

Erken Mide Kanserinde Cerrahi Tedavi ve Prognoz

SURGICAL TREATMENT AND PROGNOSIS OF EARLY GASTRIC CANCER

Dr.Serdar YOL*, Dr.Takao SUZUKI**, Dr.Takenori OCHIAI**,
Dr.Yoshio GUNJI**, Dr.Kaichi ISONO**

* Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, KONYA,
** Chiba Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2. Cerrahi Kliniği, Chiba-JAPONYA

ÖZET

Amaç: Erken mide kanserlerinin klinik, endoskopik, histopatolojik özellikleri ile cerrahi tedavi sonrasında prognoza etki eden faktörleri incelemek.

Durum Değerlendirmesi: Erken mide kanserinin Japon Gastroenteroloji Derneği tarafından tanımlanmasından sonra bu konudaki klinik sonuçlar çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Japonya'daki erken mide kanserinin oranı Batı ülkelerinden daha yüksektir. Deneyimlerimizi irdelerek bu geniş serinin sonuçlarını diğer serilerle karşılaştırdık.

Yöntem: Japonya'nın Chiba Üniversitesi II. Cerrahi Kliniği'nde 1984-1994 yılları arasında ameliyat edilen 274 erken mide kanserli vaka retrospektif olarak incelendi. Çalışmanın sonunda ölen hastalar ve takip edilemeyen 2 hasta dışındaki tüm hastalarla tekrar irtibat kurularak sağkalım analizleri yapıldı.

Çıkarımlar: Çalışma süresince tedavi edilen erken mide kanserlerinin tüm mide kanserlerine oranı % 54 idi. Erkek / kadın oranı 2.75, yaş ortalaması 61.3 idi. Hastaların % 50'inde lezyon korpusa lokalize ve % 53'ünde Tip IIc şeklinde idi. Vakaların % 10.2'inde lezyon multifokal idi. İkiyüz ondokuz hastaya (%80) distal subtotal gastrektomi, 47'sine (%17.1) total gastrektomi yapıldı. Tüm hastalara D2 lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Hastaların % 52.6'sında kanser sadece mukozayı tutmuştu ve kanserlerin % 42'si iyi diferansiyel adenokanser idi. Lenf nodu metastazi açısından mukozal kanserlerle submukozal kanserler arasında anlamlı bir fark mevcuttu ($p=0.0001$). Çalışma sonunda 47 hasta ölmüştü ancak bunların sadece 10'unda kansere bağlı ölüm gözlemlendi. Kümülatif 5 ve 10 yıllık sağkalım sırasıyla % 92.3 ve % 82.8 idi. Mukozal kanserlerde sağkalım submukozal kanserlere göre daha iyi idi ($p=0.041$). Ancak lenf nodu tutulumu, tümörün çapı ve histolojik diferansiyasyon ile sağkalım arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sonuçlar: Erken mide kanserlerinde prognoz cerrahi sonrasında yüz güldürücüdür. Subtotal gastrektomi ve D2 lenf nodu diseksiyonu ile iyi sonuçlar alınmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Erken mide kanseri, D2 lenf nodu diseksiyonu, prognoz

SUMMARY

The aim of this study is to investigate the clinical and histopathological features of early gastric cancer with special emphasis on survival after surgical treatment and prognostic factors. Two hundred and seventyfour cases with early gastric cancer, who were operated on between 1984 and 1994 in the Second Department of Surgery, Chiba University, were included in this study. The ratio of male/female was 2.75, the mean age was 61.3 years. The lesion were located in the corpus in 50% of the patients, and 53% of the lesions were type IIc. Distal subtotal gastrectomy was performed in 219 patients (80%) and total gastrectomy in 47 patients (17.1%) all with a D2 lymph node dissection. Cancer was located in only mucosa in 52.6%, well-differentiated in 42% and multifocal in 10.2% of patients. Lymph node involvement was present in 2.1% of patients in mucosal cancers whereas 16.2% in submucosal invading cancers ($p=0.0001$). Deaths related to cancer were seen in only 10 patients. The 5 and 10-year actuarial survival rates were 92.3% and 82.8%, respectively. The survival rate was significantly

higher for mucosal cancers than for submucosal cancers ($p=0.041$). But survival showed no significant correlation with lymph node involvement, tumor size and differentiation.

Keywords: Early gastric cancer, D2 lymph node dissection, prognosis

Erken mide kanseri (EMK), Japon Endoskopi Derneği tarafından 1962 yılında lenf nodu metastaz durumuna bakılmaksızın mukoza ve submukozaya sınırlı kanser olarak tanımlanmıştır. Endoskopinin daha yaygın kullanılması ile EMK'nin tüm mide kanserlerine oranı Japonya'da % 50 civarında (1) iken Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerinde bu oran çok daha düşüktür.

Bu çalışmada, Chiba Üniversitesi, Tıp Fakültesi II. Cerrahi Kliniği'nde 10 yılda EMK tanısıyla opere edilen vakalar retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların klinik, histopatolojik özellikleri, uzun dönem takip sonuçları ve prognoza etki eden faktörler tartışıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

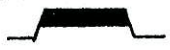
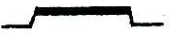
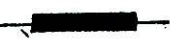


Chiba Üniversitesi Tıp Fakültesi II. Cerrahi Kliniği'nde 1984-1994 yılları arasında mide kanseri tanısıyla tedavi edilen 602 hastadan 325'ine EMK tanısı kondu. EMK için endoskopik rezeksiyon uygulanan 51 hasta bu çalışmanın dışında bırakılarak opere edilen 274 hasta retrospektif olarak incelendi. EMK'li hastaların hiçbirine adjuvan kemoterapi uygulanmadı. Bütün hastaların çıkarılan mide ve lenf nodları histopatolojik olarak incelendi. Preoperatif EMK tanısı konmuş 9 hastanın ameliyat piyesinin patolojik incelemesinde tümör hücrelerinin müs-

külaris propriaya geçtiği görülerek baştan çalışma dışı bırakıldı ve 274 hastaya dahil edilmedi.

Hastaların tümüne tanısal endoskopi ve biopsi yapıldı. Baryumlu çift kontrast mide duodenum grafisi 228 hastaya, endosonografi ise 214 hastaya uygulandı. Oniki hastadaki şüpheli lezyon endoskopik boyama yöntemleri ile (Indigo carmen, metilen mavisi) aşikar hale getirilerek alınan biopsilerle kesin tanıya varıldı. Tümörlerin makroskopik sınıflaması Japon Gastroenteroloji Derneği'nin belirlediği kurallara göre yapıldı (Tablo 1). Miks lezyonların makroskopik tipine karar verirken hakim olan lezyon değerlendirildi (Ör. tip IIc + IIb lezyon IIc olarak). Histopatolojik olarak kanser tanısı konmadan hiçbir hasta opere edilmedi. Histolojik sınıflama, Dünya Sağlık Örgütü'nün klasifikasyonuna uygun olarak (2) başlıca 4 gruba ayırarak yapıldı (iyi diferansiye, orta diferansiye, kötü diferansiye ve taşlı yüzük hücreli adenokanser).

Hastaların 219'una distal subtotal gastrektomi, 47'sine total gastrektomi ve 8'ine proksimal gastrektomi uygulandı. GİS devamlılığı 167 hastada Billroth I, 47 hastada Billroth II, 45 hastada jejunal interpozisyon ve 15 hastada Roux-en-Y işlemi ile sağlandı. Bütün hastalara Japon sınıflamasına göre D2 lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Hastalar hakkındaki tüm klinik, cerrahi ve pato-

Tablo 1. ERKEN MİDE KANSERLERİNİN MAKROSKOPİK SINIFLAMASI

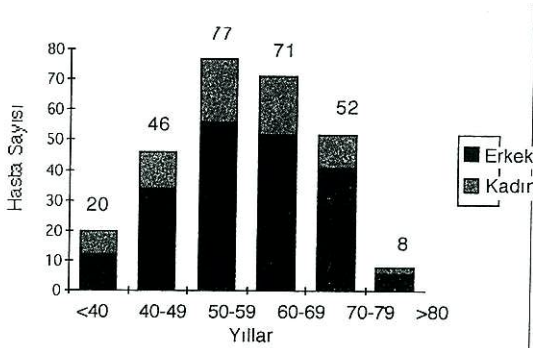
Tipler	Hasta Sayısı	%
Tip I 	16	5.8
Tip II		
IIa 	56	20.4
IIb 	27	9.9
IIc 	145	52.9
Tip III 	30	11.0
<i>Toplam</i>	274	100.0

lojik veriler bilgisayara yüklenmişti. İki hasta dışında tüm hastalar ameliyat sonrası dönemde ilk yıl 3 ayda bir, ikinci yılda 6 ayda bir ve daha sonra yılda bir kez olmak üzere takip edildiler. Gastroskopi tüm hastalara rutin olarak uygulandı.

Çalışmanın istatistiki analizinde Fisher'in kesin ki-kare testi ve Student'in t-testi kullanıldı. Sağkalım analizi SPSS paket programından yararlanılarak Kaplan-Meier metodu ile yapıldı. Sağkalımlar arasındaki fark Log Rank metodu ile karşılaştırıldı. Prognostik faktörler multivariate Cox regresyon analizi ile belirlendi.

SONUÇLAR

Hastaların 201' i erkek, 73' ü kadın idi (Erkek / Kadın oranı 2.75:1). Hastaların yaşları 26 ile 89 arasında değişmekte olup ortalama 61.3 idi. Hastaların büyük çoğunluğunun (% 54) 50-70 yaşları arasında toplandığı gözlemlendi (Şekil 1).



Şekil 1. Hastaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

EMK'li vakalar aynı klinikte aynı süre içinde ameliyat edilmiş tüm mide kanserlerinin % 54' ünü teşkil ediyordu. Çalışma döneminin ilk yarısındaki EMK oranı ile ikinci yarısındaki oran birbirine yakın idi.

Hastaların büyük çoğunluğunda (% 70) ilk şikayet epigastrik rahatsızlık idi. Hastalığın başlangıç semptomları Tablo 2' de, mevcut yandaş hastalıklar Tablo 3' de gösterilmiştir.

Lezyonların lokalizasyonu Tablo 4' de sunulmuştur. EMK'lerinin % 50' sinin korpusta ve yine % 50' sinin küçük kurvatürde yerleştiği görülmektedir. Tip IIc % 52.9 ile en sık karşılaşılan lezyon idi (Tablo 1).

Tablo 2. HASTALARIN BAŞVURU ŞİKAYETLERİ (n=274)

Semptom	Hasta Sayısı	Yüzde
Epigastrik rahatsızlık	192	70.1
Dispepsi	39	14.2
Halsizlik	8	2.9
Kilo kaybı	5	1.8
Kanama	4	1.5
Semptomsuz	26	9.5
Toplam	274	100.0

Olguların 144' ünde (% 52.6) kanser sadece mukozada lokalize iken 130' unda (% 47.4) ise submukozaya yayılmıştı. EMK'lerinin en büyük çapı, histolojik diferansiyasyon derecesi ve lenf nodu invazyonu arasındaki ilişkiler Tablo 5' de mukozal kanserler, Tablo 6' da submukozal kanserler için ayrı ayrı gösterilmiştir.

Tablo 3. HASTALARIMIZDAKİ YANDAŞ PATOLOJİLER (n=274)

Hastalık	Hasta Sayısı	%
Kalp Hastalığı (iskemik, hipertansiyon, vs)	43	15.7
Akciğer Fonksiyon Bozukluğu (FVC < %80, FV1 < %70)	41	15.0
Diabetes Mellitus	22	8.0
Karaciğer Fonksiyon Bozukluğu (SGPT > 40 Ü/dl)	22	8.0
Böbrek Fonksiyon Bozukluğu (Kreatinin > 2.0 mg/dl)	13	4.7

Kanserlerin 115' i (% 42.0) iyi diferansiye (mukozal yerleşimlilerin % 44.4' ü, submukozal yerleşimlilerin % 39.2' si); 73' ü (% 26.7) orta diferansiye (mukozal yerleşimlilerin % 18.8' i, submukozal yerleşimlilerin % 35.4' ü); 36' sı (% 13.1) kötü diferansiye (mukozal yerleşimlilerin % 9.7' si, submukozal yerleşimlilerin % 16.9' u); ve 50' si ise (% 18.2) taşlı yüzük hücreli kanser (mukozal yerleşimlilerin % 27.1' i, submukozal yerleşimlilerin % 8.5' i) tipinde idi.

Lezyonun çapı ile kanserlerin diferansiyasyon derecesi arasında bir ilişki saptanmadı (Tablo 5,6). Lenf nodu invazyonu ile tümörün derinliği arasındaki ilişki ileri derecede anlamlı idi. Mukozal kanserlerin % 2.1' inde, submukozal kanserlerin % 16.2' sinde lenf nodu metastazı saptandı (p=0.0001). Lenf nodu invazyonu tümörün çapı ile de anlamlı şekilde ilişkiliydi.

Tablo 4. ERKEN MİDE KANSERLERİNİN LOKALİZASYON DAĞILIMI*, (%)

	Küçük kurvatur	Büyük kurvatur	Ön duvar	Arka duvar	Toplam
Fundus-Kardia	21(7.7)	1 (0.4)	3 (1.1)	10 (3.6)	35 (12.8)
Korpus	68 (24.8)	19 (6.9)	18 (6.6)	32 (11.7)	137 (50)
Antrum	46 (16.8)	20 (7.3)	21 (7.7)	15 (5.5)	102 (37.2)
Toplam	135 (49.3)	40 (14.6)	42 (15.4)	57 (20.8)	274 (100.0)

(*Multifokal lezyonlarda en büyük olanı dikkate alındı)

Çapı 2 cm' nin altında olan tüm EMK' lerinin % 3.7' sinde lenf nodu metastazı saptanırken, 2 cm' nin üzerindeki bu oran % 12.1 idi ($p=0.028$). Çapı 2 cm' nin altındaki mukozal kanserlerin hiçbirinde (0/64) lenf nodu metastazı görülmezken, submukozal olanlarda bu oran % 8.9 idi. Ancak bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Tümör çapının 2 cm'den büyük olup olmaması ile kanser derinliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.10$).

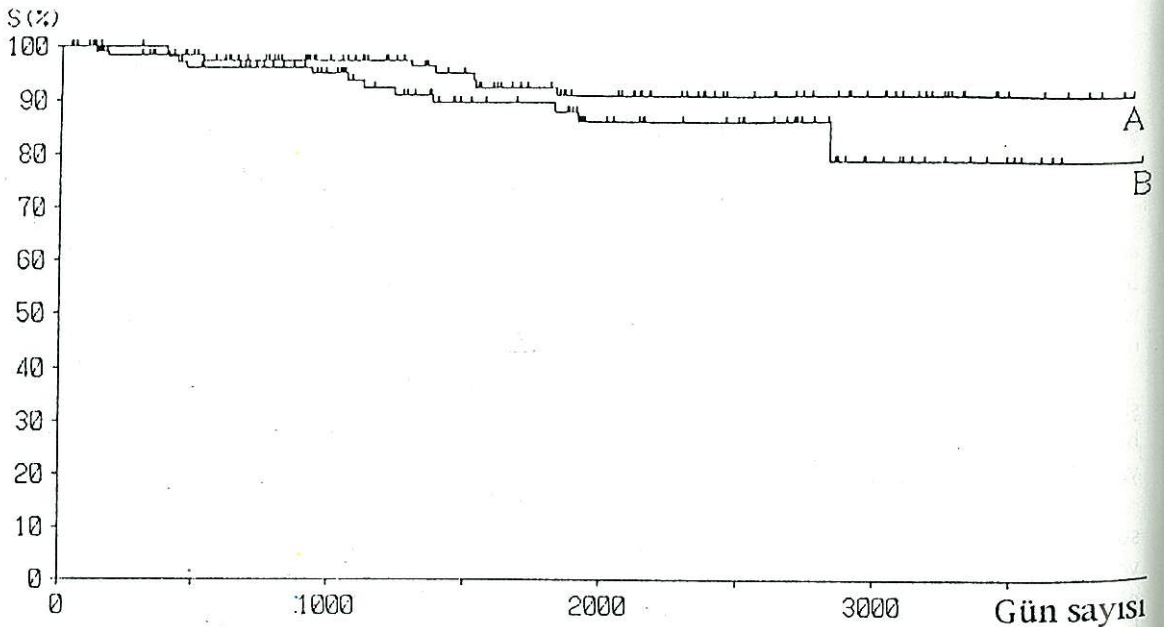
EMK' lerinde histolojik diferansiyasyon derecesi ile lenf nodu metastazı arasındaki ilişki incelendiğinde: İyi diferansiye olan kanserlerde lenf nodu tutulumu % 6.1 iken, iyi diferansiye olmayanlarda (orta diferansiye, kötü diferansiye ve taşlı yüzük hücreli adenokanser) % 10.7 olarak saptandı. Ancak bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). İyi diferansiye kanserlerin lenf nodu metastazı yapma oranı mukozal kanserlerde % 0, submukozal kanserlerde % 13.7 olup aradaki fark istatistiki olarak anlamlı idi ($p=0.041$).

Vasküler invazyon 19 hastada saptandı. Mukozal kanserlerin %3.5'inde, submukozal kanserlerin %10.8'inde mevcut olup fark istatistiki olarak anlamlı değildi. İyi diferansiye kanserlerin %70'sinde (8 olgu), taşlı yüzük hücreli kanserlerin %8.0'inde (4 olgu) vasküler invazyon saptandı. Fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı.

Olgularımızın 12'sinde (%4.4) Japon sınıflamasına göre ikinci grup lenf nodlarında metastaz saptandı. Mukozal kanserlerde bu oran %0.7 iken submukozal kanserlerde %8.5 idi ($p=0.011$).

Olguların 28' inde kanserler multifokal idi (% 10.2); 18 hastada çift lezyon, 8 hastada üçlü ve 2 hastada 4' lü olmak üzere toplam 68 lezyon mevcuttu. Dörtlü kanseri bulunan bir hasta dışındaki tüm lezyonlar endoskopi ile tespit edilip ona uygun cerrahi rezeksiyon yapıldı. Ameliyattan önce tespit edilemeyen lezyonu olan bir hastada total gastrektomi uygulanmıştı.

Erken postoperatif dönemde (ilk 30 günde) 3 hasta (% 1.1) ex oldu. Bu 3 hasta survi analizine dahil edilmedi. Bunların 1'i 74 yaşında, 2'si 80



Şekil 2. Hastalarımızda kanser derinliği ile sağkalım ilişkisi A. mukozaya sınırlı kanser, B.submukozaya yayılmış kanser

Tablo 5. MUKOZAL KANSERLERDE LENF NODU METASTAZININ TÜMÖR ÇAPI VE HİSTOLOJİK TİPE GÖRE DAĞILIMI (n= 144)*

Histolojik Tip	< 10 mm	10-20 mm	21-30 mm	> 30 mm	Toplam (%)
İyi diferansiye	0/8	0/23	0/17	0/16	0/64 (44.4)
Orta diferansiye	0/2	0/12	0/8	2/5	2/27 (18.8)
Kötü diferansiye	0/3	0/2	0/5	0/4	0/14 (9.7)
Taşlı yüzük hücreli	0/5	0/9	1/13	0/12	1/39 (27.1)
Toplam (%)	0/18 (12.5)	0/46 (31.9)	1/43 (29.9)	2/37 (25.7)	3/144 (100.0)

(*Veriler: Lenf nodu metastazı olan vakalar/ tüm vakalar şeklindedir)

yaşın üzerinde idi. 81 yaşındaki hasta 1.5 yıl önce miyokard enfarktüsü geçirmişti. Postoperatif komplikasyonlar Tablo 7' de gösterilmiştir. Çalışmanın yapıldığı 10 yıllık dönemin sonunda 47 hasta ölmüş, 225 hasta hayatta idi. İki hasta postoperatif 3. yıldan itibaren takip edilememişti ve kendilerine ulaşamadı. Ölüm nedenleri; 10 hastada kanser rekürrensi, 30 hastada mide kanseri ile ilişkisiz sebeplerden idi ve 7 hastada ise ölüm nedeni saptanamadı. EMK'lerinde kümülatif 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları % 92.3 ve % 82.8 olarak saptandı (Şekil 2).

Sağkalımlar kanser derinliği açısından karşılaştırıldı. Mukozal kanser grubunda ilk ölüm 12. ayda görülmüş ve sağkalım 130. aya kadar devam etmiştir. Bu grupta en son ölümün gözlemlendiği 60. ayda sağkalım oranı %80.95 ve standart hatası %4.15'dir. Buna göre takip süresinin sonunda 126 hastanın yaşadığı, 18 ölüm gözlemlendiği ve ortalama sağkalım süresinin 113.5 ± 3.5 ay olduğu anlaşılmıştır. Submukozal kanser grubunda ise ilk ölüm 4. ayda görülmüştür. Bu grupta da sağkalım 131. aya kadar devam etmiştir. Son ölümün gözlemlendiği 93. ayda sağkalım oranı %53.74 ve standart hatası %7.13'dür. Bu grupta 101 EMK olgusunun sağ olduğu, 29'unun öldüğü ve ortalama sağkalım

süresinin 102.4 ± 4.2 ay olduğu görülmüştür. Mukozal ve submukozal kanserlerin sağkalım analizleri karşılaştırıldığında, kanser derinliğinin yaşama süresi üzerinde etkili olabileceği görüldü (Long rank = 3.89. df = 1, p = 0.004).

Lenf nodu metastazı olan ve olmayan olguların sağkalım oranları karşılaştırıldı. Lenf nodu invazyonu olanlarda ortalama sağkalım 94.6 ± 7.8 ay iken lenf nodu invazyonu olmayanlarda bu süre 109 ± 3.0 ay olup aradaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi (p = 0.456).

Tümör çapı ile sağkalım arasındaki ilişki de incelendi. Tümör çapı 2 cm'den büyük olanlarda ortalama sağkalım 106.4 ± 3.7 ay iken 2 cm'den küçük olanlarda 110.1 ± 4.4 ay olup, istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p = 0.614).

Histolojik diferansiyasyon ile sağkalım arasında da istatistiki olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. İyi diferansiye tümörlerde ortalama sağkalım 98.7 ± 3.1 ay, iyi diferansiye olmayanlarda 114 ± 4.2 ay idi (p = 0.570).

Sonuç olarak lenf nodu metastazının olup olmaması, tümör çapının 2 cm'den büyük veya küçük olması ile tümörün diferansiyasyon derecesi yaşam süresi üzerinde etkili bulunmadı. Cerrahi tedavi uygulanan olgularımızda kanser derinliği, lenf nodu tutulumu, kanser çapı ve tümör diferan-

Tablo 6. SUBMUKOZAL KANSERLERDE LENF NODU METASTAZININ TÜMÖR ÇAPI VE HİSTOLOJİK TİPE GÖRE DAĞILIMI (n= 130)*

Histolojik Tip	< 10 mm	10-20 mm	21-30 mm	> 30 mm	Toplam (%)
İyi diferansiye	0/3	0/14	2/13	5/21	7/51 (39.2)
Orta diferansiye	0/4	3/15	2/15	4/12	9/46 (35.4)
Kötü diferansiye	0/1	1/6	0/5	2/10	3/22 (16.9)
Taşlı yüzük hücreli	0/1	0/1	2/2	0/7	2/11 (8.5)
Toplam (%)	0/9 (6.9)	4/36 (27.7)	6/35 (26.9)	11/50 (38.5)	21/130 (100.0)

(*Veriler: Lenf nodu metastazı olan varlıklar / tüm vakalar şeklindedir.)

siyasyon faktörlerinin yaşam süresi üzerindeki etkileri birlikte ele alındı. Yapılan Cox regresyon analizinde sağkalımda en çok kanser derinliğinin etkili olduğu görüldü (kansere derinliği ve sağkalım ilişkisi için $p=0.08$ iken lenf nodu, kanser çapı ve tümör diferansiyasyonu ile sağkalım ilişkisi için değerler sırasıyla $p=0.72$, $p=0.80$ ve $p=0.75$).

Tablo 7. EMK'DE POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR (n=274)

Komplikasyon	Hasta Sayısı	Yüzde
Yara enfeksiyonu	3	1.1
Karın içi apse	4*	1.4
Karın içine kanama	1	0.4
Anastomoz kaçağı	1*	0.4
İleus	13*	4.7
Pulmoner komplikasyonlar	14	5.1
Renal komplikasyonlar	10	3.6
Kardiyovasküler komplikasyonlar	5	1.8

(*Karın içi apse gelişen iki hasta, anastomoz kaçağı gelişen 1 hasta ve ileus gelişen 3 hasta postoperatif erken dönemde ameliyat edildi).

TARTIŞMA

Son yıllarda EMK prevalansı Avrupa (3,4,5,6) ve Kuzey Amerika' da (7,8,9) değişmemiştir ve % 10-15 civarındadır (10). Oysa Japonya' da pekçok merkezde EMK' lerinin tüm mide kanserlerine oranı % 50 ve üstüne yükselmiştir (11,12,13). Çalışmanın yapıldığı klinikte son 10 yıldaki EMK prevalansı % 54 idi. Bunda Japonya' daki endoskopi eğitimi ve ülke çapında uygulanan endoskopik tarama programları büyük bir rol oynamıştır.

Pekçok Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerindeki EMK için ortalama yaş 60 olarak bildirilmektedir (10). Bizim serimizde de ortalama yaş 61.3 olup hastaların yarısından fazlası (% 54) 50 ile 70 yaş grubunda idi. Batı serilerinde erkeklerin kadınlara oranı çok az yüksek iken bizim serimizde bu oran 2.75 olup erkekler lehine büyük bir fark mevcuttur. Moreaux' un 101 vakalık serisinde erkek / kadın oranı 1.3 olarak saptandı (10). Japonya' dan Mori ve ark.' ları genç hastalarda bayanların predominant olduğunu (14), ancak kardiyak tümörlerinde erkeklerin oranının çok fazla arttığını (15) bildirmişlerdir. Hastalarımızdaki en sık başvuru şikayeti

epigastrik rahatsızlık hissi ve ağrı olmuştur (% 70). Bu diğer seriler ile de uyumludur. Kendi serimizde hiçbir semptom tanımlamayıp, 40 yaşın üzerindeki rutin tarama sırasında tespit edilen EMK' lerinin oranı % 9.5 idi. Bunda; endoskopinin büyük bir titizlik içinde yapılması, bu çalışmanın yapıldığı merkezde yerleşmiş bir kural olarak her endoskopi sırasında midenin tüm yüzeylerini içeren en az 20 film çekilmesi ve bunların en geç 2-3 gün içinde bir endoskopi ekibi tarafından tekrar değerlendirilmesi, şüpheli lezyonlarda endoskopik boyama yöntemlerinin uygulanması ve yine tüm şüpheli lezyonlardan biopsi alınması etkili olmuştur. Hastaların büyük kısmına baryumlu çift kontrast mide-duodenum grafisi de çekilmiş ancak tanıda endoskopi daha yararlı bulunmuştur. Endoskopide EMK ile ilerlemiş kanserin ayırımı her zaman kolay olmaz. Bu konuda endo-ultrasonografi çok kıymetli bilgiler vermektedir. Endo-ultrasonografinin doğruluk oranı Tip I ve IIa lezyonlarda yüksek iken Tip IIc ve III' de özellikle ülser lezyonlarda biraz daha düşüktür (16). Biz hastalarımızın % 78' ine endo-sonografi uyguladık ve tümör invazyonunu saptamada doğruluk oranını % 88 olarak tespit ettik. Endosonografi sadece tümör derinliği konusunda değil, aynı zamanda lenf nodu metastazlarının araştırılmasında da çok kıymetlidir.

Diğer serilerde olduğu gibi bizde de en sık saptanan lezyon Tip IIc idi (11,13), bunu Tip IIa takip etmekteydi. Bizim serimizdeki mukozal kanser oranı % 52.6 ile submukozal kanserlerden biraz daha yüksekti. Diğer serilerde de mukozal kanserlerin submukozal kanserlerden biraz daha fazla veya aynı oranda görüldüğü bildirilmektedir (4,7,9,11,12,17,18). Çalışmamızda lenf nodu tutulumu kanserin derinliği ile anlamlı şekilde korelasyon gösterdi, bu durum diğer çalışmalarda da gösterilmiştir (11,16,19,20). Bizim serimizde, diğer çalışmalarda olduğu gibi lenf nodu tutulumunun tümörün çapı ile de korelasyon gösterdiğini saptadık (11,19,20). Pekçok batı serisinde olduğu gibi bizim serimizde de kötü diferansiye ve taşlı yüzük hücreli kanserlerin oranı vakaların yaklaşık üçte biri kadardı (11,12,18,21). Multifokal lezyonların oranı literatürde % 7.8 (22) ile % 21 (23) arasında bildirilmektedir. Kendi olgularımızda bu oran % 10.2 olup literatür ile uyum göstermektedir.

Olgularımızda en sık uygulanan cerrahi yöntem (% 79.9) distal subtotal gastrektomi idi. Lezyonların büyük çoğunluğu korpus ve antrumda lokalize idi (% 87.2). Total gastrektomi, kardiyak

ve fundus tümörlerinde, daha önce rezeksiyon yapılmış midelerde ve multifokal lezyonlarda uygulandı. Fundusta lokalize 8 vaka için proksimal subtotal gastrektomi uygulandı. Noguchi ve ark.'ları, senkron multipl tümörlü 178 vakayı incelediler (24). Küçük multifokal lezyonların ancak üçte birinden azı ameliyat öncesinde tanınabildi, ve hastaların % 13'ünde esas lezyon antrumda olmasına karşın daha küçük lezyonlar midenin 1/3 üst kısmında yer alıyordu. Bu noktadan hareketle daha küçük multifokal lezyonları atlamamak için total gastrektomi gerektiği savunulabilir (25). Ancak bizim deneyimlerimize göre, multifokal lezyon saptadığımız 28 hastanın 25'inde lezyon midenin aynı kısmında lokalize idi. Ameliyat öncesi endoskopik olarak ve ameliyat sırasında tüm midenin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi, rezeke edilen parçanın ameliyathanede makroskopik olarak incelenmesi ve yeterli rezeksiyondan şüphelenildiğinde "frozen section" yapılması ile proksimal lezyonları atlama riskinin çok az olacağı kanaatindeyiz. Rezeksiyon sonrasında endoskopik takip önemlidir (26). Biz hastaların ameliyat sonrası ilk yıl 3 ay, ikinci yıl 6 ay ve daha sonra yılda bir kez endoskopik kontrole alınması gerektiğini düşünüyoruz. Santoro ve ark.'ları (27) midenin 1/3 alt ve orta kısımlarında lokalize EMK'lerinde distal subtotal gastrektomiye total gastrektomi ile karşılaştırdılar ve subtotal gastrektomide 5 yıllık sağkalımın daha yüksek olduğunu saptadılar. Kodama (28) midenin orta 1/3 kısmındaki erken kanserler için pilor koruyucu gastrektomiye savunmuştur. Mide stumpunda gelişen erken kanser için parsiyel rezeksiyon yerine total gastrektomi tercih edilmektedir (29).

Erken mide kanserlerinde uygulanacak lenfadenektominin genişliği tartışmalıdır. Japon yazarların büyük çoğunluğu (12,30,31,32,33) D2 diseksiyonun standart olarak yapılmasını savunmaktadırlar. Batı ülkelerinde D1 diseksiyonun yeterli olacağını savunan yazarlar da vardır (10). Biz tüm EMK'li hastalarımıza rutin D2 diseksiyonu (mide rezeksiyonu + N2 grup lenf nodlarının çıkarılması) uyguladık. Kendi serimizdeki mukozal kanserlerin % 0.7'inde 2. grup lenf nodu metastazı mevcuttu. Diğer serilerde de bu oran % 0 ile % 2.4 arasında değişmektedir (19). Yine kendi serimizdeki submukozal kanserlerin % 8.5'inde 2. grup lenf nodu metastazı saptandı. Diğer serilerde bu oran % 2.3 ile % 8.9 arasındadır (19). Bu da D2 disek-

siyonun önemini göstermektedir. Kanserin derinliğini ameliyat öncesinde endoskopi ve diğer yöntemlerle tam olarak saptamak mümkün olmadığından (12), kanımızca D2 diseksiyon daha güvenli bir ameliyat imkanı sunacaktır. Japonya'dan Hioki ve ark.'ları D1 diseksiyonunun ancak mukozada lokalize, küçük, Tip I veya II lezyonlarla, iyi diferansiyel adenokanserlerde uygulanabileceğini bildirmişlerdir (16). Baba ve ark.'ları (34) lenf nodu negatif erken mide kanserli 373 hastada lenfadenektominin prognoza etkisini incelediler. Mikroskopik olarak lenf nodu negatif, yüksek risk grubu dışındaki EMK'li hastalarda genişletilmiş lenfadenektomide (D2/D3) prognozun D1'e göre daha iyi olduğunu gösterdiler.

Erken mide kanserinin prognozu, ilerlemiş kansere göre son derece iyidir. Pekçok seride 5 yıllık sağkalım % 90'lar civarındadır. Japon serilerinde batı serilerinden biraz daha yüksek olup % 90'nın üzerindedir. Biz olgularımızdaki 5 ve 10 yıllık kumulatif sağkalımları sırasıyla % 92.3 ve % 82.9 olarak saptadık. Pekçok seride olduğu gibi, bizim serimizde de prognozu en iyi tayin eden faktörün kanser derinliği olabileceği sonucuna varıldı. Submukozal kanserlerde sağkalım, mukozal kanserlere göre anlamlı şekilde kısalıyordu. Pekçok yazar prognoza etki eden bir diğer faktörün lenf nodu tutulumu olduğunu savunmaktadır (9,12,16,19). Aksine lenf nodu metastazının prognostik önemi olmadığını söyleyenler de vardır (11,17). Biz bu çalışmada lenf nodu metastaz mevcudiyetinin sağkalımı kısaltıcı yönde anlamlı bir fark meydana getirmediğini saptadık. Kliniğimizde tüm EMK vakalarına standart D2 diseksiyon yapılması sağkalımda böyle bir farkın ortaya çıkmasını önlemiş olabilir. Diğer önemli bir nokta, 2. grup lenf nodu metastazı olanlarda 5 yıllık sağkalım % 50'nin altına düşmektedir (32). Kendi serimizde rekürrens nedeniyle eks olan 10 hastanın 7'sinde 2. grup lenf nodu tutulumu mevcuttu. Rekürrens riski yüksek bu grup hastalarda postoperatif adjuvan tedavi uygulanmalıdır (19). Bu çalışmada tümör çapı ve tümörün histolojik tipi ile sağkalım arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Serimizde rekürrens nedeniyle ölüm oranı % 21.3 idi. Bu oran Ichiyoschi ve ark.'larının (35) serisinde % 17.5, Moreaux ve Bougaran'ın serisinde (10) % 23 olarak bildirilmiştir. Vakalarımızda rekürrens saptanan 10 hastanın 6'sında hematojenik metastaz (4'ünde karaciğer, 2'sinde kemik) vardı. Ichiyoschi ve ark.'larına göre hematojenik metastaz oranı % 47 ile % 68 ara-

sında değişmektedir. Kendi vakalarımızdaki peritoneal ve / veya over metastazı oranı da yaklaşık hematogenik metastaz kadardı ve 5 hastada gözlemlendi. Mide stumpunda gelişen rekürrenste senkron ve metakron lezyonları ayırmak güçtür (26). O nedenle belli aralıklarla yapılacak endoskopik takip son derece önemlidir. Rezidü midede saptanacak erken lezyona bu sayede küratif rezeksiyon yapılabilir (35,36).

Histolojik tipleri ve bunlardaki diferansiasyon dereceleri ileri kanserlerle aynı olmasına karşılık, erken mide kanserinde yapılan küratif rezeksiyonda prognoz son derece iyidir. Tanısal amaçlı "kitle tarama" programları Japonya' da çok iyi sonuçlar vermiş, ve erken evrede yakalanan kanserde kürabilite şansını artırmıştır. Mide kanserinin daha seyrek görüldüğü Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerinde bu tür tarama programlarının faydası yüksek maliyet nedeniyle tartışmalıdır (10).

TEŞEKKÜR

Sağkalım analizleri ve diğer istatistik değerlendirmeleri yapan Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı doçenti Dr. Said Bodur'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Farley DR, Donohue JH: Early gastric cancer. In: Jon A. van Heerden, eds. Gastric surgery. The Surgical Clinics of North America. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992; 72(2): pp 401-21.
2. Watanabe H, Jass JR, Sobin LH: Histological typing of oesophageal and gastric tumours. Berlin:Springer Verlag, 1990.
3. Allum WH, Powell DJ, McConkey CC, et al.: Gastric cancer: A 25-year review. Br J Surg 1989; 76: 535-40.
4. Oleagoitia JM, Echevarria A, Santidrian JI, et al.: Early gastric cancer. Br J Surg 1986; 73: 804-6.
5. Ovaska J, Kruuna O, Saario I, et al.: Surgical treatment of gastric carcinoma. Am J Surg 1989; 158: 467-71.
6. Valen B, Viste A, Haugstvedt T, and members of the Norwegian Stomach Cancer Trial. Treatment of stomach cancer, a national experience. Br J Surg 1988; 75: 708-12.
7. Bringaze WL, Chappuis CW, Cohn I, et al.: Early gastric cancer: 21-year experience. Ann surg 1986; 204: 103-7.
8. Carter KJ, Schaffer HA, Ritchie WP: Early gastric cancer. Ann Surg 1984; 199: 604-609.
9. Lawrence M, Shiu MH: Early gastric cancer: 28-year experience. Ann Surg 1991; 213: 327-34.
10. Moreaux J, Bougaran J: Early gastric cancer: A 25-year surgical experience. Ann Surg 1993; 217: 347-55.
11. Endo M, Habu H: Clinical studies of early gastric cancer. Hepatogastro-enterol 1990; 37: 408-10.
12. Inoue K, Tobe T, Kan N, et al.: Problems in the definition and treatment of early gastric cancer. Br J Surg 1991; 78: 818-21.
13. Sowa M, Kato Y, Nishimura M, et al.: Surgical approach to early gastric cancer with lymph node metastasis. World J Surg 1989; 13: 630-6.
14. Mori M, Sugimachi K, Ohiwa T, et al.: Early gastric carcinoma in Japanese patients under 30 years of age. Br J Surg 1985; 72: 289-91.
15. Mori M, Kitagawa S, Iida M, et al.: Early carcinoma of the gastric cardia: A clinicopathologic study of 21 cases. Cancer 1987; 59: 1758-66.
16. Hioki K, Nakane Y, Yamamoto M.: Surgical strategy for early gastric cancer. Br J Surg 1990; 77: 1330-4.
17. Itoh H, Oohata Y, Nakamura K, et al.: Complete ten-year post-gastrectomy follow-up of early gastric cancer. Am J Surg 1989; 158: 14-16.
18. Johansen AA: Early gastric cancer: Current topics in pathology. In BC Morson, ed. Pathology of the Gastro-intestinal Tract. New York: 1976: pp 1-47.
19. Maehara Y, Orita H, Okuyama T, et al.: Predictors of lymph node metastasis in early gastric cancer. Br J Surg 1992; 79: 245-7.
20. Sano T, Kobori O, Muto T: Lymph node metastasis from early gastric cancer: Endoscopic resection of tumour. Br J Surg 1992; 79: 241-4.
21. Lehnert T, Sternberg SS, Sprossmann M, et al.: Early gastric cancer. Am J Surg 1989; 157: 202-7.
22. Dromer M, Chome J, Fasano JJ, et al.: Les cancers superficiels de l'estomac: A propos d'une serie de 57 cas. Chirurgie 1986; 112: 604-9.
23. Huguier M, Msika S, Lacaine F, et al.: Early gastric carcinoma: Don't miss it. Hepato-gastroenterol 1989; 36: 33-5.
24. Noguchi Y, Ohta H, Takagi K, et al.: Synchronous multiple early gastric carcinoma: A study of 178 cases. World J Surg 1985; 9: 786-93.
25. Marrano D, Viti G, Grigioni W, et al.: Synchronous and metachronous cancer of the stomach. Eur J Surg Oncol 1987; 13: 493-8.
26. Moreaux J, Mathey P, Msika S: Gastric adenocarcinoma in the gastric stump after partial gastrectomy. Hepato-gastroenterol 1992; 39: 517-22.
27. Santoro E, Garofalo A, Scutari F, et al.: Early gastric cancer: Total gastrectomy vs. distal resection. Results of a study of 271 cases. Hepato-gastroenterol 1991; 38: 427-9.
28. Kodama M, Koyama K: Indications for pylorus preserving gastrectomy for early gastric cancer located in the middle third of the stomach. World J Surg 1991; 15: 628-34.
29. Stael von Holstein C, Eriksson S, Hammer E: Role of re-resection in early stump carcinoma. Br J Surg

30. Boku T, Nakane Y, Okusa T, et al.: Strategy for lymphadenectomy of gastric cancer. *Surgery* 1989; 105: 585-92.
31. Eriguchi M, Miyamoto Y, Fujii Y, et al.: Regional lymph node metastasis of early gastric cancer. *Eur J Surg* 1991; 157: 197-200.
32. Korenaga D, Haraguchi M, Tsujitani S, et al.: Clinicopathological features of mucosal carcinoma of the stomach with lymph node metastasis in eleven patients. *Br J Surg* 1986; 73: 431-3.
33. Okamura T, Tsujitani S, Korenaga D, et al.: Lymphadenectomy for cure in patients with early gastric cancer and lymph node metastasis. *Am J Surg* 1988; 155: 476-80.
34. Baba H, Maehara Y, Takeuchi H, et al.: Effect of lymph node dissection on the prognosis in patients

- with node negative early gastric cancer. *Surgery* 1994; 117: 165-9.
35. Ichiyoshi Y, Toda T, Minamisono Y, et al.: Recurrence in early gastric cancer. *Br J Surg* 1990; 77: 684-90.
36. Tytgat GNJ, Offerhaus JGA, Stadt JVD, et al.: Early gastric stump cancer: macroscopic and microscopic appearance. *Hepato-gastroenterol* 1989; 36: 103-8.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr.Serdar YOL
Mehmet Akif Mah. Mihri Vefa Sok.,
Hayat Sitesi E-1 Blok 6/7,
42060 KONYA