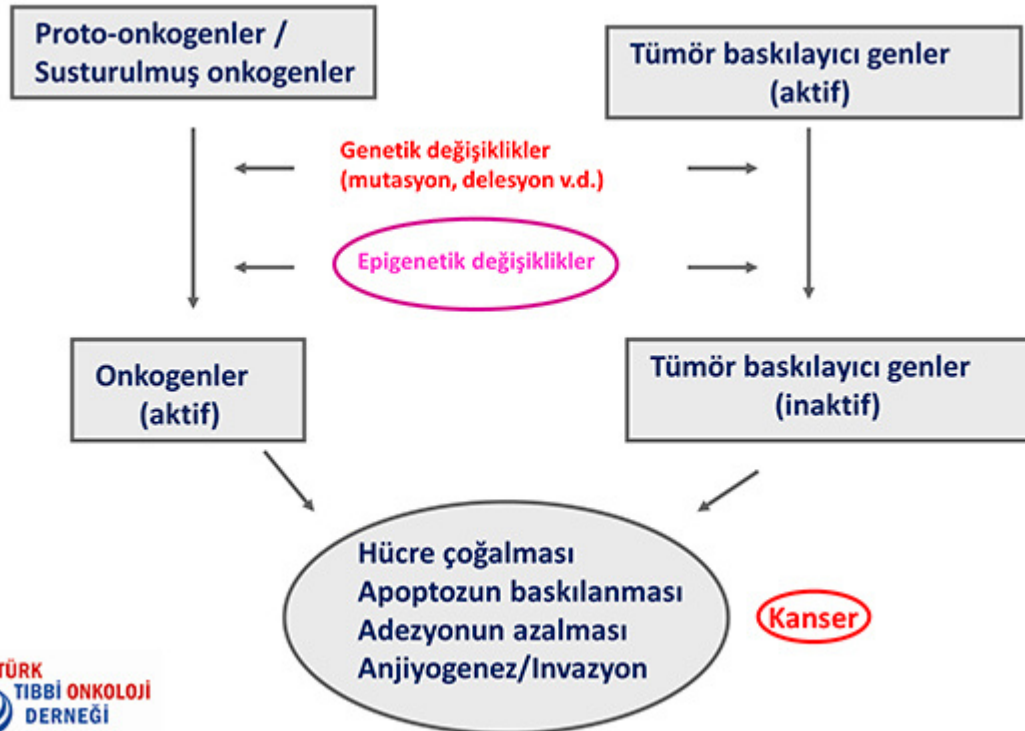
# Kanser gelişiminde rol oynayan faktörler

- Kimyasal karsinojenler
  - Alkilleyici ajanlar
  - Polisiklik aromatik hidrokarbonlar
  - Aromatik aminler
- Fiziksel karsinojenler
  - Güneş ışını ve ultraviyole
  - Radyasyon
- Viral karsinojenler
- Hormonlar
- Genetik nedenler

# Karsinogenezin moleküler temeli

## Kanser oluşum mekanizmaları

- Proto-onkogenlerin aktivasyonu
- Tümör baskılayıcı genlerin inaktivasyonu



# Karsinogenezin aşamaları:

## İNİSİYASYON

- İlk aşamadır.
- Tek bir hücrede genetik mutasyon meydana gelir
- Bu mutasyonlar mitoz sırasında inisiyatör maddelerin etkisiyle rastlantısal olarak oluşur
- Bu ilk etkileşimin süresi birkaç yıl alır: Latent evre
- İnisiyatör maddeye en iyi örnek sigaradır

# Karsinogenezin aşamaları:

## PROMOSYON

- İkinci aşamadır.
- Hücreler selektif büyüme özelliği kazanırlar.
- Epigenetik değişiklikler bu aşamada olur (DNA metilasyonu, kromatinin yeniden modellenmesi, histon kaybı gibi)
- Selektif büyüme özelliği kazanan hücreler küçük hücre popülasyonları oluştururlar
- Bu hücre popülasyonu, promotörler ile daha hızlı büyüyen hücre grupları haline dönüşür
- Promotör maddelere örnek olarak hormonlar ve diyet ile alınan yağlar verilebilir.



# Karsinogenezin aşamaları:

## PROGRESYON

- Genetik mutasyonlar oluşmaya devam eder
- Bu aşamada oluşan genetik mutasyonlar geri dönüşümsüzdür ve zarar verici özelliktedir.
- İlave karsinojenlerin etkisiyle kanser hücresinde yeni spontan mutasyonlar meydana gelir.
- Hücre kendi içinde bulunduğu dokudaki hücrelerden farklı ve bağımsız hareket etmeye başlar.

*Bu aşamadaki kanser hücresi, proliferasyon kabiliyetini kazanmış, kendi besin kaynakları için gerekli yolları oluşturmuş farklı genotipik özelliklere sahip ve metastatik özellik kazanmış bir hücredir*

# Karsinogenezin aşamaları

## İnvazyon ve Metastaz

- İnvazyon, tümörün çevre dokulara yayılabilmesidir.
- Metastaz yapacak olan hücre ilk olarak, çevresindeki hücrelerle olan bağlantısını kaybeder ve hareket kabiliyeti kazanır
- Kanser hücreleri kan veya lenf dolaşımına katılabilmek için damar duvarına invaze olurlar
- Kanser hücrelerinin kan veya lenf damarları içine girmesine **intravazasyon**,
- Kanser hücrelerinin farklı dokuda damar içinden çıkması olayına **ekstravazasyon**,
- Kanser hücrelerinin dolaşımdan çıkıp farklı bir dokuda yeniden koloni oluşturmaya **kolonizasyon** denir.

# Metastaz Yolları

- Direkt yayılım
- Hematojen yayılım
- Bölgesel lenf nodlarına yayılım
- Yerçekimine bağlı yayılım
- Intraluminal yayılım

# Tanı – Evreleme - Tedavi

- Kanser şüphesi olan bir hastada, ilk olarak kanser hastalığının varlığının histopatolojik olarak kanıtlanması gerekir.
- Hastalığın varlığı kanıtlandıktan sonra ise, hastalığın evresi belirlenmeli ve hastalığın evresine uygun tedavi seçilmelidir.

# Tanı

- Klinik tanı
- Laboratuvar ve radyolojik tanı
- Histopatolojik tanı

# Klinik tanı

## Sık karşılaşılan semptomlar

- Yutkunma ve sindirim bozuklukları
- Uzun süren ses kısıklığı ve öksürük
- İyileşmeyen yaralar
- Ben ve siğillerin renk ve şekil değiştirmesi
- Beklenmedik akıntı ve kanamalar
- İdrar ve dışkılama alışkanlıklarında değişiklik
- Ele gelen şişlik veya sertlik
- Nonspesifik semptomlar

# Öykü ve Fizik Muayene

- Aile öyküsü
- Kişisel alışkanlıklar
- Meslek ve çalışma ortamı
- Evlilik ve seksüel hayat
- Geçmişte kanserojen ajanlara maruz kalma
- Fizik muayene!!!

# Laboratuvar ve Görüntüleme Yöntemleri

- Lab. Testleri: Tam kan sayımı, koagülasyon testleri, karaciğer enzimleri, sedimentasyon hızı, gaytada gizli kan, tümör belirteçleri
- Görüntüleme yöntemleri:
  - Akciğer grafisi
  - Mamografi
  - Baryumlu grafiler
  - Ultrasonografi
  - Endoskopi
  - Bilgisayarlı tomografi
  - Manyetik rezonans görüntüleme
  - Radyoaktif izotop görüntüleme
  - Anjiyografi, lenfanjiyografi



# Tümör belirteçleri

- Hastalık şüphesi
- Tedavinin etkisinin değerlendirilmesi
- Hastalığın yinelenmesi
- Hastalığın yaygınlığının belirlenmesi
- Prognozun tahmin edilmesi

***Kesin tanı koydurucu değildir!!!***

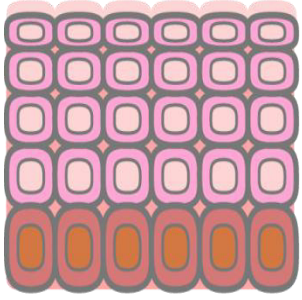
# Tümör Belirteçleri

- CEA: GIS, akciğer, meme ca
- $\alpha$ FP: Primer karaciğer tümörleri, testis tümörleri
- $\beta$ HCG: Koryokarsinom, testisin embriyonel karsinomu
- CA 15-3: Meme ca
- CA 19-9: Pankreas başı adeno ca
- CA 125: Over ca
- PSA: Prostat kanseri

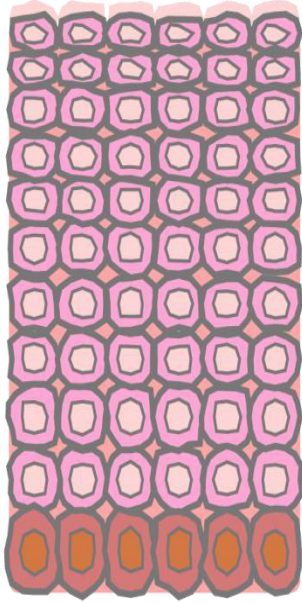
# Histopatolojik tanı

- Sitoloji
- Biyopsi
  - İnsizyonel biyopsi
    - İnce iğne aspirasyon biyopsisi
    - Tru cut biyopsi
  - Eksizyonel biyopsi
- Kemik iliği incelemeleri

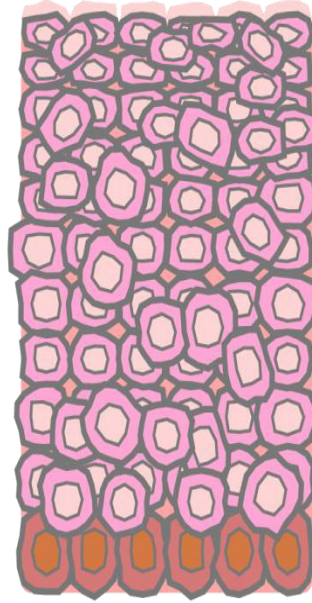
# Patolojik Tanımlar



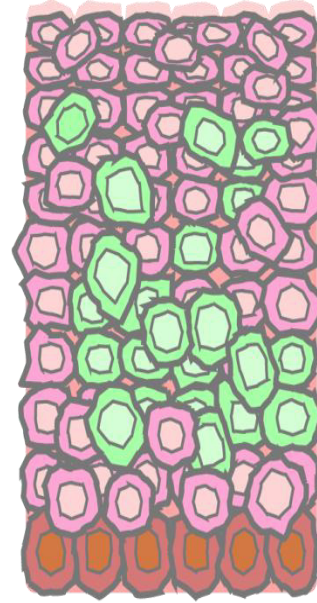
Normal



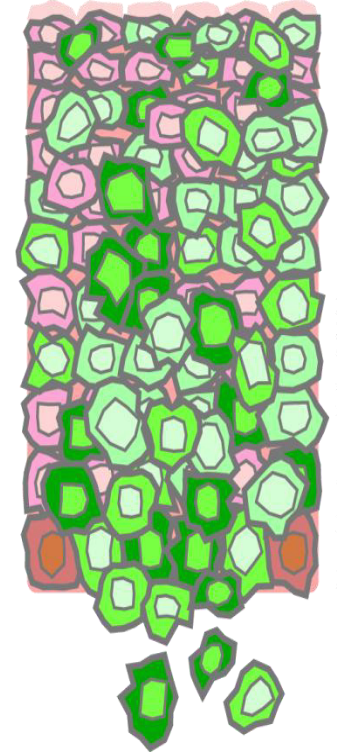
Hiperplazi



Hafif  
displazi



Karsinoma in situ



İnvaziv Kanser

# Evreleme

- Tümörün biyolojik davranış özelliklerini ve yaygınlığını bilmek, uygun tedavi seçeneğinin belirlenmesine yardımcı olur.
  - Histopatolojik evreleme
  - Klinik evreleme

# Histopatolojik Evreleme (Derecelendirme- Grading)

- **G0:** Farklılaşmanın derecesi değerlendirilemez
- **G1:** İyi farklılaşmış (iyi diferansiye)
- **G2:** Orta- iyi farklılaşmış
- **G3:** Zayıf farklılaşmış veya farklılaşmamış (kötü diferansiye)

# Klinik evreleme

## Staging

- **T (0-4)** : Tümörün boyutu
- **N (0-4)**: Bölgesel lenf nodlarına yayılımın derecesi
- **M (0-1)**: Metastaz varlığı veya yokluğu

# Klinik evreleme

## T: Tümör boyutu

- T: Primer tümör
  - **Tx**: Tümör klinik olarak değerlendirilemez
  - **T0**: Primer tümör bulgusu olmaksızın malign değişim bulgusu
  - **Tis**: Karsinoma in situ (çevre dokulara yayılmamış erken kanserojen hücreler)
  - **T1-4**: Tümör boyutunun progresif artışı



# Klinik evreleme

## N: Lenf nodu

- N: Lenf nodu tutulumu
  - **Nx**: Bölgesel lenf nodları klinik olarak değerlendirilemez
  - **N0**: Bölgesel lenf nodu tutulumu yok
  - **N1-4**: Bölgesel lenf nodlarında tutulum var (sayı ve boyut)

# Klinik evreleme

## M: Metastaz

- M: Metastaz durumu
  - **Mx**: Metastaz değerlendirilemez
  - **M0**: Bilinen uzak metastaz yok
  - **M1**: Uzak metastaz var

# Tedavi yöntemleri

- Cerrahi
- Radyoterapi
- Medikal tedavi
  - Kemoterapi
  - İmmünoterapi
  - Hormon tedavisi
  - Biyolojik tedaviler
  - Hedefe yönelik tedaviler

# Tedavi kararı

- Kesin histopatolojik tanı?
- Hastalığın evresi?
- Hastalığın doğal seyri?
- Hastanın performans durumu?
- Tedavinin amacı?

# Cerrahi tedavi

- Küratif
- Palyatif
- Profilaktik (önleyici)
- Tanısal
- Evreleme amaçlı
- Kitle küçültücü
- Rekonstrüktif

# Medikal tedavi

- Kemoterapi
- İmmünoterapi
- Hormon tedavisi
- Biyolojik tedaviler
  - Hedefe yönelik tedaviler

# Kemoterapi

- Kanser tedavisinin, kanser hücrelerini yok eden kimyasal maddeler ile yapılmasıdır
- Amaç:
  - Tümörü tamamen ortadan kaldırmak ve hastayı iyileştirmek
  - Tümörün yayılımını önlemek
  - Tümörün büyümesini yavaşlatmak veya durdurmak
  - Tümörün sebep olduğu belirtileri gidermek

# Kemoterapi Uygulaması

- Etki mekanizmasına göre
  - Sitostatik/ Sitotoksik ilaçlar
- Uygulama şekline göre
  - Tek başına/ kombine
- Tedavi zamanlamasına göre
  - Adjuvan/ neoadjuvan/ indüksiyon



# Kemoterapi Tanımlar

- **Neoadjuvan Kemoterapi**
  - KT'nin küratif tedaviden önce uygulanması
  - Tümör boyutu küçültülerek cerrahinin daha kolay yapılması amaçlanır
  - Organ fonksiyonu koruma
  - Tümörün ilaca duyarlılığı
- **Adjuvan kemoterapi**
  - Küratif tedavi sonrası uygulanan KT'dir
  - Mikrometastazları ortadan kaldırmak hedeflenir.
- **İndüksiyon (primer) kemoterapi**
  - Cerrahi uygulanması mümkün olmayan ve
  - Metastatik evrede tanı alan hastalara uygulanır

# Tedavi yanıtının değerlendirilmesi

- Hasta ne kadar yaşadı?
- Hastalık ne zaman ilerlemeye başladı?
- Hasta kendini nasıl hissediyor?



Objektif yanıt kriterleri

Subjektif yanıt kriterleri

# Objektif yanıt deęerlendirmesi

## RECIST kriterleri (Response Evaluation Criteria of Solid Tumors)

- Tam yanıt (Complete Response- CR)
- Parsiyel yanıt (Partial Response- PR)
- Stabil hastalık (Stable Disease- SD)
- Progresif hastalık (Progressive Disease- PD)

# RECIST kriterleri

## *Tam yanıt*

- Tüm hedef lezyonların kaybolması

## *Parsiyel yanıt*

- Hedef lezyonların çaplarının toplamında en az %30'luk azalma

## *Genel yanıt oranı*

- Tam yanıt ve Parsiyel yanıtın toplamıdır

# RECIST kriterleri

## *Progresif hastalık*

- Hedef lezyonların çaplarının toplamında %20 ve daha fazla artış olması, 1 veya daha fazla yeni lezyon ortaya çıkması

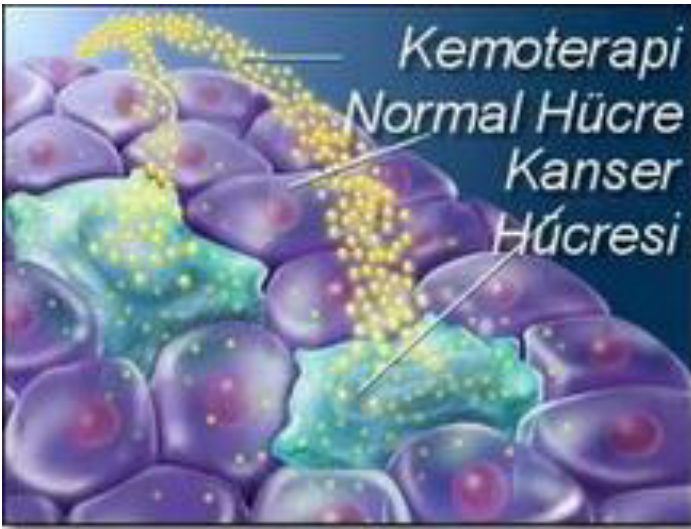
## *Stabil hastalık*

- Ne parsiyel yanıt kadar azalma (en az %30) ne de progresif hastalık kadar artma (%20'den fazla) göstermeyen lezyonlardır

# Subjektif yanıt deęerlendirmesi

- Kanser hastalarının yaşam kalitesini değerlendirmek için en sık **EORTC QLQ-C30** (Quality of Life Questionnaire) anketi kullanılmaktadır.
- 30 sorudan oluşmaktadır ve 81 dile çevrilmiştir.
- Hastaların fiziksel ve ruhsal aktiviteleri 1-4 arasında skorlanır
- Gastrointestinal, akciğer, meme, jinekolojik, üriner ve baş- boyun tümörlerine spesifik sorular içeren modüllerle de desteklenebilmektedir.

- Kemoterapi, kanser tedavisinin kanser hücrelerini yok eden kimyasal maddeler ile yapılmasıdır.



- Amaç, hastanın normal hücrelerine zarar vermeden ya da minimum etkiyle tümör hücresinin büyümesini ve çoğalmasını durdurmak ve mümkünse kanser hücrelerini yok etmektir.

# Kemoterapide temel hedefler

- Malign hücreleri öldürmek
- Onkogen sinyalleri ileten yolları inaktive etmek
- Tümör baskılayıcı genleri yeniden aktive etmek
- Tümörün büyümesi, invazyon ve metastaz yapmasını önlemek
- Bağışıklık yanıtını güçlendirmek



# Etki mekanizmasına göre sınıflama

- *Sitotoksik ajanlar*: Hücreyi öldürür
- *Sitostatik ajanlar*: Hücre bölünmesini durdurur. Etki, hücrenin bölünmenin hangi fazında olduğuna bağlıdır.
  - Hücre dönemine spesifik
  - Hücre dönemine spesifik olmayan

# Kanserden Korunma

## **Birincil korunma:**

- *Kanserle ilgili olduğu bilinen madde ve alışkanlıkların kanser tanısı konmadan önce uzaklaştırılması*

## **İkincil koruma:**

- *Kanserleşme ihtimali bulunan lezyonların henüz kanserleşmeden çıkarılması*

## **Üçüncül koruma:**

- *Kanser tedavisi şifa ile sonuçlanan bir hastada yeni kanser gelişiminin önlenmesi*

**Kanserden korunma mümkün mü?**

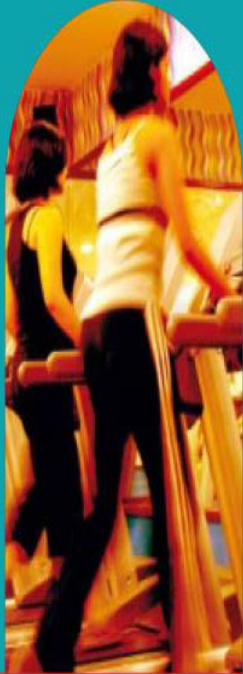


**MÜMKÜN !!!!**

# ALINACAK TEDBİRLER



Güneş Işığının Zararlı Etkilerinden Korunun



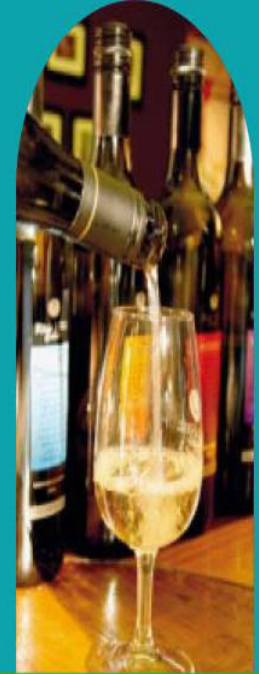
Düzenli Egzersiz Yapın



Yüksek Kalorili Diyet ve Katkı Maddelerinden Uzak Durun



Çalışma Ortamındaki Zararlı Maddelerden Sakının



Alkolden Uzak Durun

# ALINACAK TEDBİRLER

Sigara Kullanmayın



Anne Karnındaki Bebeđi  
İlaç, Kimyasal Madde,  
Toksin ve Radyasyondan  
Koruyun



Böcek İlacı ve  
Diğer Tarım İlaçlarından  
Uzak Durun



Gereksiz Radyolojik  
Tetkiklerden Kaçının



Gereksiz İlaç  
Kullanımından Kaçının



# Güneş ışınlarından korunma



Deri kanserleri güneş ışınlarına maruz kalma sonucunda ortaya çıkarlar. Güneş ışınından korunulması ile bu kanserlerin gelişimi engellenir.



# Beslenme

- Bitkisel kaynaklı besinlerin fazla tüketilmesi, özellikle hayvansal kaynaklı yüksek yağlı gıdaların sınırlandırılması,
- Bitkisel yağların tercih edilmesi,
- Egzersiz yapılması ve ideal ağırlığın korunması,
- Alkol tüketiminin sınırlandırılması kanserden korunmada yararlıdır.



# Sigara ve tütün kullanımından kaçınmak



Türkiye → 17 milyon sigara kullanıcısı

Her yıl 100 bin kişi sigara nedeniyle yaşamını kaybediyor

Yılda ortalama 50 bin yeni akciğer kanseri

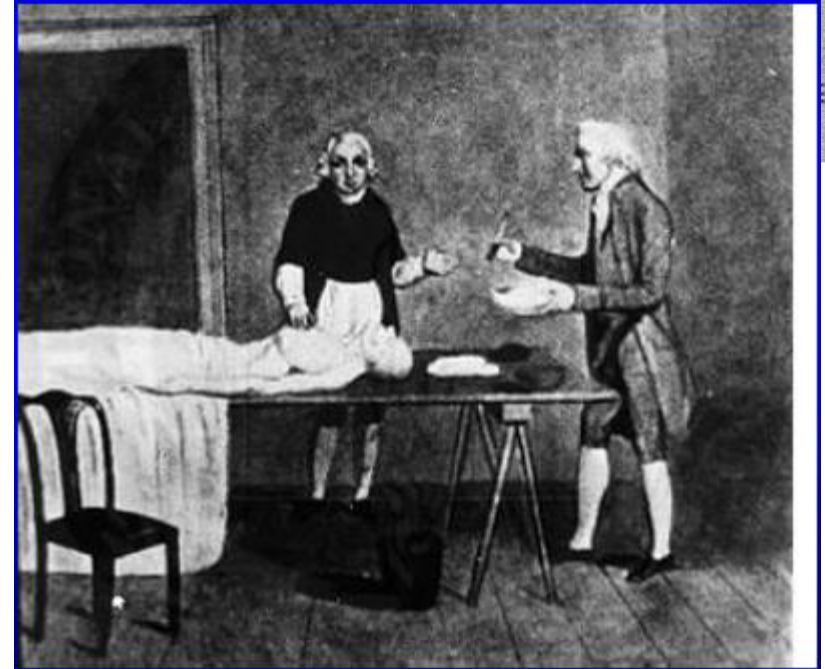




Kanserden ölümlerin %22 sinin  
sebebi tek başına sigara kullanımını

# Kimyasal karsinogenez- tarihçe

- 1775..Sir Percival pott baca temizleyicilerinde skrotum kanseri
- Yamagiwa ve Ichikawa...katranın kanser yapma özelliği (1915)
- Kennaway...katrandan karsinogen izolasyonu (benzantrasen) (1936)
- Berenblum..çok basamaklı karsinogenez modeli (1941)



# İnsanda kimyasal karsinojenler

İnsanda kimyasal karsinojenler	
Polisiklik hidrokarbonlar	deri, akciğer, özofagus, mesane
Aromatik aminler	mesane
Aflatoksinler	karaciğer
Alkilleyici ajanlar	lösemi
Nitrosaminler	mide (?)
Asbest	akciğer, mezotelyoma
Ağır metaller	akciğer (?)
Vinil klorür	anjiosarkom
Benzen	lösemi

# Diet ilişkili risk faktörleri

Nitrates

Salt

Low vitamins A, C, E

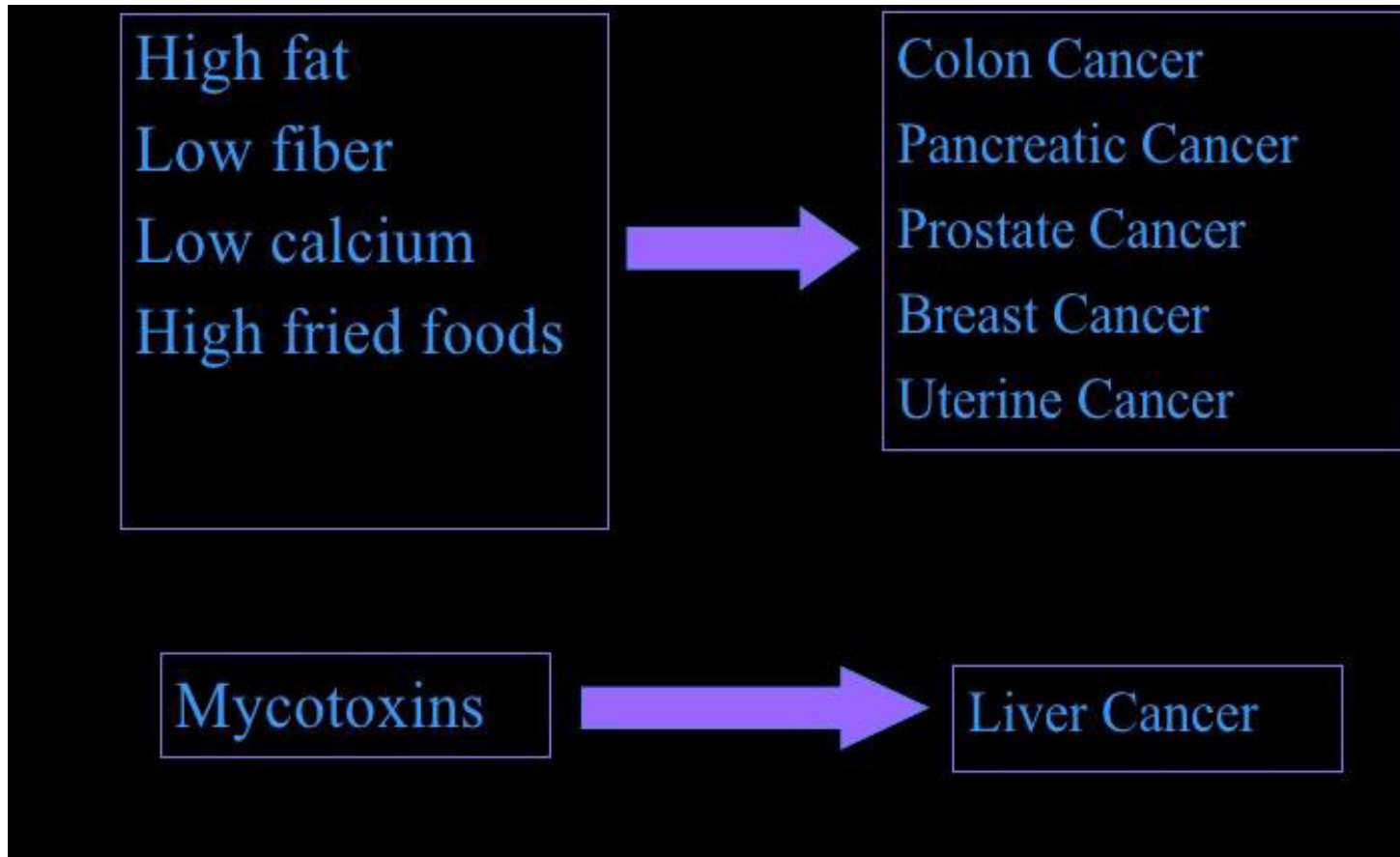
Low consumption of  
yellow-green  
vegetables



Gastric Cancer

Esophageal  
Cancer

# Diet ilişkili risk faktörleri-2

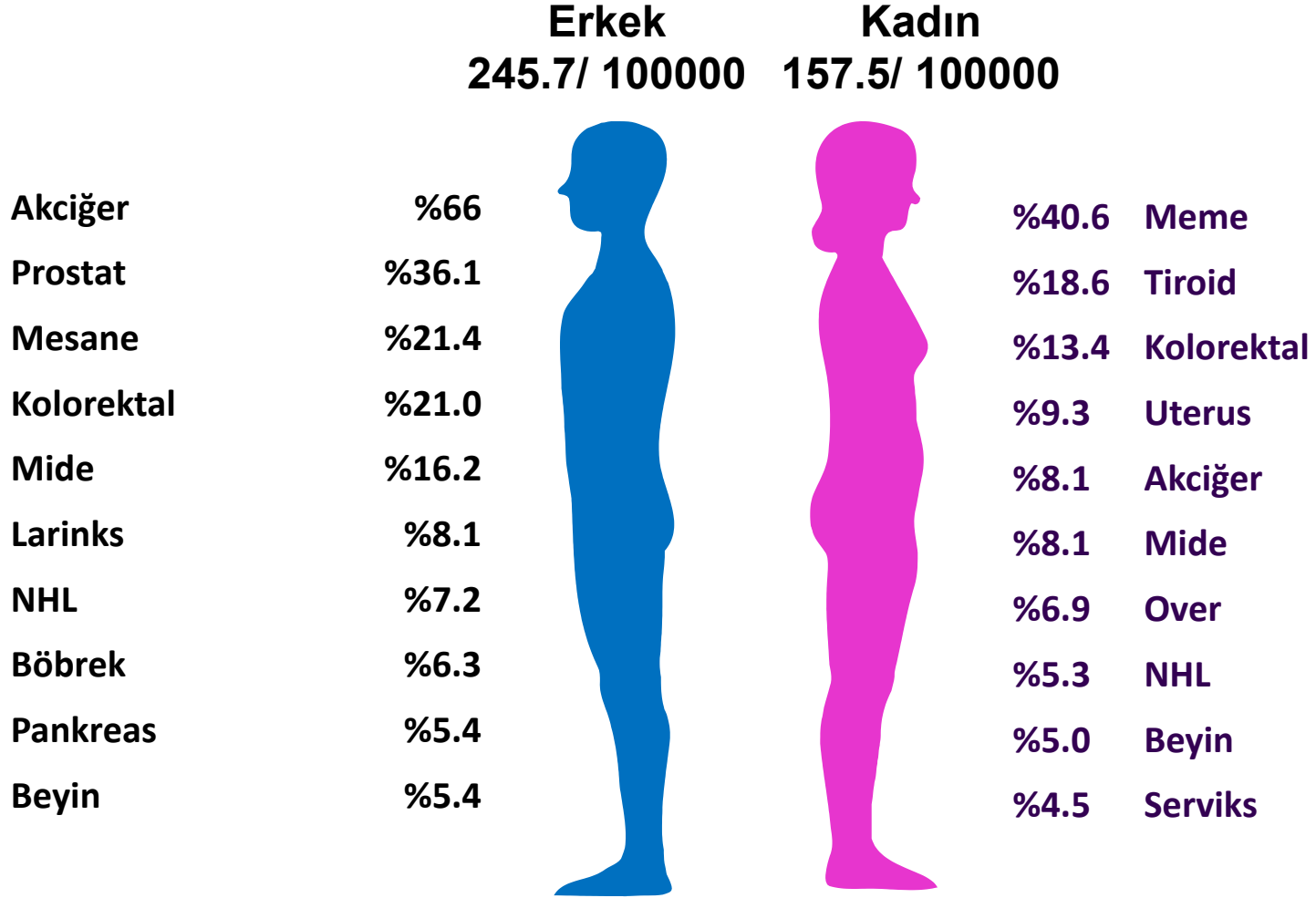


# Chronic Inflammatory States and Cancer

Pathologic Condition	Associated Neoplasm(s)	Etiologic Agent
Asbestosis, silicosis	Mesothelioma, lung carcinoma	Asbestos fibers, silica particles
Bronchitis	Lung carcinoma	Silica, asbestos, smoking (nitrosamines, peroxides)
Cystitis, bladder inflammation	Bladder carcinoma	
Gingivitis, lichen planus	Oral squamous cell carcinoma	
Inflammatory bowel disease	Colorectal carcinoma	
Lichen sclerosis	Vulvar squamous cell carcinoma	
Chronic pancreatitis	Pancreatic carcinoma	Alcoholism
Hereditary pancreatitis	Pancreatic carcinoma	Mutation in trypsinogen gene
Reflux esophagitis, Barrett esophagus	Esophageal carcinoma	Gastric acids
Sialadenitis	Salivary gland carcinoma	
Sjögren syndrome, Hashimoto thyroiditis	MALT lymphoma	
<b>CANCERS ASSOCIATED WITH INFECTIOUS AGENTS</b>		
Opisthorchis, cholangitis	Cholangiosarcoma, colon carcinoma	Liver flukes ( <i>Opisthorchis viverrini</i> )
		Bile acids
Chronic cholecystitis	Gallbladder cancer	Bacteria, gallbladder stones
Gastritis/ulcers	Gastric adenocarcinoma, MALT	<i>Helicobacter pylori</i>
Hepatitis	Hepatocellular carcinoma	Hepatitis B and/or C virus
Mononucleosis	B-cell non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin lymphoma	Epstein-Barr virus
AIDS	Non-Hodgkin lymphoma, squamous cell carcinoma, Kaposi sarcoma	Human immunodeficiency virus, human herpesvirus type 8
Osteomyelitis	Carcinoma in draining sinuses	Bacterial infection
Pelvic inflammatory disease, chronic cervicitis	Ovarian carcinoma, cervical/anal carcinoma	Gonorrhea, chlamydia, human papillomavirus
Chronic cystitis	Bladder, liver, rectal carcinoma <sup>2</sup>	Schistosomiasis

<b>INHERITED CANCER SYNDROMES (AUTOSOMAL DOMINANT)</b>	
<i>Gene</i>	<i>Inherited Predisposition</i>
<i>RB</i>	Retinoblastoma
<i>p53</i>	Li-Fraumeni syndrome (various tumors)
<i>p16/INK4A</i>	Melanoma
<i>APC</i>	Familial adenomatous polyposis/colon cancer
<i>NF1, NF2</i>	Neurofibromatosis 1 and 2
<i>BRCA1, BRCA2</i>	Breast and ovarian tumors
<i>MEN1, RET</i>	Multiple endocrine neoplasia 1 and 2
<i>MSH2, MLH1, MSH6</i>	Hereditary nonpolyposis colon cancer
<i>PTCH</i>	Nevoid basal cell carcinoma syndrome
<i>PTEN</i>	Cowden syndrome (epithelial cancers)
<i>LKB1</i>	Peutz-Jegher syndrome (epithelial cancers)
<i>VHL</i>	Renal cell carcinomas
<b>INHERITED AUTOSOMAL RECESSIVE SYNDROMES OF DEFECTIVE DNA REPAIR</b>	
Xeroderma pigmentosum	
Ataxia-telangiectasia	
Bloom syndrome	
Fanconi anemia	
<b>FAMILIAL CANCERS</b>	
Familial clustering of cases, but role of inherited predisposition not clear for each individual	
Breast cancer	
Ovarian cancer	
Pancreatic cancer	

# Türkiye'de kanserlerin organlara göre dağılımı\*



\* SB Sağlık istatistikleri 2009



# Meme Kanseri Riskleri

- Aile Hikayesi
- Doğurgan dönemde kendi östrojene maruziyet; erken menarj, geç menapoz ve ya ilk çocuğu geç yaşta doğurma
- Dışardan östrojen alımı (OKS, hormon replasman)
- Emzirme koruyucudur.
- Alkol, obezite, fiziksel inaktivite

- Erken tanı meme kanseri kontrolünde köşetaşı
- Kansere bağlı ölümlerden 2. en sık etken

# Kanser Taraması

## **Meme kanseri:**

❖ 40 yaş ve üzerindeki bayanlar her ay kendi kendine meme muayenesi yapmalı, yılda bir kez doktor muayenesi ve mamografi yaptırmalıdır.

❖ 20-39 yaşındaki bayanlar ise her ay kendi kendine meme muayenesi yapmalıdır





## Yaş Üstü Bayanlar Her Ay Kendi Kendine Meme Muayenesi Yapıyor Musunuz?

- Kendi kendine meme muayenesi ideal olarak adet döngüsünün **5.-7. günleri** arasında, ayda bir kez yapılmalıdır.
- Menopozdaki kadınlar her ay bir kez kendi kendine meme muayenesi yapmalıdırlar.



## 20 Yaş Üstü Bayanlar Her Ay Kendi Kendine Meme Muayenesi Yapıyor Musunuz?

Ayna karşısında gözle değerlendirme:

- Belirgin şişlik.
- Memenin görüntü veya şeklinde değişiklikler
- Renk değişiklikleri (kızarıklık)
- Meme cildinde “portakal kabuğu görünümü”
- Meme başında çekilme, içe gömülmesi
- Meme başında şekil ve renk değişiklikleri
- Meme başı akıntısı





© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.



# Kendi Kendine Meme Muayenesi



1- Memelerin eller kalçalardayken gözlemleyin

2- Ellerinizi önde sıkıp gözlemleyin

3- Ellerinizi yana serbest bırakıp gözlemleyin



# Kendi Kendine Meme Muayenesi



4- Memelerin eller havadayken gözlemleyin

5- Vücut öne serbestçe eğilmiş durumdayken gözlemleyin



# Kendi Kendine Meme Muayenesi

Elle değerlendirme yöntemleri

Ayakta veya yatar pozisyonda

- Elin 3 parmağının iç yüzeyleri kullanılarak meme dokusu hissedilir.







# ABC's Amy Robach: 'My cancer had spread'

Olivia Barker, USA TODAY 3:18 p.m. EST November 22, 2013

*A second malignant tumor, plus a positive lymph node, was found during her mastectomy.*



(Photo: Ida Mae)

SHARE **f 465** **t 51** **c 34** EMAIL MORE  
CONNECT TWEET COMMENT

Some questioned ABC News' Amy Robach's decision to aggressively treat her breast cancer with a bilateral mastectomy, but she is now saying, "I got very lucky."

That's because it was only through the surgery that her doctor found a second, previously undetected malignancy, she tells colleagues in a note posted to [ABC News](#) on Friday.

**No MRI, no mammogram, no sonogram had found it," she writes**

Additionally, last week's surgery found that her cancer had spread to her sentinel lymph node, "but not beyond, so I will have more treatments ahead of me, but none

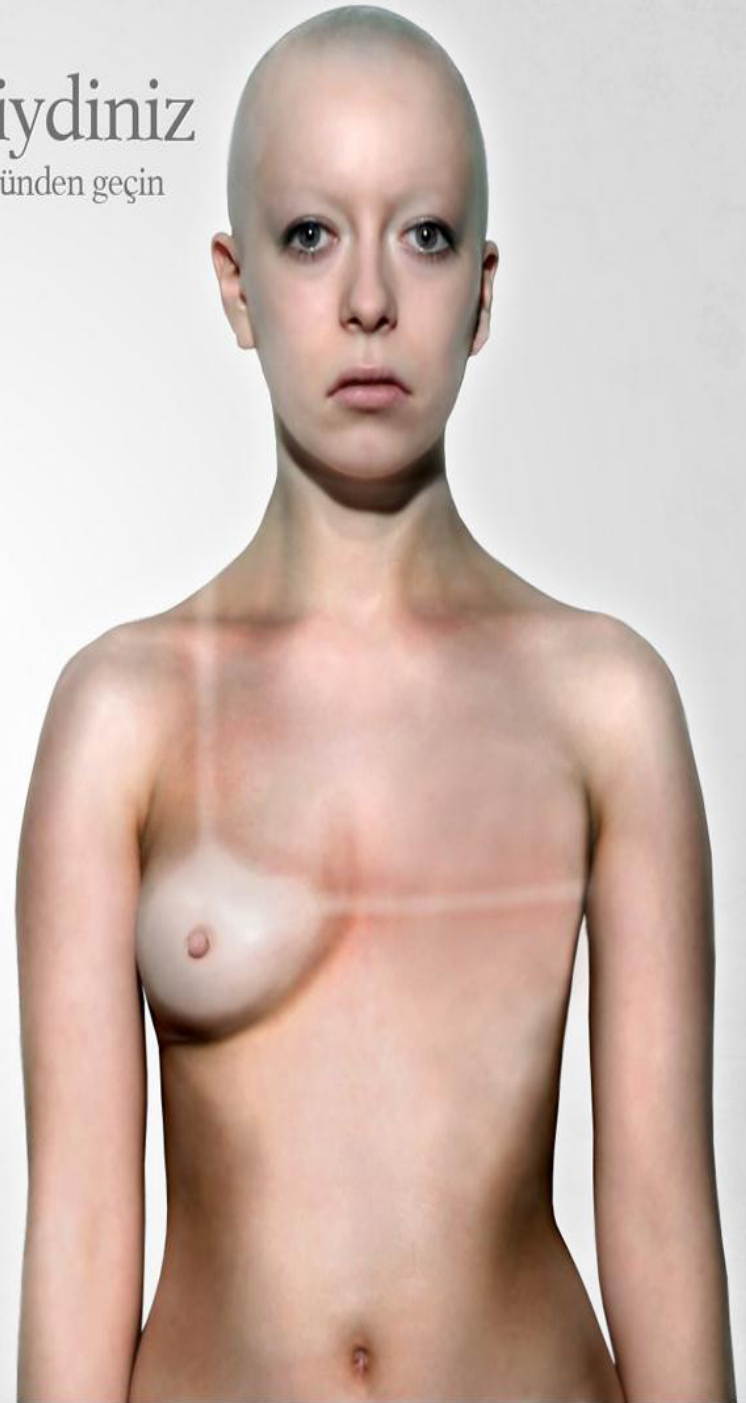
**CITIZEN**  
ECO-DRIVE

Rollover to Shop Now



# bir tane ile mutlu olabilir miydiniz

Riski en aza indirmek için düzenli olarak sağlık kontrolünden geçin



Meme kanseri riskini ve hayati riskleri en aza indirmek için düzenli meme kanseri kontrolünüzü mutlaka yaptırın.

[www.breastcancer.org](http://www.breastcancer.org)



# Kolon Kanseri

- Erkek ve kadınlarda 3. sıklıkla görülür.
- Kansere ilişkili ölümlerden 2.sıra
- 5 yıllık yaşam oranı
  - ✓ Lokalize hastalık %90
  - ✓ Rejyonel hastalık % 80 altında
  - ✓ Metastatik hastalıkta %10

**ERKEN TANI ÖNEMLİ**



# Kolon Kanseri

- Son yıllarda insidans ve mortalite azalıyor
  - ✓ Riskli kişilerde tarama ve takip
  - ✓ Etkin cerrahi
  - ✓ Adjuvan tedaviler
  - ✓ Tanı tetkiklerinin gelişmesi

## Risk Factors

## Protective Factors

### Strong

Advanced age  
Country of birth  
FAP/HNPCC/MAP

Screening

### Moderate

Long-standing ulcerative colitis  
Previous adenoma or cancer  
Obesity  
Pelvic irradiation

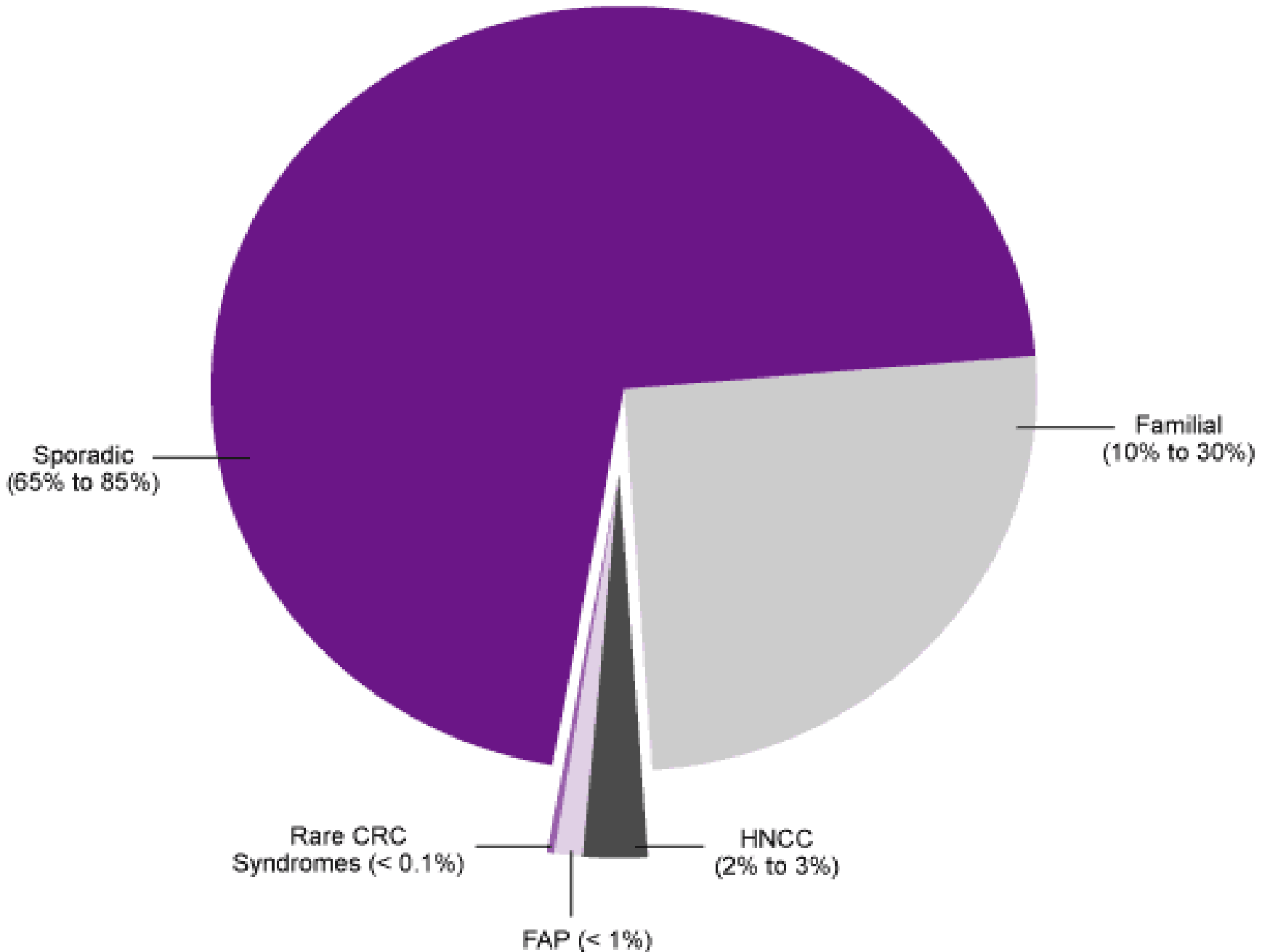
High physical activity  
Aspirin/NSAID use

### Modest

Smoking and alcohol consumption  
High red meat diet  
Diabetes

High vegetable/fruit diet  
High calcium intake  
Postmenopausal hormone therapy

*FAP, familial adenomatous polyposis; HNPCC, hereditary nonpolyposis colorectal cancer; MAP, MYH-associated polyposis; NSAID, nonsteroidal antiinflammatory drug.*



# Kolon Kanseri Tarama

- Gayta gizli kan testi
- Fleksible sigmoidoskopi
- Kolonoskopi
- Baryumlu görüntüleme
- BT kolonografi (yeni)
- Gayta DNA testi (yeni)

# Kolon Kanseri Tarama

Gaytada gizli kan;

- ✓ Düşük duyarlı ve özgüllük
- ✓ Tanı için yine kolonoskopi gerekiyor
- ✓ Birçok çalışma mortaliteyi ve insidansı azalttığını gösterdi.
- ✓ Testin bakılışı kılavuza uygun değil
- ✓ Klinik pratikte kullanımını çok yok

Fekal immünohistokimyasal test

- ✓ GGK göre daha duyarlı ve özgül
- ✓ Yanlış pozitiflik oranı daha düşük

# Kolon Kanseri Tarama

## Fleksibl Sigmoidoskopi

- ✓ Kolonoskopiye göre daha basit, ucuz, az riskli
- ✓ Ancak sadece distal kolon değerlendirir.

## Baryum Grafi

- ✓ Tarama için alternatif ama etkinlik verileri çok az

## Kolonoskopi

- ✓ Genellikle önerilen etkin tarama yöntemi
- ✓ Pahalı, zaman gerektiriyor ve diğer taramalara göre riskli

# Kolon Kanseri Tarama

## Kolonoskopi

- ✓ Tüm kolon görülebilir
- ✓ Eş zamanlı polip görüldüğünde çıkarılabilir

## Gayta DNA

- ✓ Kanser ve ya adenomda ki spesifik mutasyon ve ya DNA metilasyon değişikliklerine bakar
- ✓ 50 yaş üstü ve ya orta derece risk grubunda %51 invaziv kanser tespit oranı, GGK ile bu oran %13

## BT kolonografi

- ✓ Taramada 1cm üstünde kolonoskopi ile eş değer duyarlılık

# Kolon Kanseri

## Tarama

### BT Kolonografi

- ✓ Bazı çalışmalarda ise duyarlılık belirgin düşük

### Tümör Belirteçleri

- ✓ Karsinoembriyonik antijen (CEA) ve Karbohidrat antijen (CA19-9)
- ✓ CEA monitorizasyonu tartışmalı (düşük duyarlılık ve özgüllük), Tanı anında yüksek olanlarda daha anlamlı
- ✓ Tedavi cevabı ve ya direnci belirlemede anlamlı



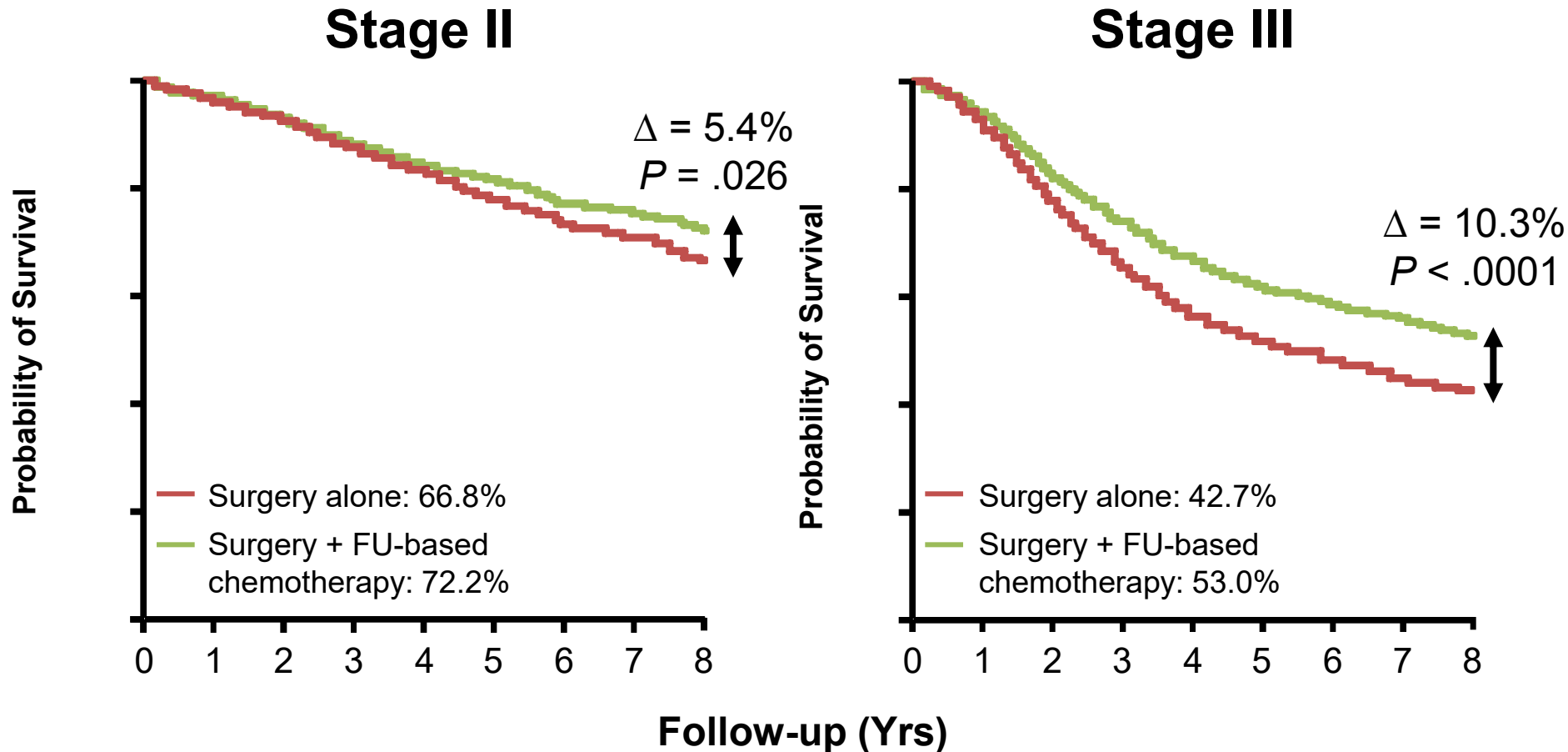
Stage	Description
0	Intraepithelial; lamina propria invasion
I	Submucosa (T1) or muscularis propria (T2) invasion
II	A: pericorectal tissue invasion (T3) B: penetration to visceral peritoneum surface (T4a) C: invasion/adherence to other organs/structures (T4b)
III	A: T1-T2 + 1-3 regional LN; T1 + 4-6 regional LN B: T3-T4a + 1-3 regional LN; T2-T3 + 4-6 regional LN; T1-T2 + $\geq 7$ regional LN C: T4a + 4-6 regional LN; T3-T4a + $\geq 7$ regional LN; T4b + any regional LN
IV	A: metastasis to 1 organ/site B: metastases to multiple organs/sites or peritoneum

# Erken evre kolorektal kanser ve Adjuvan tedavi

- Hedef: Potansiyel mikrometastazları eradike etmek, böylelikle küratif rezeke edilmiş hastalarda kür oranını artırmak
- Kolorektal kanserli hastaların %55'i adjuvan tedavi gerekiyor
- Daha çok evre III hastalık için belirli fayda gösterildi.
  - Hastalık rekürrensini %22
  - Hastalık mortalitesini %20 azaltıyor
- Evre II (nod negatif) fayda çok az
  - Hangi hasta fayda görebilir?

# Adjuvant Tedavi genel sağkalımı artırır

## ACCENT Database of 20,898 Patients



# Adjuvant Tedavi Evre III Kolon kanseri

- *Oxaliplatin-temelli kemoterapi*: İyi PS olan hastalar için standart
  - FOLFOX
  - CapeOx
- *Fluoropyrimidine monotherapy*: Daha agresif olan oxaliplatin temelli rejimi tolere edemeyecek hastalar için
  - 5-FU/LV
  - Capecitabine

# Evre II Kolon Kanser

- Hangi evre II hastalar adjuvan tedavi almalı ?
  - %75-%80 cerrahi ile kür
  - Kemoterapinin faydası küçük ve kimi tedavi edicez, ve ya kimi tedavi edeceğimizi nasıl belirleyecez
- Kemoterapi kararı verirken;
  - Riski belirleyen klinik ve patalojik belirteçler
  - Moleküler biobelirteçler
  - Çoğu hasta için bilgilendirici değil

# Evre II Kolon Kanser

Yüksek riskli prognostik faktörler;

- T4, Tümör perforasyonu, obstrüksiyon, kötü diferansiye tümör, venöz invazyon, < 10 çıkarılmış LN
- Defektif mismatch repair and microsatellite instabilite
- Genomic assays

# Metastatik KRK tedavisinde Kemoterapi

- İlk sıra kemoterapi
  - Yüksek etkinlik için kombinasyon kemoterapi
  - Toksikite profili göz önünde tutulmalı
- İkinci sıra kemoterapi
  - İlk sıra tedaviye göre «Switch»
- FOLFOX/XELOX → FOLFİRİ
- FOLFİRİ → FOLFOX/XELOX

# Metastatik KRK “Standard” Biyolojik hedefler

- Angiogenesis
  - Belli bir boyutun üstünde kanserli dokunun büyümesi için yeni kan damarı gerekiyor.
  - Sızdıran kötü damar oluşuyor
  - Angiogenesis başlatan moleküler hedef VEGF
- Epidermal growth factor receptor (EGFR)
  - Ras/RAF/MEK/ERK and PI3K/AKT gibi yolları aktive eden hetero ve ya homo dimerizasyon
  - Proliferasyon, ölmeme, angiogenesis ve metastaz ile sonuçlanır

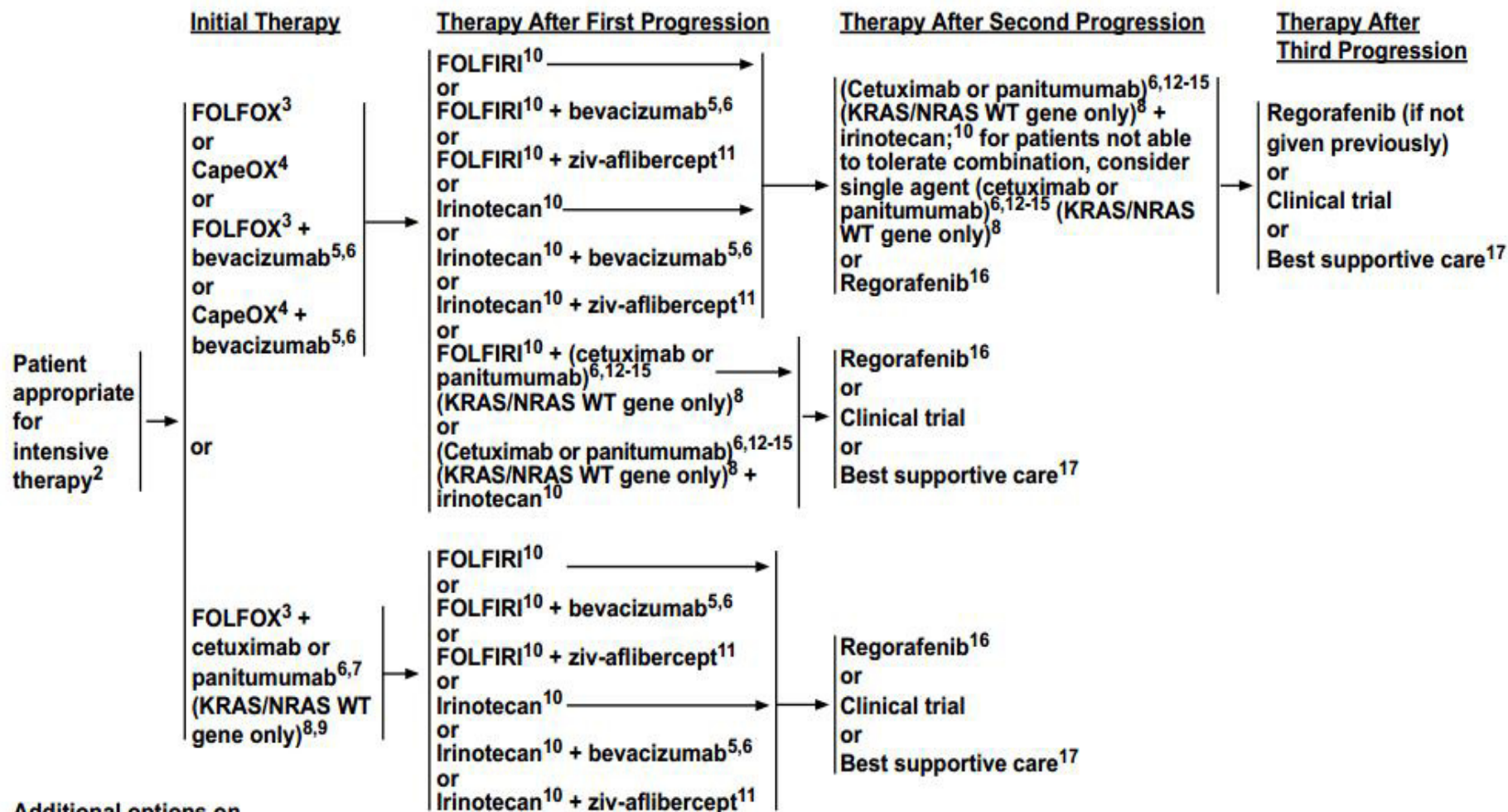




# NCCN Guidelines Version 2.2015

## Colon Cancer

### CONTINUUM OF CARE - CHEMOTHERAPY FOR ADVANCED OR METASTATIC DISEASE:<sup>1</sup> (PAGE 1 of 9)



Additional options on [COL-C 2 of 9](#) through [COL-C 3 of 9](#)  
For patients not appropriate for intensive therapy, see [COL-C 4 of 9](#)

**CONTINUUM OF CARE - CHEMOTHERAPY FOR ADVANCED OR METASTATIC DISEASE:<sup>1</sup> (PAGE 2 of 9)**

