

# Mide Kanserlerinde Genişletilmiş Lenf Nodu Diseksiyonunun Yeri

## IMPORTANCE OF EXTENDED LYMPH NODE DISSECTION IN GASTRIC CANCER

Dr.Sadettin ÇETİNER, Dr.Akif TAN, Dr.Tahir SARIÇAM,  
Dr.Mutlu YAKUT, Dr.Nihat KAYMAKÇIOĞLU, Dr.Ali AKDENİZ

Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Gülhane Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD, ANKARA

### ÖZET

**Amaç:** Mide kanserlerinde, genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun prognoza etkisi ve terapötik değerinin araştırılması.

**Durum Değerlendirmesi:** Lokalize mide kanserlerinde tek küratif seçenek cerrahidir. Cerrahi tedavinin şekli geçmişten günümüze özellikle rezeksiyonun genişliği açısından değişikliklere uğramıştır. Günümüzde radikal subtotal gastrektominin poplarite kazanmış olmasına rağmen, rezeksiyonun genişliği, genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu ve profilaktik splenektomi halen tartışmalıdır.

**Yöntem:** Bu çalışma 1995-1998 yılları arasında mide kanseri tanısı ile opere edilen 30 hastada prospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Hastalar 2 gruba ayrılmış, birinci gruba (14 hasta) D0-D1, ikinci gruba (16 hasta) D2 lenfadenektomi uygulanmıştır. Hastalar, tümör boyutu, diferansiyasyonu, invazyon derinliği, lenfatik ve perinöral invazyon, metastatik lenf nodu sayısı ve evreleri açısından değerlendirilmiş, operasyon tipinin 3 yıllık sağkalım üzerine etkisi araştırılmıştır.

**Çıkarımlar:** D0-D1 lenfadenektomi yapılan hastalarda ortalama takip süresi  $19.21 \pm 8.51$  ay, D2 grubunda  $18.75 \pm 8.18$  aydır. Her iki grupta değerlendirilen faktörlerden; tümör boyutu, invazyon derinliği, lenfatik ve perinöral invazyon varlığının ve hastalığın evresinin en önemli prognostik faktörler olduğu bulunmuştur. Üç yıllık sağkalım olasılıkları incelendiğinde D2 lenfadenektominin (%74,07), D0-D1 lenfadenektomiye (%40) göre daha terapötik bir yöntem olduğu görülmüştür.

**Sonuçlar:** Mide kanserinde genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu, daha iyi bir prognostik ve terapötik yöntem olarak kabul edilebilir.

**Anahtar kelimeler:** Mide kanseri, lenfadenektomi, genişletilmiş lenfadenektomi

### SUMMARY

Gastric cancer is the second most important malignant disorder for the causes of tumor related death in the general population. Curative treatment for gastric carcinoma is surgery and the goal of surgical therapy is complete removal of the tumor. The extent of the lymphadenectomy must also be taken into account by the surgeon because it also has direct impact on achieving complete tumor removal. Extended lymph node dissection for gastric cancer is a standard part of the surgery in Japan, although some authors in western countries claim that lymphadenectomy is not effective to improve survival. Between 1995 and 1998, D0-D1 lymphadenectomy for 14 patients and D2 lymphadenectomy for 16 patients were performed for gastric carcinoma in GMMA General Surgery Department. Patients were evaluated according to positive or negative resection margins, lymphatic and perineural invasion, number of the metastatic lymph nodes and stage of gastric cancer. The effects of the lymphadenectomy type to 3 year survival rates were analysed. Mean follow-up times were  $19.21 \pm 8.51$  months for D0-D1 lymphadenectomies and  $18.75 \pm 8.18$  months for D2 lymphadenectomies. Tumor sizes, depth of the tumor invasion, lymphatic and perineural invasion and stage of cancer have been found the most important prognostic factors in both two groups. D2 lymphadenectomy (74.07%) has better 3 year survival rates than D0-D1 lymphadenectomy (40%).



As a result, extended lymph node dissection gives better prognostic and therapeutic results for the radical surgical treatment of gastric cancer.

**Key words:** Gastric carcinoma, lymphadenectomy, extended lymphadenectomy

Mide kanserlerinde genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu, bugün Japonya'da standart tedavinin bir parçası haline gelmiştir. Bazı batı ülkelerinde bu tür cerrahi girişimin sağkalım süresine anlamlı etkisi olmadığı görüşü kabul görmektedir (1,2,3).

Genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun yararına inananlar, mide kanserlerinde patolojik evrenin daha iyi saptanabilmesi için genişletilmiş lenfadenektomiye ihtiyaç olduğunu savunmaktadır. Bu şekilde hastalar doğru evrelendirilerek, cerrahi sonrası adjuvan tedavilerinin daha sağlıklı uygulanabileceği düşünülmektedir (4,5,6,7,8).

Mide kanserlerinde prognoz üzerine etkili olduğu düşünülen birçok faktör araştırma konusu olmuştur. Tümör boyutu, diferansiyasyonu, lokalizasyonu, lenf nodu tutulumu, tümör invazyon derinliği, lenfatik ve perinöral invazyon ve cerrahi sınırdaki tümör pozitifliği en önemli faktörler olarak düşünülmektedir. Tümör invazyon derinliği ve lenf nodu tutulumu tartışmaya yer vermeyecek kadar değerli prognostik faktörlerdir ve evreleme sisteminin iki önemli parametresidir (4,8,9,10).

Bu çalışmada genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun prognoza etkisi ve terapötik değeri ile birlikte, mide kanserlerinde sorumlu tutulan bazı prognostik faktörlerin önemi araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 1995-1998 yılları arasında, mide kanseri nedeni ile opere edilen 30 hasta prospektif olarak izlemeye alınarak yapılmıştır.

Hastaların mide kanseri tanısı, endoskopik biopsi yapılarak konulmuştur. Hastaların hepsine preoperatif dönemde, tam kan, sedimantasyon, rutin biyokimya, tümör belirleyicileri (CEA, CA 19.9), akciğer grafisi, batin ultrasonografisi ve bilgisayar tomografi tetkikleri yapılmıştır.

Hastalara tümör lokalizasyonuna göre Distal Subtotal Gastrektomi veya Total Gastrektomi operasyonu uygulandı. Operasyon esnasında çıkarılan lenf nodları ayrı ayrı patoloji kaplarına konularak, ana piyes ve lenf nodu haritası ile birlikte patolojiye gönderildi. Patoloji Ana Bilim

Dalı ile irtibat kurularak patolojik incelemenin bu haritaya göre yapılması ve raporda lenf nodlarının adlandırılması istendi. Evreleme Amerika Kanser Komitesi'nin TNM klasifikasyonuna göre yapıldı.

Hastalar, uygulanan operasyon tipine göre D0-D1 lenfadenektomi ve D2 lenfadenektomi olmak üzere iki gruba ayrıldı. 30 hastanın 14'üne D0-D1 lenfadenektomi, 16'sına D2 lenfadenektomi uygulandı. D1 lenfadenektomi uygulanan vakalarda tümör lokalizasyonuna göre gastrektomiye ek olarak N1 lenf nodu grubu sağ-sol perikardiyal, küçük-büyük kurvatur, supra ve infrapilorik lenf nodları diseksiyonu yapıldı. Tam D1 lenfadenektomi yapılmayan hastalar, D0 lenfadenektomi grubu olarak adlandırıldı. D2 lenfadenektomi grubunda D1 lenfadenektomiye ek olarak N2 lenf nodu grubu adı verilen, sol gastrik arter, hepatik arter, çölyak arter, splenik hilus ve splenik arter lenf nodları diseksiyonu yapılmıştır.

Postoperatif dönemde yara iyileşmesi tamamlandıktan sonra bütün hastalar onkoloji ana bilim dalı ile konsülte edilerek aynı kemoterapi protokolüne alındı. Bu protokole göre; 5-Fu (Fluorouracil) 350mg/m<sup>2</sup>/gün ve Calcium Folate 50mg/gün 1, 2, 3, 4 ve 5'nci günlerde verildi. Bu ilaçlar 28 günde bir olmak üzere 6 kür uygulandı.

Üçer aylık periyotlarla takip edilen hastalarımızın kontrollerinde tam kan, sedimantasyon, rutin biyokimya, akciğer grafisi ve batin ultrasonografisi ve endoskopik muayene yapılarak, tümör belirleyicilerine bakıldı.

Her iki gruptaki hastalarda, cins, yaş, takip süresi, kan grubu, tümör lokalizasyonu, boyutu, diferansiyasyonu, invazyon derinliği, cerrahi sınır, lenfatik invazyon, perinöral invazyon, diseke edilen lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodu sayısı ve evre değerlendirildi. D0-D1 ve D2 lenfadenektomi yapılan hastaların 3 yıllık sağkalım olasılıkları hesaplanarak, gruplar arasındaki fark karşılaştırıldı.

Tümör lokalizasyonunun, boyutunun ( $\leq 5$  cm ve  $> 5$  cm olarak), diferansiyasyon derecesinin, invazyon derinliğinin, lenfatik ve nöral invazyonunun, metastatik lenf nodu sayısının ( $\leq 6$  ve  $> 6$ ) ve evrenin 3 yıllık sağkalım üzerine etkileri



TABLO 1: HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

	Takip Süresi	Tümör boyutu		Tümör Diferansiyasyonu			İnvazyon Derinliği				Lenfatik İnvazyon		Lenfatik Metastaz		Evre				
		Ortalama	Takip Aralığı	<5	>5	Az	Orta	İyi	T1	T2	T3	T4	Poz	Neg	<6	>6	I	II	III
D0-D1 (n=14)	19.2 1 ay	5-34	7	7	9	3	2	3	1	8	2	6	8	10	4	3	4	5	2
D2 (n=16)	18.7 5 ay	8-32	8	8	10	4	2	0	1	14	1	12	4	8	8	0	2	13	1
Toplam (30)			15	15	19	7	4	3	2	22	3	18	12	18	12	3	6	18	3

araştırıldı.

Çalışmada elde edilen veriler SPSS for Windows 8.0 istatistik paket program kullanılarak analiz edilmiştir. İki ayrı yöntemle lenfadenektomi uygulanan hastaların yaşam tabloları Kaplan-Meier sağkalım analizi ile karşılaştırılmıştır. Bu analizde fark sağlanan değişkenler çok değişkenli analize (Cox-regresyon analizi) kategorik veriler olarak conditional metotla modele dahil edilmiştir. Çalışmada elde edilen diğer veriler aynı program ile Mann Whitney U, Chi-Square (kare), testi kullanılarak analiz edilmiştir.

## BULGULAR

Mide kanseri tanısı ile opere edilen 30 hastanın 14'üne D0-D1 lenfadenektomi, 16'sına D2 lenfadenektomi yapıldığı belirlenmiştir. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1 ve Tablo 2'de görülmektedir.

D0-D1 lenfadenektomi yapılan 14 hastanın 7'sinin (%50), D2 lenfadenektomi yapılan 16 hastanın 14'ünün (%87.5) halen sağ olduğu belirlendi. D0-D1 lenfadenektomi grubunda ortalama

yaşam süresi 22 ay (17-26 ay, %95 güvenilirlik) D2 lenfadenektomi grubunda ise 29 ay (26-33 ay, %95 güvenilirlik) olarak hesaplandı. D0-D1 lenfadenektomi yapılan hasta grubunda 3 yıllık sağkalım olasılığı %40 olarak, D2 lenfadenektomi yapılan hasta grubunda aynı oran %74.07 olarak hesaplandı. Her iki grubun 3 yıllık sağkalım eğrileri karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi ( $P=0.031$ ,  $p<0.05$ ) (Şekil 1) (log-rank = 4.65,  $p=0.031$ ).

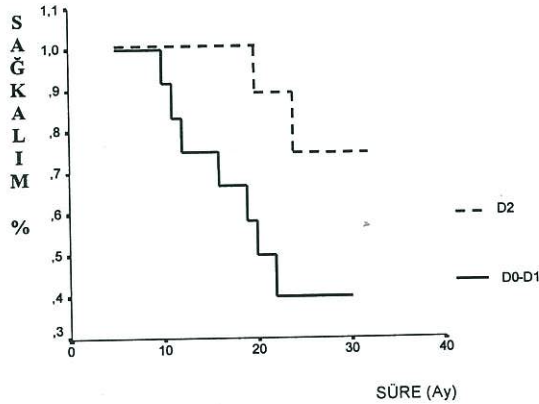
Hastaların tümör lokalizasyonlarına göre 3 yıllık sağkalım olasılıkları incelendiğinde; alt 1/3 yerleşimli 16 hastanın 11'i (%68.75), orta 1/3 yerleşimli 7 hastanın 5'i (%71.43) ve üst 1/3 yerleşimli 7 hastanın 5'inin (%71.43) halen sağ olduğu belirlendi. Tümör lokalizasyonlarına göre 3 yıllık sağkalım olasılıkları, alt 1/3 için %54.44, orta 1/3 için %60, üst 1/3 için %41.67 olarak hesaplandı. Tümör lokalizasyonlarına göre 3 yıllık sağkalım eğrileri karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlendi ( $P=0.6981$ ,  $P<0.05$ ) (Şekil 2).

Çalışmaya alınan hastalar tümör boyutlarına

TABLO 2: HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

	YAŞ		CERRAHİ SINIR		ÇIKARTILAN LENF NODU SAYISI	
	Yaş Sınırı	Ortalama	Pozitif	Negatif	Ortalama	Toplam
D0-D1 (n=14)	33-70	59.07±10.08	1	13	18.78	263
D2 (n=16)	30-69	57.50±9.07	1	15	27.56	441
Toplam (30)			2	28	-	704

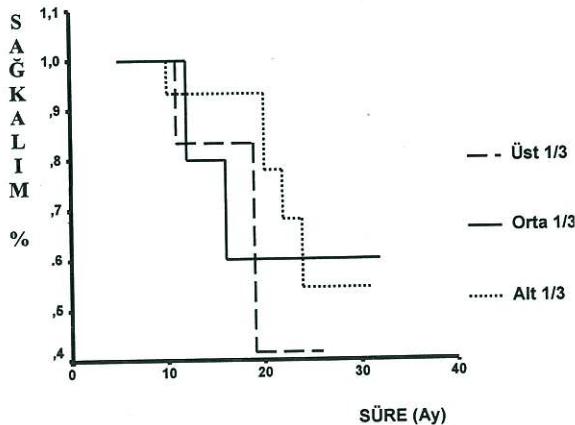
( $\leq 5$  cm ve  $> 5$  cm) göre incelendiğinde; tümör boyutu 5 cm'den küçük veya eşit olan 15 hastanın 14'ü (%93.38) halen hayatta iken, tümör boyutu 5 cm'den büyük olan 15 hastanın 7'sinin (%46.67) halen hayatta olduğu tespit edildi.



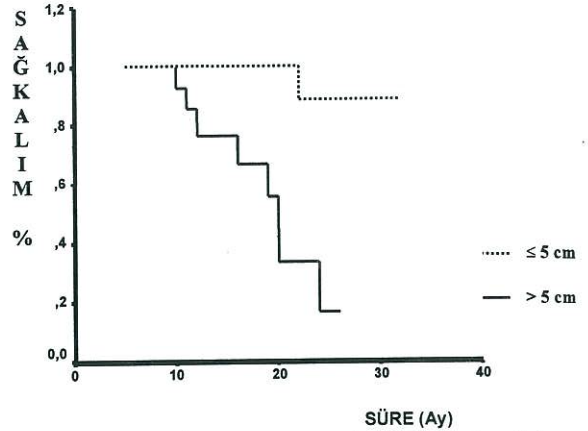
Şekil 1: D0-D1 ve D2 lenfadenektomi gruplarının 3 yıllık sağkalım eğrileri (log-rank = 4.65,  $p = 0.031$ )

Tümör boyutuna göre 3 yıllık sağkalım olasılıkları 5 cm'den küçük ve eşit olanlar için %90, 5cm'den büyük olanlar için %18.37 olarak hesaplandı. Hastaların tümör boyutuna göre sağkalım eğrileri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi ( $P = 0.0032$ ,  $P < 0.05$ ) (Şekil 3) (log-rank = 8.70,  $p = 0.0032$ ).

Çalışmamızdaki hastalar tümör diferansiyasyon derecesine göre incelendiğinde, az diferansiyasyonlu tümörü bulunan 19 hastadan 13'ü (%68.42), orta diferansiyasyonlu tümörü bulunan 7 hastadan 5'i (%71.43) ve iyi diferansiyasyonlu tümörü bulunan 4 hastadan 3'ünün (%75.0) halen hayatta olduğu tespit edildi. Diferansiyasyon derecesine göre 3



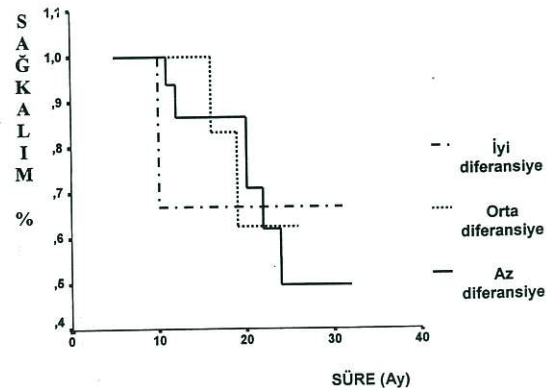
Şekil 2: Tümör lokalizasyonuna göre olguların 3 yıllık sağkalım eğrileri



Şekil 3: Tümör boyutuna göre hastaların 3 yıllık sağkalım eğrileri (log-rank = 8.70,  $p = 0.0032$ )

yıllık sağkalım olasılıkları az diferansiyasyonlu için %46.93 orta diferansiyasyonlu için %62.50 ve iyi diferansiyasyonlu için %75 olarak hesaplandı. Hastaların 3 yıllık sağkalım eğrileri diferansiyasyon derecelerine göre karşılaştırıldığında, az, orta ve iyi diferansiyasyonlu tümörlerin aralarında 3 yıllık sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlendi ( $P = 0.8541$ ,  $P > 0.05$ ) (Şekil 4) (log-rank = 0.89,  $p = 0.64$ ).

Çalışmamızdaki hastalar tümör invazyon derecesine göre değerlendirildiğinde; T1 ve T2 tümör invazyonu olan 5 hastanın hepsinin, T3 tümör invazyonu olan 22 hastanın 16'sının (%72.73) halen yaşadığı gözlemlendi. T4 tümör invazyonu olan 3 hastamız vardı. Bu hastalarımızın üçünün de hayatta olmadıkları tespit edilmiştir. Tümör invazyon derecesine göre 3 yıllık sağkalım olasılıkları T1-T2 için %100, T3 için %55.07 ve T4 tümörler için %0 olarak hesaplandı.

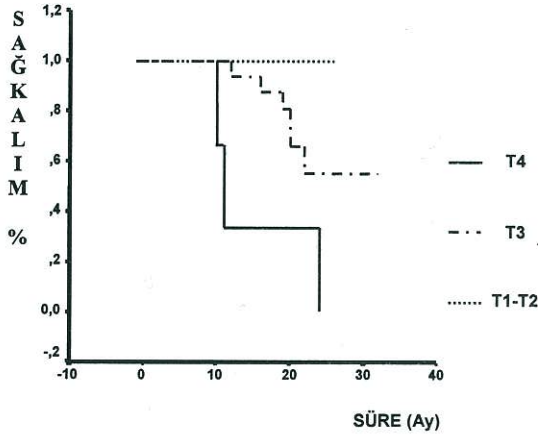


Şekil 4: Tümör diferansiyasyonuna göre 3 yıllık sağkalım eğrileri (log-rank = 0.89,  $p = 0.64$ )



miştir. Bu hastaların 3 yıllık sağkalım eğrileri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $P = 0.0067$ ,  $P < 0.05$ ) (Şekil 5) ( $\log\text{-rank} = 10.02$ ,  $p = 0.0067$ ).

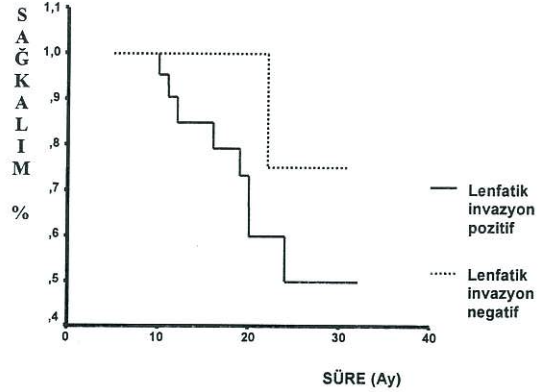
Çalışmamızdaki hastalar, lenfatik invazyonun pozitif veya negatif olması açısından değerlendirildiğinde lenfatik invazyon pozitif olan 18 hastanın 10'u (%55.56) ve negatif olan 12 hastanın 11'inin (%91.67) halen hayatta olduğu tespit edilmiştir. Bu gruptaki hastaların 3 yıllık sağkalım olasılıkları pozitif olanlar için %34.72, negatif olanlar için %85.71 olarak hesaplanmıştır. 3 yıllık sağkalım eğrileri karşılaştırıldığında lenfatik invazyonun pozitif olduğu hastalarla, negatif olduğu hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P = 0.0198$ ,  $P < 0.05$ ) (Şekil 6) ( $\log\text{-rank} = 5.74$ ,  $p = 0.0198$ ).



Şekil 5: Tümör invazyon derinliğine göre hastaların 3 yıllık sağkalım eğrileri ( $\log\text{-rank} = 10.02$ ,  $p = 0.0067$ )

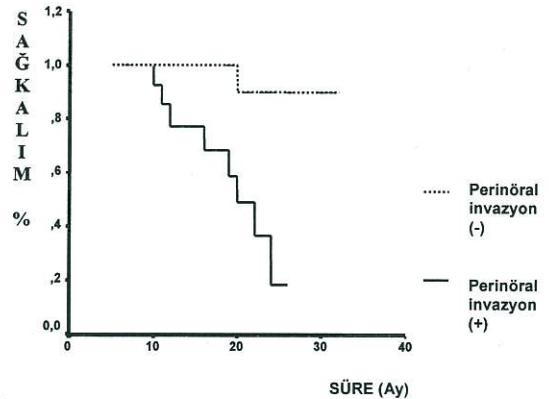
Çalışma grubundaki hastalar perinöral invazyonun pozitifliği bakımından değerlendirildiğinde, perinöral invazyonun pozitif olduğu 14 hastanın 6'sının (%42.86) ve negatif olduğu 16 hastanın 15'inin (%93.75) halen hayatta olduğu tespit edilmiştir. Perinöral invazyonun pozitif ve negatif olduğu hastalar için 3 yıllık sağkalım olasılıkları sırasıyla %16.67 ve %88.89 olarak hesaplanmıştır. Bu gruptaki hastaların 3 yıllık sağkalım eğrileri karşılaştırıldığında, perinöral invazyonun pozitif olduğu hastalarla, negatif olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $P = 0.007$ ,  $P < 0.05$ ) (Şekil 7).

Çalışmamızdaki hastalar metastatik lenf nodu sayıları 6 ve daha az ve 6'dan fazla olarak iki grupta incelendiğinde; lenf nodu metastazı 6 ve daha az olan 18 hastanın 13'ünün (%72.22),



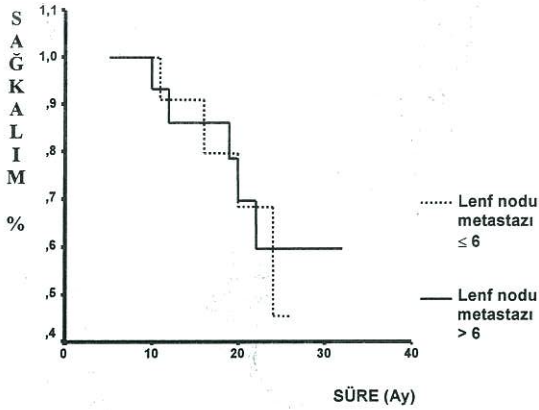
Şekil 6: Lenfatik invazyonun pozitif ve negatif olduğu hastaların 3 yıllık sağkalım eğrileri ( $\log\text{-rank} = 5.74$ ,  $p = 0.0198$ )

6'dan fazla olan 12 hastanın 8'inin (%66.67) halen hayatta oldukları tespit edildi. Bu gruptaki hastaların 3 yıllık sağkalım olasılıkları 6 ve az olanlar için %59.67, 6'dan fazla olanlar için %45.45 olarak hesaplandı. Metastatik lenf nodu sayısına göre 3 yıllık sağkalım eğrileri karşılaştırıldığında, 6 ve daha az metastatik lenf nodu olanlarla, 6'dan fazla olanlar arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı gözlemlendi ( $P = 0.8086$ ,  $P > 0.05$ ) (Şekil 8) ( $\log\text{-rank} = 0.06$ ,  $p = 0.8086$ ).



Şekil 7: Perinöral invazyonun pozitif ve negatif olduğu hastaların 3 yıllık sağkalım eğrileri

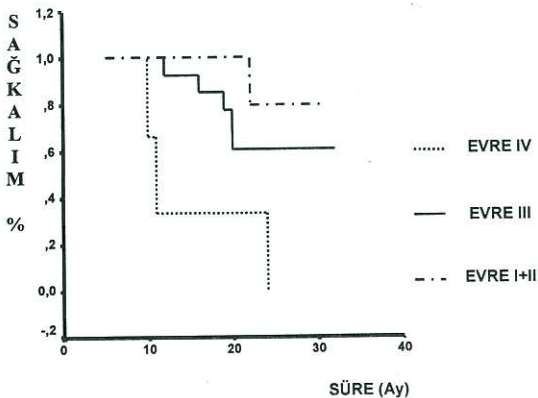
Çalışma grubumuzdaki hastalar tümör evrelerine göre incelendiğinde; Evre I + II tümürlü 9 hastanın 8'inin (%80.0), Evre III tümürlü 18 hastanın 13'ünün (%72.22) halen hayatta olduğu, Evre IV tümürlü 3 hastanın hepsinin öldüğü tespit edildi. Evre I + II grubunda ortalama yaşam süresi 29 ay (26-32 ay), Evre III grubunda 26 ay



Şekil 8: Metastatik lenf nodu sayısı < 6 ve > 6 olan hastaların 3 yıllık sağkalım eğrileri (log-rank = 0,06, p = 0,8086)

(22-30 ay) ve Evre IV grubunda 15 ay (6-24 ay) olarak bulundu. Bu hastaların 3 yıllık sağkalım olasılıkları Evre I+II için %80, Evre III için %60,61, Evre IV için %0 olarak hesaplandı. Sağkalım eğrileri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi (P=0,0098, P<0,05) (Şekil 9) (log-rank = 9,26, p = 0,1639).

D0-D1 ve D2 lenfadenektomi yapılan 30 hasta alt ve üst cerrahi sınırlarındaki tümör pozitifliğine göre incelendi. D0-D1 ve D2 grubunda birer hastanın cerrahi sınırında tümör olduğu tespit edildi. D0-D1 lenfadenektomi grubunda bulunan hastanın dokuzuncu ayda, D2 lenfadenektomi grubundaki hastanın ise ondokuzuncu ayda öldükleri tespit edildi. Her iki grupta da cerrahi sınırda tümör bulunan hasta sayısının 1 olması nedeni ile, cerrahi sınırda tümör pozitifliğinin sağkalım üzerine etkisi



Şekil 9: Hastaların evrelere göre 3 yıllık sağkalım eğrileri (log-rank = 9,26, p = 0,1639)

istatistiksel olarak değerlendirilemedi.

Çalışmamızda parametrelerin prognoza etkisi cox-regresyon analizi ile araştırıldığında; tümör boyutunun 5cm'den büyük olmasının ve tümörün Evre IV olmasının prognozda etkili olduğu saptanmıştır (p = 0,0242, p = 0,0056).

## TARTIŞMA

Mide kanseri, batı ülkelerinde insidansının azalmasına rağmen bugün dünyanın birçok bölgesinde ciddi bir sağlık sorunudur. Dünya genelinde yıllık 500.000'nin üzerinde ölümler, kanserden ölümler arasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (11,12).

Mide kanserinde en önemli tedavi seçeneği cerrahidir. Japonya'da yıllardır süren çalışmalar sonucunda mide kanserinden ölüm hızında çok büyük azalmalar olmuştur. Bu çalışmalar sonucunda 5 yıllık yaşam süresinde %50'yi geçen başarılar ulaşılmıştır (12). Bu oran batı ülkelerinde %20'ler civarında kalmaktadır (13).

Japonya'da standart tedavinin bir parçası haline gelmiş olan genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu, daha doğru bir evreleme ve daha küratif bir tedavi için önerilmektedir (4,5,6,7,8,12). Bununla birlikte bazı batı ülkelerinde bu tür cerrahi girişimin yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olduğu görüşü kabul görmektedir (1,2,3). Bu tartışmalara son verebilmek amacıyla geniş popülasyonlu, prospektif randomize çalışmalara halen devam edilmektedir (12).

Biz, D0-D1 ve D2 lenfadenektomi uygulanan 30 hasta üzerinde yaptığımız bu prospektif çalışmada, genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun yararlılığını, mide kanserinde önemli olan prognostik faktörlerle birlikte araştırdık.

Mide kanseri 60 yaşın üzerinde daha sık görülmekle birlikte ortalama görülme yaşı 65'dir (14,15). Bizim çalışmamızda hastaların yaş sınırı D0-D1 grubu için 33-70 (ortalama 59,07 ± 10,08) D2 grubu için 30-69 (ortalama 57,50 ± 9,07) olarak bulunmuştur.

Mide kanseri batılı kaynaklara göre %40,6 üst 1/3, %32,6 orta 1/3, %23,8 alt 1/3 yerleşimlidir. Bu oranlar Japon kaynaklarında üst, orta ve alt 1/3 için sırasıyla %19,2, %42,7, %38,1'dir (16). Bizim serimizde ise; %23,3, %23,3 ve %53,4 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak mide tümörü batı ülkelerinde daha çok üst ve orta, Japonya'da orta ve alt, biz de ise alt yerleşimlidir. Siewert ve arkadaşları ile Nakane ve arkadaşları tarafından yapılan iki ayrı çalışmada tümör lokalizasyonunun sağkalım üzerine etkili



olmadığı bildirilmiştir (17,18). Bizim çalışmamızda da lokalizasyonunun 3 yıllık sağkalım üzerine etkisi olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda primer tümörü 5cm ve daha küçük olan hastalar, 5 cm'den büyük tümörlü hastalarla karşılaştırıldığında, 3 yıllık sağkalım olasılığının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Korenega ve arkadaşlarının çalışmalarında, 5 cm'den küçük ve eşittümörlü hastalarla, 5 cm'den büyük hastaların 5 yıllık sağkalım olasılıkları %67 ve %36 olarak bildirilmiştir (19). Maruyama 4734 mide kanserli hastanın değerlendirilmesinde, tümör boyutunun sağkalıma etkili faktörlerden biri olduğu belirtilmiştir (9). Japonya ve batı ülkelerinde birçok araştırmacı, bizim çalışmamızda olduğu gibi bu sonuçları desteklemektedir (4,10).

Birçok çalışmada diferansiyasyon derecesi (az, orta, iyi) prognoza etkili bir faktör olarak gösterilmesine rağmen, Compan ve arkadaşları ile Tanaka ve arkadaşları tarafından yapılan yayınlarda diferansiyasyon derecesinin prognoza etkili olmadığı bildirilmiştir (20,21). Bizim çalışmamızda da iyi diferansiye tümörlerin 3 yıllık sağkalım olasılıkları, orta ve az diferansiye tümörlere göre daha yüksek olmakla birlikte, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı tespit edilmiştir.

Yapılan birçok çalışma, tümör invazyon derinliğinin prognoza etkili en önemli faktörlerden biri olduğunu göstermektedir. Günümüzde kullanılan evreleme sistemlerinde de tümör invazyon derinliği en önemli faktörlerden biridir (4,8,9,10,21). Bizim yaptığımız çalışmada da tümör invazyon derinliğinin 3 yıllık sağkalım üzerinde önemli derecede etkili olduğu gözlenmiştir.

Yaptığımız bu çalışmada evrelere göre 3 yıllık sağkalım olasılıklarını değerlendirildi. Bu değerler; Evre I+II, Evre III ve Evre IV için sırası ile, %80, %60.61 ve %0 olarak bulunmuştur. Japonya'da yapılan çalışmalara göre bu değerler, Evre I, II, III ve IV için sırasıyla %92, %83, %64, %11 olarak bildirilmiştir. Batı kaynaklarında ise sırasıyla %80, %74, %41, %12 şeklindedir (16,22). Bu oranlar gözönüne alındığında çalışmamızda bulunan değerlerin Japon kaynaklarına göre daha düşük, batı kaynaklarına göre ise daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olgularımızda lenfatik invazyon pozitifliğinin 3 yıllık sağkalım üzerinde kötü prognostik faktör olduğu gözlenmiştir. Tanaka ve arkadaşları ile Gabbert ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda da bizim çalışmamızda olduğu gibi lenfatik invazyonun sağkalım üzerine kötü prognostik

faktör olduğu bildirilmiştir (21,23).

Yapılan birçok çalışmada perinöral invazyon pozitifliğinin kötü prognostik faktör olduğu bildirilmektedir (4,21). Bizim çalışmamızda da perinöral invazyonun pozitif olduğu hastalarla, negatif olanlar arasında 3 yıllık sağkalım oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup, perinöral invazyon pozitifliği kötü prognostik faktör olarak değerlendirilmiştir.

Wagner ve arkadaşları 30 kadavrada yaptıkları çalışmada D2 lenfadenektomi için ortalama 27 lenf nodu saptarken, D3 lenfadenektomi için ortalama 43 lenf nodu saptamışlardır. Bu çalışmada ideal bir D2 lenfadenektomide en az 27 lenf nodunun diseke edilmesi gerektiği belirtilmektedir (24). Bizim yaptığımız çalışmada D0-D1 lenfadenektomi için ortalama 18.78, D2 lenfadenektomi için ortalama 27.56 adet lenf nodu diseke edilmiş olup yayınlarla uyumludur.

Japonya'da yapılan çalışmalarda metastatik lenf nodunda kritik sayı bazı çalışmalarda 4, bazılarında ise 6 olarak belirtilmiştir. Bu sayıların üzerindeki metastazların 5 yıllık sağkalım oranları %35-47 iken az olanlar %56-72 olarak bildirilmiştir (7,13,19,25,26). Biz kritik lenf nodu sayısını 6 olarak aldık. Ancak 6'dan az metastatik lenf nodu olanlarla, fazla olanlar 3 yıllık sağkalım açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulamadık.

Yapılan birçok çalışmada genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun mide kanserlerinde sağkalım üzerine olumlu etki yaptığı bildirilmektedir (1,4,12,13). Yaptığımız çalışmada D0-D1 lenfadenektomi yapılan hastalarda 3 yıllık sağkalım olasılığı %40, D2 lenfadenektomi yapılanlarda ise %74.07 olarak bulunmuştur. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan bu değerler, yayınlarla uyumlu olarak D2 lenfadenektominin daha küratif bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Mide kanserinde tümör lokalizasyonu, invazyon derinliği, boyutu, diferansiyasyon derecesi, lenfatik ve perinöral invazyonun varlığı, metastatik lenf nodu sayısı, hastalığın evresi, peritoneal yayılım ve cerrahi sınır pozitifliği prognozu etkileyen en önemli faktörler olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda, tümör invazyon derinliği, tümör boyutu, lenfatik ve perinöral invazyonun varlığı ve hastalığın evresi üç yıllık sağkalımı etkileyen en önemli faktörler olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak mide kanserlerinde genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun, daha doğru evreleme



olanağı veren daha küratif cerrahi bir yöntem olduğu kanısına varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Boddie AW: The role of lymphadenectomy in cancer, with particular reference to gastric cancer. *International Surgery*, 1994, 79:6-10.
2. Dent DM, Madden MV, Price S: Controlled trials and R1/R2 controversy in the management of gastric carcinoma. *Surg Onco Clin of North America*, 1993, 433-441.
3. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J: A patient care study by the American College of Surgeons. *Cancer of the Stomach* by the American College of Surgeons. 1993, 218:583-592.
4. Arak A, Kull K: Factors influencing survival of patients after radical surgery for gastric cancer. *Acta Oncologica*, 1994, 33:913-920.
5. Behrens KE, Dalton RR, Van Heerden JA, Sarr MG: Extended lymph node dissection for gastric cancer. Is it of value? *Surg Clin of North America*, 1992, 433-443.
6. Pacelli F, Doglietto GB, Bellantone R: Extensive versus limited lymph node dissection for gastric cancer. *Br J Surg* 1993, 80:1153-1156.
7. Noguchi Y, Imada T, Matsumoto A: Radical surgery for gastric cancer. *Cancer*, 1989, 64:2053-2062.
8. Shriver CD, Korpeh M, Brennan MF: Extended lymph node dissection in gastric cancer. *Surg Clin of North America*, 1993, 393-411.
9. Maruyama K: The most important prognostic factors for gastric cancer patients. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1987, 22:63-68.
10. Moriguchi S, Hayashi Y, Nose Y: A comparison of the logistic regression and the Cox Proportional Hazard Models in retrospective studies on the prognosis of patients with gastric cancer. *J Surg Onco*, 1993, 52:9-13.
11. Inabdar NV, Levin B: The epidemiology and causes of gastric cancer. *Surg Onco Clin of North America*, 1993, 333-345.
12. Noguchi M, Miyazaki I: Prognostic significance and surgical management of lymph node metastases in gastric cancer. *Br J Surg*, 1996, 83:156-161.
13. Akoh JA, Sedgwick M, Macintyre M: Improving results in the treatment of gastric cancer. *Br J Surg* 1996, 83:156-161.
14. Alexander HR, Kelsen DP, Tepper JE: Cancer of the Stomach in: *Cancer Principles and Practice of Oncology* (eds) Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA. JB Lippincott Philadelphia 1993, 818-848.
15. Fink U, Siewert JR, Becker K, Böttcher K, Feldman HJ, Höfler H, Mueller J, Mools M, Nekarda H, Roder JD, Stein HJ: Current problems in surgery. *Gastric Cancer*, No. 11, Vol 34, St Louis Mosby Yearbook Inc, 1997, 851-890.
16. Sawyers JL: Gastric carcinoma. Current problems in surgery. *Gastric Cancer* (eds) Gerald WA, Murray F, Brennan EW, Fonkalsrud HC, Polk Jr, Felicien MS. No 2, Vol 32, St Louis Mosby Yearbook Inc, 1992, 117-150.
17. Nakane Y, Okamura S, Boku T, Okusa T, Tanaka K, Hiochi K: Prognostic differences of adenocarcinoma arising from the cardia and the upper third of the stomach. *American Surgery* 1993, 59:423-429.
18. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD, Busch R: Problem of proximal third gastric carcinoma. *World Journal Surgery* 1995, 19:523-531.
19. Douglas HD: R2 dissection in the treatment of gastric malignancy. *Surg Onco Clin of North America*, 1993, 413-431.
20. Compan AF, Medrano J, Calpena R: Gastric carcinoma: Study of the most eminent prognostic factors. *The Most Eminent Prognostic Factors. European J of Surg Onco* 1993, 19:533-538.
21. Tanaka A, Watanabe T, Okuno K: Perineural invasion as a predictor of recurrence of gastric cancer. *Cancer* 1994, 73:550-555.
22. Sawai K, Takahashi T, Suzuki H: New trends in surgery for gastric cancer in Japan. *J Surg Onco* 1994, 221-226.
23. Gabbert HE, Meier S, Gerharz CD: Incidence and prognostic significance of vascular invasion in 529 gastric cancer patients. *International Journal of Cancer*, 1991, 49:203-207.
24. Wagner PK, Ramaswamy A, Rüschoff J: Lymph node counts in the upper abdomen, anatomical basis for lymphadenectomy in gastric cancer. *Br J Surg* 1991, 78:825-827.
25. Ichikura T, Tomimatsu S, Okusa Y: Comparison of the prognostic significance between the number of metastatic lymph nodes and nodal stage based on their location in patients with gastric cancer. *J Clin Onco* 1993, 11:1894-1900.
26. Isozaki H, Okajima K, Kawashima Y: Prognostic value of the number of metastatic lymph nodes in gastric cancer with radical surgery. *J Surg Onco* 1993, 53:247-251.

#### YAZIŞMA ADRESİ:

Dr. Sadettin ÇETİNER  
GATA Genel Cerrahi ABD  
06018 Etlik, ANKARA