

# MİDE KANSERLİ HASTALARIN KLİNİK BULGU, TEDAVİ ve YAŞAM SÜRELERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Mehmet BUZ\*, Dr. Bülent KILIÇOĞLU\*, Dr. Ali Haldun ÖZCAN\*,  
Dr. Kemal KISMET\*, Dr. Serap EREL\*,  
Dr. Sibel SERİN KILIÇOĞLU\*\*, Dr. Mehmet Zafer SABUNCUOĞLU\*

\*S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi IV. Cerrahi Kliniği

\*\*S.B. Ankara Dr. Z.T.B. Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi

## ÖZET:

**Amaç:** Mide kanseri tanısıyla opere edilen hastaların yaş, cins, semptomlar, tümör lokalizasyonu, rezektabilite, kürabilite ve sürvi üzerine etkilerini araştırmak, mortalite ve morbidite açısından karşılaştırmak ve ne tür operasyon uygulanması gerektiğini tartışmak.

**Gereç ve Yöntem:** S.B. Ankara Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde 1996-2002 yılları arasında mide kanseri tanısıyla opere edilen 65 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların tümüne genel anestezi altında tümörün konumuna göre radikal distal gastrektomi veya total gastrektomi uygulandı.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 57.24±1.01, erkek/kadın oranı 2.21, A kan grubu %57.37, en sık semptom epigastrik ağrı (%85.24), histopatolojik tip

olarak en sık tübüler adenokarsinom (%68.85) olarak tespit edildi. Opere edilen hastaların büyük çoğunluğu evre III seviyesindeydi. Takip edilen 37 hastanın ortalama yaşam süresi 11.5 ay olarak saptandı.

**Sonuç:** Malign mide tümörlü hastaların tedavi için hekime geç başvurdukları veya semptomatik tedaviler uygulandığı için teşhislerinin geciktiği tespit edilmiştir. Hastaların küratif cerrahi döneminde yakalanabilmesi için özellikle risk taşıyan ve semptomları olan kişilerde ileri tetkik yöntemleri kullanılarak tanı kesinleştirilmeli ve uygulanan operasyon mümkün olduğunca radikal olmalıdır.

**Anabtar Kelime: Mide CA**

### SUMMARY:

**Background:** To investigate the age, sex, symptoms, localization of tumor, resectability, curability and survey of the operated gastric cancer patients, to compare about mortality and morbidity and to discuss the kind of operation that must be applied to the patient of gastric cancer.

**Material and Method:** The retrospective analyse of 65 operated gastric cancer patients in S.B. Ankara Hospital General Surgery Clinic among the years of 1996-2002. Under the general anesthesia to all patients it's applied radical distal gastrectomy or total gastrectomy according to the localization of tumor.

**Results:** It is determined that the average age of patients is 57,24±1,01, man/woman ratio is 2.21, the blood group A is %57,37, the most common symptom is epigastric pain (%85.24), the most frequent histopathologic type is tubuloadenocarcinoma (%68,85). The majority of the operated patients were phase II level. It is determined that medium life period for the following patients were 11,5 months.

**Conclusion:** It is determined that the application of patients with malignant gastric tumor to the doctor for treatment is late or diagnosis is delayed because of the have symptoms treatment. To recognize the patients in the period of curative surgery, the diagnosis must be definitive by using further investigation methods in the patients under the risk and have the symptoms. The applied operation must be radical as far as possible.

**Key Word:** Gastric CA

**GİRİŞ:** Mide kansinomunun görülme sıklığı dünyada çok büyük değişkenlik göstermektedir. Gastrointestinal sistem kanserleri içinde kolon ve rektum kanserlerinden sonra ikinci sırayı mide kanserleri almaktadır.

Mide kanserlerinde tedavi şansı sağlayabilen tek yöntem cerrahidir. Ancak hastalar genellikle geç evrede hekime başvurdularından, uygulanan cerrahi girişim genellikle palyatif olmakta ve yaşam süreleri sınırlı kalmaktadır. Mide kanserinin cerrahi tedavisinde uygulanan çeşitli yöntemlerin sonuçları ve üstünlükleri halen tartışma konusudur.

Mide kanserleriyle ilgili literatür gözden geçirildiğinde sonuçların tartışmalı olduğu ve birbiriyle uyumadığı görülür.

Ülkemizde konuyla ilgili geniş istatistiksel bilgiler bulunmamaktadır.

### Bu çalışmada amacımız ;

1. Son 7 yıl içerisinde mide kanseri tanısıyla opere edilen olguların yaş, cins, semptomlar, semptomlarının süresinin ve tümör lokalizasyonunun rezektabilite, kü-rabilite ve survi üzerine etkilerini araştırmak.
2. Operasyonları mortalite, morbidite açısından karşılaştırmak.
3. Hangi olguda ne tür operasyonun uygulanması gerektiğini tartışmak, takip edebildiğimiz hastalarda surviyi araştırmak ve literatür verileriyle karşılaştırıp mide kanserinde operasyon seçiminde dikkat edilecek özellikleri ortaya koymaktır.

## MİDE KARSİNOMU

### Epidemiyoloji:

Mide karsinomunun görülme sıklığı dünyada çok büyük değişkenlik göstermektedir. Japonya ve Şili gibi ülkelerde 78/100.000 ve 70/100.000 gibi yüksek görülme sıklığı gözlenmektedir (1). Ek olarak, göçmenler üzerinde yapılan araştırmalar göstermiştir ki mide kanserinin sık olduğu ülkelerden mide kanserinin düşük sıklıkta görüldüğü ülkelere gelen göçmenlerde mide kanseri gelişme riski azalmaktadır. Riskte görülen bu azalma daha sonraki nesillerde görülmüştür ve bu azalma birinci nesilde daha az belirgindir (2). Bu bulgular çevresel faktörlerin mide kanserinin etiyolojisinde önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir ve bu risk faktörlerine maruz kalmanın hayatın ilk yıllarında olduğunu göstermektedir. Son 30 yılda mide kanserinin görülme sıklığı %20 azalmıştır, fakat mortalite oranı %30 artmıştır (3).

### Predizpozan faktörler:

Kimyasal karsinojenlerin mide kanserinin patogeneğinde majör bir çevresel faktör olduğu düşünülmektedir. Sugimora ve Fujimura (4) adlı araştırmacılar diyetten bulunan nitrit ve amid bileşiklerinin etkileşimiyle ortaya çıkan N-nitroso bileşiklerinin deney hayvanlarında gastrik karsinogenezi indüklediğini rapor etmiştir. Liften zengin gıdaların N-nitroso bileşiklerinin oluşumunu azalttığına dair bulgular vardır (5). Kalسيوم ve A vitamininin gastrik mukozayı kimyasal karsinojenlere karşı koruduğu ileri sürülmektedir.

Mide rezeksiyonunun mide karsinomunda predispozan bir faktör olduğu öne sürülmüştür. Giarelli ve arkadaşları (6) gastrik rezeksiyon yapılmış ve benign bir hastalığı olan 480 hastanın otopsi sonuçlarını değerlendirmiş ve 31 (%6.5) hastada gastrik güdük karsinomu bulunmuştur. Kanser oluşum mekanizmasının duodenogastrik safra reflüsüne ilişkili olduğuna inanılmaktadır (7).

İntestinal metaplazi ve pernisiyöz anemi mide kanserine sebep olabilir. Mide kanserinin sık görüldüğü ülkelerde intestinal metaplazi de sık görülmektedir ve intestinal metaplazinin gastrik kanserinin öncüsü olduğu gösterilmiştir (8).

Kronik helikobakter pilori enfeksiyonunun gastrik karsinogenezdeki rolü hala tartışmalıdır. En son bulgular helikobakter enfeksiyonu serolojik pozitifliği ve daha sonraki mide kanseri gelişme riski arasında bir bağlantı göstermiştir.

### Patoloji ve prognoz:

Malign gastrik neoplazmalarının %95'inden fazlası adenokarsinomlardır; lenfomalar, leiomyosarkomlar ve daha az sıklıkta karsinoid tümörler, karsinosarkomlar ve skuamöz hücreli karsinomlar geri kalan %5'i oluşturur (9). Demografik dağılım ve sağ kalım gibi epidemiyolojik parametreler için faydalı olan mide kanserinin insanlarda iki histopatolojik paterni mevcuttur. Bu kanser türü için yüksek risk taşıyan popülasyonlarda görülen en sık şekil intestinal tip diye anılan tiptir. Malign hücrelerin birbirleriyle birleşerek gastrointestinal traktüsteki glandlara benzeyen glan-

düer yapılar oluşturduğu görülür. Bu tipe birbirleriyle örtüşen etiyolojik faktörler çevresel kaynaklı olup diyet ve enfeksiyonla ilişkilidir. Diffüz karsinomlarda bu etiyolojik faktörler daha az önemlidir (9). Tümörün mide içindeki yerleşimi de prognozu etkiler. Bir çalışmada kardiya veya özofagogastrik bileşkedeki lezyonların distaldeki lezyonlara kıyasla daha kötü prognoza sahip olduğu gösterilmiştir (10).

### **Mide kanserlerinin moleküler biyolojisi:**

Mide kanserlerinin büyük kısmı mukoza-ya zarar veren ve mukozanın kendini tamir etme kabiliyetini engelleyen çevresel faktörler sonucu gelişir. Bu cevap kısmı olarak protoonkogenlerin ve tümör supresör genlerinin ürünleri olan inhibitör ve stimülatör faktörler tarafından regüle edilir. Kolonik karsinogeneze benzer olarak, hem onkogenleri hem de tümör supresör genlerini içeren multipl genetik aberasyonlar gösterilmiştir. Tümör supresör genleri ile ilgili olarak birkaç kromozom lokusunda heterozigosite kaybı ve P53 ve DCC genlerinde mutasyonlar bildirilmiştir (10). İnsanlarda en sık rastlanılan bu mutasyonlara mide kanserli hastalarda değişik sıklıkta rastlanılır. Değişik çalışmalardaki varyasyonları büyük çoğunluğu histolojik tip, evre, çalışma büyüklüğü ve metodolojiye bağlıdır. Bazı araştırmacılar P53 geni mutasyonları ile tümör invazyon derinliği, lenf nodu metastazı ve kötü klinik sonuç arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermiştir (11). APC gen mutasyonları mide lezyonlarının adenomatöz prekür-

sörlerinde bulunmuştur ve bu durum bu mutasyonların erken karsinogeneze rol oynadığını düşündürür (12). Epidermal growth faktör (EGF), ona yakın peptid transforming growth faktör- alfa ve onların ortak epidermal growth faktör reseptörü (EGFR) gastrointestinal mukozada hücre proliferasyonu ve diferansiyasyonunun kontrolünde önemlidir ve gastrik karsinogeneze önemli rol oynayabilir. Aynı tümörde bu reseptörün ve onun ligandı olan EGF'nin birlikte bulunması kötü prognoza işaret eder (13). EGFR, EGF ve HER-2/neu onkogeninin aşırı ekspresyonu mide kanserlerinin önemli bir kısmında özellikle iyi diferansiye kanserlerde özellikle artmış olarak ve bağımsız EGFR ekspresyonuyla beraber gösterilmiştir. Genelde, HER-2/neu ekspresyonu büyük tümörlerle, lenfatik invazyonla, metastazlarla ve küratif rezeksiyon sonrası kısa hayatta kalım ile beraberlik gösterir (14). Diğer gastrointestinal kanserlerden farklı olarak, çalışmaların çoğu K-ras ve C-myc mutasyonlarının mide kanserlerinde nadir olduğunu ortaya koymuştur (15). Mikrosatellit instabilitesi ve mutator fenotip gelişimini DNA tekrarlarındaki değişimler temsil eder ve bu duruma mide tümörlerinin 1/3'ünde rastlanılır, özellikle kötü diferansiye tümörlerde bu durum ileri evre hastalıkta daha sıktır ve 5q ve 17p lokuslarında kromozomal kayıplarla beraberdir. Fakat tümör supresör gen mutasyonlarıyla beraberlikleri yoktur (16). Mide kanserlerinin diffüz büyüme paternlerinde E-cadherin gen mutasyonları ile beraberlik gösterilmiştir, ki bu gen bir hücre yüzeyi yapışma

molekülünü kodlar (17). Ön çalışma bulguları göstermiştir ki mide kanseri hücreleri basic fibroblast büyüme faktörü ve anjiogenezi eksprese eder, ki bu moleküller neovaskülarizasyon işlemi sırasında anjiogenik faktörler olarak fonksiyon gösterir (16).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada S.B. Ankara Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 1996 - Aralık 2002 yılları arasında mide kanseri tanısıyla opere edilen 65 hasta, retrospektif olarak incelendi.

Çalışmaya histolojik olarak mide kanseri tanısı alan 42'si (%68.85) erkek 19'u (%31.15) kadın toplam 61 hasta alındı. Leimiyosarkom, malign lenfoma veya diğer sarkomatöz maligniteler ve gastroözofageal bileşkede skuamöz hücreli kanserler çalışmaya alınmamıştır.

Hastaların yaş, cinsiyet, preoperatif semptomları ve süresi, kan grupları ile kullanılan tanı yöntemleri, rezektabilite oranları, tümör lokalizasyonları ve tümörün patolojik özellikleri gözden geçirildi. Uygulanan operasyonlara göre morbidite, mortalite, postoperatif yatış süreleri yönünden karşılaştırıldı. İstatistiksel karşılaştırma student-t testine göre yapıldı.

Hastaların tümü genel anesteziyle opere edildi. Hastaların tümüne göbek üstü medyan insizyon ile girişimde bulunuldu. Tümör distalde veya korpusta ise makroskopik infiltrasyon sınırından itibaren 7 cm'lik kısım rezeksiyona dahil edildi. Bu

durumda eğer proksimalde 3-4 cm'lik mide kısmı kalıyorsa, uzak metastazları yoksa ve lenf nodülleri çıkarılabilecek durumda ise radikal distal gastrektomi metodu tercih edildi. Eğer çıkarılabilecek komşu organlarda direkt invazyon varsa en-blok rezeksiyon yapıldı.

## Radikal Distal Gastrektomi Tekniğimiz:

1. Önce omentum majus ve gastrokolik bağ, transvers kolondan dikkatlice ayrılır. Böylece gastroepiploik ganglionlar omentum majus ile çıkarılır.
2. Kocher manevrasıyla Vena Cava'nın ön yüzüne kadar duodenopankreatik kısım diseke edilir. Bu işlem duodenum ikinci parçası sağ kenar boyunca yapılır. Burada retroduodenopankreatik nodüller vardır.
3. Hepatik arter diseksiyonu için orta açığa kadar karaciğer sağ kenarı boyunca omentum minus kesilir. Hepatik arter ve koledok diseke edilir. Arteria gastrika dekstra çıkış noktasından kesilir.
4. Gastroduodenal arter, sağ gastroepiploik arter başlangıcına kadar diseke edilir. (Bu işlem retropilorik ve subpilorik ganglionların diseksiyona izin verir).
5. Periton pankreasın üst kenarı boyunca çöliyak turunkusa kadar kesilir ve selluloperitoneal lenf zinciri diseke edilir.
6. A.gastrika sinistra çöliyak trunkusa yakın bağlanır ve buradaki sellulo-ganglioner zincirle birlikte alınır (Pankreas ve dalak korunarak alındığında devaskülari-zasyon riski yoktur).

## Derleme

Tablo 1: Hastaların yaş ve cinse göre dağılımı

Yaş	Kadın	Erkek	YToplam	Oran
31-40	1	1	32	%3.28
41-50	3	5	8	%13.12
51-60	9	17	26	%42.62
61-70	4	14	18	%29.50
71-80	2	4	6	%9.84
81-90	-	1	1	%1.64
Toplam	19	42	61	%100

Tablo 2: Çalışmamızdaki mide kanserli hastaların semptomları

Semptomlar	Hasta Sayısı	%
Epigastrik Ağrı	52	85.24
Bulantı	34	55.73
Kusma	32	52.45
Kilo Kaybı	30	49.18
Hazımsızlık	22	36.06
Halsizlik	18	29.50
Hematemez	4	6.55
Yutma güçlüğü	3	4.91

Tablo 3: Fizik muayene bulguları

Bulgular	Hasta Sayısı	%
Epigastrik Duyarlılık	33	54.09
Epigastrik Kitle	21	34.42
Solukluk	12	19.67
Hepatomegali	6	9.84
Asit	4	6.55
Splenomegali	3	4.91
Supraklaviküler LAP (Virchow)	3	4.91
Distansiyon	2	3.27
Blummer'in Rektal Rafı	2	3.27
Pelvik Kitle	1	1.63
Fizik Muayene Bulgusu Olmayan	9	14.73

Tablo 4: Hastaların TNM sistemine göre evreleri

Yapılan Operasyon	STAGE					Hasta Sayısı
	Evre I	Evre II	Evre IIA	Evre IIB	Evre IV	
Subtotal Gastrektomi	-	5	12	13	3	33
Total Gastrektomi	-	2	5	3	3	13
Gastrojejunostomi	-	-	-	2	6	8
Beslenme Jejunostomisi	-	-	-	-	3	3
Eksploratif Laparotomi	-	-	-	-	4	4
<b>TOPLAM</b>	0	7	17	18	19	61
<b>%</b>	0	11.48	27.87	29.50	31.15	100

Tablo 5: Takip edilebilen hastaların yaşam süreleri

Operasyon	Takip Edilen Hasta Sayısı	Sağ	Ölü	Ortalama Hayat Süresi
Subtotal Gastrektomi	25	11	14	15.5 ay
Total Gastrektomi	5	4	1	8 ay
Gastrojejunostomi	3	1	2	4.5 ay
Beslenme Jejunostomisi	2	-	-	
Eksploratif Laparotomi	2	-	-	
<b>TOPLAM</b>	37	16	21	11.5 ay

7. Gastrik kesi için kardianın altına kadar koronerlerin diseksiyonu yapılır.

8. Duodenal stump Modifiye Ogilvie yöntemiyle gömülür.

**Gastrointestinal devamlılık:** Antekolik, izoperistaltik, uzun loop, oralis totalis türü gastrojejunostomiyle gerçekleştirildi. Olguların 11'inde afferent ans sendromuna engel olmak amacıyla getirici ve götü-

rücü anslar arasında side to side jejunostomi (Braun anastomoz) uygulandı.

#### **Total Gastrektomi Tekniğimiz:**

1. Gastrosplenik ve koloepiploik dekolman
2. Kocher manevrası
3. Hepatik arterlerin diseksiyonu
4. Duodenal kesi

5. Mide koroner arterlerinin kesisi
6. Hepatik arter yayının temizlenmesi
7. Omentum minusun pars kondansasının kesisi
8. Özofagus kesisi - Distal özofagusun 4-5 cm rezeksiyonu
9. Duodenal stump modifiye Ogilvie yöntemiyle gömüldü.
10. Total gastrektomide gastrointestinal devamlılık

8 olguda Roux-en-Y şeklindeki anastomozla, 6 olguda pott midesi şeklinde (Hunt Lawrence) rezervuar mide, 5 olguda omega ansı Braun anastomozla sağlandı. Total gastrektomilerin 12 tanesinde splenektomi ve 4 tanesinde distal pankreatektomi uygulandı.

Gastrostomi endikasyonu olan olgularda Stamm gastrostomisi uygulandı.

Postoperatif 2. günden itibaren oral başlanan hastalara 4-5 günden sonra normal diyet verildi.

## BULGULAR

Bütün seride genel ortalama yaş 57.24±1.01, erkeklerde ortalama yaş 57.13±1.24 kadınlarda ortalama yaş 56.95±1.28 idi. Yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Hastalar kan gruplarına göre incelendiğinde şu sonuçlar elde edildi: A grubu 35 hasta (%57.37), B grubu 14 hasta (%22.96), O grubu 10 hasta (%16.39) ve AB grubu 2 hasta (%3.28). Kliniğimize yatırılan mide kanserli hastalarda en sık tespit edilen semptomlar Tablo 2'de veril-

miştir.

Hastaların şikayetlerinin başlangıcı ile tanı arasında geçen en erken süre 1.5 ay en geç süre 4 yıl olup ortalama süre 17.6 aydı. Her ne kadar semptom süresinin uzaması prognoz bakımından kötü görünse de, semptom süresi uzun olgularda rezektabilite bakımından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ( $p<0.005$ ). Semptomları özellikle 3 yıldan fazla süren olgularda bile tümörün rezektabl olduğu görüldü. Çalışmaya dahil edilen hastalarda tespit edilen fizik muayene bulguları en sık epigastrik duyarlılık (%54.09) ve epigastrik kitle idi (%34.42) (Tablo 3). Hastaların 45'ine endoskopi, 39'una ultrasonografi (USG), 25'ine baryumlu mide duodenum grafisi (ÖMD), 11'ine kompüterize tomografi (CT) uygulandı. Hastalarımızda kullanılan rutin teşhis yöntemi gastroskopiydi. Son yıllarda baryumlu üst gastrointestinal seriler daha az gereksinim duyulur hale gelmiştir.

Olgularımızda tümör yerini proksimal, korpus, distal ve diffüz olarak sınıflandırdığımızda tümörün en çok distalde (antrumda) lokalize olduğu görüldü. 7 olgu proksimalde (kardia ve fundus) (%11.47), 12 olgu korpusta (%19.67), 39 olgu ise distalde (antrum) yer alıyordu (%63.93), 3 olgu diffüzdü (linitis plastica) (%4.91).

Hastaların 33'üne (%54.09) subtotal gastrektomi, 10'una (%16.40) total gastrektomi, 3'üne genişletilmiş total gastrektomi (%4.92) uygulandı. Genişletilmiş total gastrektomi yapılan 3 hastanın 2'sine distal özofagus rezeksiyonu, 1'ine transvers

kolon tutulumu nedeni ile transvers kolon rezeksiyonu uygulandı. 15 (%24.59) hastaya rezeksiyon yapılamadı. Bu hastaların 8'ine (%13.11) gastrojejunostomi, 3'üne (%4.92) beslenme jejunostomisi, 4'üne (%6.56) ise tanısal laparotomi + biyopsi yapıldı. Korpus ve distal bölge tümörleri lehine, proksimal ve yaygın mide tümörleriyle rezektabilite açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı ( $p<0.05$ ).

Patolojik incelemeler Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji bölümü tarafından yapıldı. Tübüler adenokarsinom 42 hastada (%68.85), mukoid adenokarsinom 9 hastada (%14.75), taşlı yüzük hücreli karsinom 7 hasta (%11.48), indifferensiyel karsinom 2 hasta (%3.28) ve papiller adeno karsinom 1 hastada görüldü (%1.64). Opere edilen hastaların patoloji sonuçlarının hiçbirinde in situ karsinom görülmedi. Hastaların büyük çoğunluğu ileri evredeydi ve evre I mide karsinomlu hasta bulunmamaktaydı. Patoloji sonuçlarına göre hastaların TNM evrelemesi Tablo 4'te yapılmıştır. Genel durumu bozuk 11 hastaya preoperatif, 23 hastaya da postoperatif ortalama 7 gün total parenteral nutrisyon (TPN) uygulandı.

Postoperatif 17 hastada çeşitli komplikasyonlarla karşılaşıldı. Morbidite %27.86 olarak bulundu. Üç hasta reopere edildi. Hastanede yatış süresi 5 ile 45 gün arasında olup ortalama 14 gün olarak bulundu. Postoperatif mortalite nedeni incelendiğinde 1 olguda anostomoz kaçağı sonrası gelişen sepsis, 1 olgu eviserasyon ve

ARDS, 1 olguda da renal yetmezlik sonucu ex görüldü. Subtotal gastrektomi yapılan hastaların ortalama hayat süresi daha uzundu. Postoperatif komplikasyonlar: Yara yeri enfeksiyonu 9 hastada, anastomoz kaçağı 2 hastada, septisemi 1 hastada, enterokutanöz fistül 1 hastada, intra-abdominal apse 1 hastada, eviserasyon 1 hastada ve pulmoner emboli 2 hastada görüldü. Takip edilebilen 37 hastanın ay olarak ortalama yaşam süreleri Tablo 5'te görülmektedir.

## TARTIŞMA

Bazı çalışmalarda 5 yıllık yaşama süresi %20-40 oranında, Ming ve arkadaşlarının serisinde ise %34-53 oranında bulunmuştur (18,19,20). Türkiye'de mide kanseri insidansı ve ortalama yaşam hakkında yeterli istatistiksel bilgi mevcut değildir.

Mide tümörleri en çok 50-70 yaşları arasında görülür. Moore (21) mide tümörlerinin %93.4'ünün 50 yaş üzerinde ortaya çıktığını söylemektedir. Ortalama olarak görülme yaşı 60 yaş civarındadır (22,23). Literatürde 30 yaşın altında mide kanseri oranı %1 olarak belirtilmektedir (24).

Çeşitli yazarların yaptıkları incelemelerde erkek kadın oranı  $1.95 \pm 0.22$  olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda erkek kadın oranı 2.21 olarak bulunmuştur.

Mide kanserlerinin etiolojisinde birçok faktör rol oynamaktadır. Coğrafi ve çevresel etkenler en önemli nedenlerdendir. Metal ve kauçuk işçilerinde, asbeste maruz kalanlarda risk artmaktadır (25,26,27). Kan grubu A olan kişilerde ve pernisiyöz

anemisi olanlarda sık rastlandığı bildirilmiştir. Sigaranın etkisi tam belirlenememiş ise de; tütsülenmiş et, balık, soya, sebze turşusu, deniz yosunları ve patates, pirinç gibi gıdaların riski artırdığı belirtilmiştir (27,28). Çalışmamızdaki hastaların %65.57'si A kan grubuydu. Yaş ortalamaları 50'nin üzerindeydi ve hastalık %68.85 oranında erkeklerde tespit edildi.

Mide kanserleri genellikle sinsi seyirlidir ve semptomlar ortaya çıktığında hastalık ilerlemiş olmaktadır. En sık rastlanan semptom çalışmamızda olduğu gibi (%54.09) oranıyla görülen epigastrik ağrıdır. Diğer belirtiler hazımsızlık, kusma, bulantı, halsizlik, kilo kaybı ve hematemezdir. Olgularımızda semptomların başlangıç sürelerinin rezektabiliteye etkisi incelendiğinde, hastaların %54'ü şikayetlerinin 6-12 ay arasında başladığını belirttiler. Bu hastalarda rezektabilite oranı %55.3 iken 3 yıldan beri şikayeti olan hastalarda rezektabilite oranı %57.1 olarak bulunmuştur ve rezektabilite açısından fark anlamlı değildir. ( $p>0.05$ ).

Epigastrik hassasiyet en önemli fizik muayene bulgusudur. Hastalığın ileri devrelerinde; epigastrik kitle, anemi ve uzak metastaz bulguları ortaya çıkar. Bunlar servikal veya supraklaviküler lenfadenopati (Virchow), Blummer'in rektal rafı, paraumblikal nodlar (Sister Mary Joseph Nodu), hepatomegali, asit ve sarılıktır. Vakalarımızın 3'ünde supraklaviküler lenfadenopati (Virchow), 2'sinde de Blummer'in rektal rafı tespit edilmiştir.

Semptomların başlangıcı ile tanı arasında

geçen sürenin ortalama 17.6 ay olması hastalığın ilerlemesinde önemli etken olarak düşünüldü. Yapılan bir araştırmada da belirtildiği gibi 40 yaşın üstündeki gastrointestinal şikayetlerde mide kanseri akla gelmeli ve kesin tanı konmadan uzun süreli semptomatik tedavi uygulanmamalıdır.

Mide duodenum grafisi mide patolojilerini ortaya koymak için halen kullanılmakla beraber; gastroskopi, ultrasonografi ve kompüterize tomografi daha etkili metodlar olarak son yıllarda önem kazanmıştır. Baryumlu mide grafisinin tanı koymadaki doğruluğunu Diehl %88, Moore %92, Bucholtz %93, Saario %75 olarak bildirmişlerdir (21,22,29). Bizim çalışmamızda baryumlu mide grafisinin tanı doğruluğu %88 olarak bulundu. Endoskopik olarak tanı doğruluğu %82 civarındadır (29). Bizim çalışmamızda bu sonuç %91 olarak bulunmuştur.

Moss ve arkadaşlarının (21) çalışmasında; CT tetkikinin kitle ve invazyonu ayrıca nodal ve ektranodal tutulumları ortaya çıkardığı gösterilmiştir. Günümüzde endoskopik ultrasonografinin kullanıma girmesiyle lezyonların direkt invazyon bulguları daima çok net olarak belirlenebilmektedir (25). Hastalarımızda birçok tanı yöntemi birlikte kullanılmıştır. Endoskopik biyopsi alınan 42 vakanın 40'ında histolojik tanı bilinerek operasyon yapılmıştır. Yine ultrasonografi, endoskopi ve baryumlu mide duodenum grafisinin birlikte yapıldığı hastalarda tetkik yöntemlerinin sonuçları birbirini desteklemiştir.

Maingot tümör lokalizasyonlarının %50'sinin prepilorik ve antrum, %20'sinin küçük kurvatur, %10'unun kardial, %5'inin büyük kurvatur, %10'unun diffüz olduğunu bildirmektedir. Calje prepilorik ve antrum %43.8, küçük kurvatur %13.7, büyük kurvatur %6.5, kardial %5.9, fundus %22.9, diffüz %3.9 olarak bildirmektedir. Bizim olgularımızda ise antrum ve prepilorik %63.93, korpus %19.67, kardial ve fundus %11.47, diffüz %4.91 olarak saptanmıştır.

Mide tümörlerinin %95'i maligndir ve bunların da %95'i adenokarsinomdur. Nonhodgkin lenfomalar %4, leiomyosarkom ise %1 sıklıkla görülür (28,31). Vakalarımızın patoloji sonuçları da bu oranlara yakındır.

Tedavide en etkili yöntem cerrahidir. Mide kanserlerinde, 1/3 distal yerleşimli olanlarda subtotal, orta ve üst yerleşimli olanlarda total gastrektomi en uygun operasyon şekli olarak bildirilmiştir (32,33). Serozal tutulum, hepatik ve peritoneal metastazı olmayanlarda lenf nodu diseksiyonu ile birlikte mide rezeksiyonu küratif operasyon olarak kabul edilir (34,35). Yapılan son çalışmalara göre mide kanserinin proksimal, orta ve distal yerleşimine göre farklı lenf nodu rezeksiyonları uygulanarak yaşam süresinin uzadığı tespit edilmiştir.

Papachristou ve Fortner (36), retrospektif olarak 101 kardial adenokarsinomlu hastayı incelemiş ve proksimal subtotal, geniş proksimal subtotal ile total ve geniş total gastrektomiyi karşılaştırmışlardır. Hastalar, hastalığın evrelerine göre ayrıl-

mıştır. Evre III ve IV'teki hastalardan 5 seneye yaşayan yoktu. Evre I'de 5 yıllık survi oranı %47 ve Evre II'de 5 yıllık survi oranı %27 idi. Evre I ve II'deki hastalarda geniş total gastrektomi sonrası survi oranı, proksimal subtotal gastrektomininkinden belirgin şekilde daha yüksekti (P<0.03). Proksimal subtotal gastrektomide, lokal rekürrens oranı yüksekti. Bu araştırmacılar 4 ameliyat çeşidi arasında belirgin bir ameliyat mortalitesi farkı bulamadılar. Geniş total gastrektomi kardial adenokarsinomunda Evre I ve II'de en seçkin ameliyat olarak kabul görülmüştür.

Total gastrektomi ve proksimal subtotal gastrektomi özofagoenterik anastomoz gerektirir. Son serilerde elektif total gastrektominin mortalite oranı %5'in altına düşmüştür (37,38). Fonksiyonel olarak, total gastrektomi ve Roux-en-Y anastomozu, distal gastrik poşlu proksimal subtotal gastrektomiye üstün tutulabilir. Çünkü bu ameliyattan sonra hastalarda alkalen reflü gastrite daha az eğilim görülür.

Orta ve alt kısımdaki mide lezyonlarında ameliyatın daima transabdominal yapılmasına karşılık proksimal mide lezyonlarında cerrahi girişim birkaç yolla yapılabilir. Eğer lezyon özofagusta fazla ilerlemişse, klasik Ivor Lewis yaklaşımı uygulanabilir veya alternatif olarak sol torakoabdominal yaklaşım uygulanır, doğru yaklaşım, operatörün en rahat çalıştığı, primer ve bölgesel lenf nodüllerinin tam olarak çıkarılabileceği yaklaşımdır.

Shiu ve arkadaşları (39) radikal yüksek subtotal gastrektomiyi n=39, radikal total

gastrektomi n=48 ve geniş total gastrektomiyi n=126 midenin orta bölüm kanserleri için karşılaştırmışlardır. Ortalama 5 yıllık yaşam süresi oranı, subtotal gastrektomide %10, total gastrektomide %16 ve geniş total gastrektomide %19'du. Bununla beraber, bu araştırmacılar tarafından T1-4 N0 veya N1 olarak tanımlanan erken TNM evreli hastalarda, daha geniş rezeksiyondan sonra daha yüksek survi oranı görülmüştür.

Benmark ve arkadaşları (40), kardial ve korpustaki primer tümörün pilorik nodüllere %26 oranında yayıldığını fakat distaldeki primer tümörün kardiadaki nodüllere yayılma oranının %0 olduğunu bildirmiştir. Bu gözlemlerde proksimaldeki kanserlerde total gastrektominin gerektiğini fakat distalde gerekmediğini lenfatik yayılma yönünden belirgin şekilde söylemişlerdir.

Cady (41) kür rezeksiyon yapılan olgularda 5 yıldan önce ölen ve yaşayanlarda tümörün rezeksiyon sınırına ortalama yakınlığını inceledi.

Olgularımızda tümör distalde ya da korpusta yer alıyor ve korpustaki infiltrasyonun üst sınırından itibaren 7 cm'lik bir rezeksiyon sınırına rağmen proksimalde 2-3 cm'lik mide manşeti kalıyorsa tercih ettiğimiz ameliyat distal subtotal gastrektomiydi. Bu midenin küçük kurvaturun büyük kısmı olmak üzere, yaklaşık %75'inin rezeksiyonunu içerir. Duodenumun birinci kısmının 1 cm'lik bölümü rezeke edilir. Cerrahi sınırların "frozen section" ile patolojik değerlendirilmesi, rekonstrüksiyon-

dan önce yapılmalıdır (42).

Bütün serilerde postoperatif ölümlere neden erken komplikasyonlar en sık total gastrektomi yapılan olgularda olmaktadır. Total gastrektomi endikasyonlarını sınırlı tutmanın postoperatif ölümleri azaltma ihtimali vardır.

Çalışmamızda genel morbidite %27.86, distal subtotal gastrektomide %21.21, total gastrektomide %32 olarak bulunmuştur. Literatürde en sık görülen komplikasyon kardiyopulmoner komplikasyonlardır. Daha sonra ise anastomoz yetmezliği ve enfeksiyon olduğu görülmüştür. Bu komplikasyonlar özellikle total gastrektomi sonrası olmakta ve sıklığı çeşitli yazarlar tarafından %9-49 arasında değişmektedir (43). Bizim çalışmamızda total gastrektomi morbiditesi literatüre göre yüksektir.

61 olgunun 15 tanesi (%43) nonrezektablardı. Bu olguların 4 tanesine yalnızca eksploratif laparotomi ve biopsi yapıldı. Bu olgular genellikle palyatif girişim olanağı bulunmayan, mide duvarının çoğu invaze olmuş, palyatif işlemlere elvermeyecek kadar etrafa yapışık metastaz görülen olgulardı. Sekiz olguya gastrojejunostomi uygulandı. Bu işlemler hastanın beslenme problemini çözmek ve daha kaliteli yaşam sağlamak amacına yönelikti.

Küratif rezeksiyon uygulanan hastalarda genellikle semptom süresi ne kadar uzunsa survi de o kadar uzundur. Süratli büyüyen tümörlerde semptom süresi kısadır, küratif anlamda rezeksiyon uygulanan hastalarda prognoz biraz daha iyidir fakat 5 yıl yaşama oranı hala %20-30'dur

(44,45). Japonlar gastrik adenokarsinoma için çok daha yüksek survi oranları bildirmişlerdir. Bu kısmen erken mide kanserinin daha yüksek insidansına bağlı olabilir (46,47).

Postoperatif immünokemoterapi ile ilgili bir çalışmada, yalnız cerrahi tedavi uygulananlara göre 5 yıllık yaşamı süresinde anlamlı artış bulunmuştur (45).

Mide kanserlerinde en çok tartışılan konu; hastalara hangi safhada ne tip operasyon uygulanmalıdır sorusudur. Mide kanserli bir hastada primer lezyonun, rejeonal lenf nodülleriyle birlikte geniş şekilde çıkarılması şifa sağlayan tek tedavidir. Mide kanserlerinde, 1/3 distal yerleşimli olanlarda subtotal, orta ve üst yerleşimli olanlarda total gastrektomi en uygun operasyon şekli olarak bildirilmiştir.

Serozal tutulum, hepatik ve peritoneal metastazı olmayanlarda lenf nodu diseksiyonu ile birlikte mide rezeksiyonu küratif operasyon olarak kabul edilir. Mide kanserinin proksimal, orta ve distal yerleşimine göre farklı lenf nodu rezeksiyonları uygulanarak yaşam süresinin uzadığı tespit edilmiştir.

Malign mide tümörlü hastaların tedavi için hekime geç başvurdıkları veya semptomatik tedaviler uygulandığı için teşhislerinin geciktiği tespit edilmiştir. Hastaların küratif cerrahi döneminde yakalanabilmesi için özellikle risk taşıyan ve semptomları olan kişilerde ileri tetkik yöntemleri kullanılarak tanı kesinleştirilmeli ve uygulanan operasyon mümkün olduğunca radikal olmalıdır.

## KAYNAKLAR:

1. Dunham LJ, Bailar JC III: *World maps of cancer mortality rates and frequency ratios*. *J Natl Cancer Inst*. 1968; 41: 155-203.
2. Haenszel W: *Migrant studies*, in Schottenfeld D, Fraumeni JF (eds): *Cancer Epidemiology and Prevention*, Philadelphia, WB Saunders, 1982, pp 194-207.
3. Gloeckler LA, Hankey BF, Miller BA et al: *Cancer Statistics Review, 1973-1988 (NIH Publ 91-2789)*. Bethesda, National Institutes of Health, 1988.
4. Sugimura T, Fujimura S: *Tumor production in glandular stomach of rat by N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine*. *Nature* 1967; 216: 943-944.
5. Moller ME, Dahl R, Bockman OC: *A possible role of the dietary fiber product, wheat bran, as a nitrite scavenger*. *Food Chem Toxicol* 1988; 26: 841-845.
6. Giarelli L, M Melato, Stanta G: *Gastric resection*. *Cancer* 1983; 52: 1113-1116.
7. Weiman TJ, Max MH, Volges CR et al: *Diversion of duodenal contents: Its effect on the production of experimental gastric cancer*. *Arch Surg* 1980; 115: 959-961.
8. Sasajima K, Kawachi T, Matsukura N et al: *Intestinal metaplasia and adenocarcinoma induced in the stomach of rats by N-propyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine*. *J Cancer Res Clin Oncol* 1979; 94: 201-206.
9. Coit DG, Brennan MF: *Gastric neop-*

- lasms. In: Moody FG, Carey LC, Jones RS, Kelly KA, Nahrwold DL, Skinner DB, eds, *Surgical Treatment of Digestive Disease*, Chicago, Year Book Medical Publishers, 1990, pp 212-235.
10. Hong SI, Hong WS, Jang JJ et al: Alterations of p53 gene in primary gastric cancer tissues. *Anticancer Res* 1994; 14: 1251-1255.
11. Kakeji Y, Korenaga D, Tsujitani S et al: Gastric cancer with p53 overexpression has high potential for metastasising to lymph nodes. *Br J Cancer* 1993; 67: 589-593.
12. Tamura G, Maesawa C, Suzuki Y et al. Mutations of the APC gene occur during early stages of gastric adenoma development. *Cancer Res* 1994; 54: 1149-1151.
13. Yonemura Y, Takamura H, Ninomiya I et al: Interrelationship between transforming growth factor alpha and epidermal growth factor receptor in advanced gastric cancer. *Oncology* 1992; 49: 157-161.
14. Motojima K, Furui J, Kohara N et al: erbB-2 Expression in well-differentiated adenocarcinoma of the stomach predicts shorter survival after curative resection. *Surgery* 1994; 115: 349-354.
15. Yoshida T, Sakamoto H, Terada M: Amplified genes in cancer in upper digestive tract. *Semin Cancer Biol* 1993; 4: 33-40.
16. Li D, Bell J, Brown A et al: The observation of angiogenin and basic fibroblast growth factor gene expression in human colonic adenocarcinomas, gastric adenocarcinomas and hepatocellular carcinomas. *J Pathol* 1994; 172: 171-175.
17. Becker KF, Atkinson MJ, Reich U et al: E-cadherin gene mutations provide clues to diffuse type gastric carcinoma. *Cancer Res* 1994; 54: 3845-3852.
18. Boddic AV, McBrid CM, Daldi CM. *Gastric Cancer. The Ann J Surg* 1989; 157: 595-605.
19. Eastwood GL. *Gastric Neoplasms. In: Manual of Gastroenterology. First Edition* 1983: 140-7.
20. Baba H, Korenaga D, Ckanuura T et al. Prognostic factors in gastric cancer with serosal invasion. *Arch Surg* 1989; 124: 1061-1064.
21. Moore JR: *Gastric carcinoma. The Canadian Journal of Surgery. Vol 29 No: 1986.*
22. Diehl JT, Hermann RE, Cooperman AM et al: *Gastric carcinoma: A ten - year review Ann Surg* 1983;198:9-12.
23. Jackson JW. *The surgical management of malignant tumors of the cardia and esophagus. Br. J. Surg. Vol 66, 1979.*
24. Bloss R. *Carcinoma of the stomach in the young adult. Surg. gyn and obst. Vol 50, June 1980.*
25. Fizik AS, Longmire JL. *Carcinoma of the stomach. in: Textbook of Surgery. Fourteen edition. Philadelphia. WB Saunders 1991: 814-827.*

26. Hendricks JC. Malignant Tumors of the stomach. *Surg Clin N Am* 1986; 66(4): 683-693.
27. Adam YG, Efron G. Trends and Controversies in the management of carcinoma of the stomach. *Surg Gynec and Obst* 1989; 169: 371-385.
28. Arab A, Akat AZ, Kama NA. Mide kanserleri. *Yeni Tip Dergisi* 1992; 9(5): 26-32.
29. Buchtoltz TW, Welch CE, Malt RA: Clinic correlates of resectability and survival in gastric carcinoma *Ann Surg* 1978; 188: 711-715.
30. Yan C, Brooks JR: Surgical management of gastric adenocarcinoma *Am J. Surg* 1985; 149: 771-774.
31. Remine SG, Braasch LW: Gastric and small bowel lymphoma. *Surg Clin N Am* 1986; 66(4): 713-21.
32. Valen B, Viste A, Haugstvedit T. Treatment of stomach cancer, A National Experience. *Br Surg* 1988; 75(7): 708-712.
33. Lindahl AK, Harbitz TB, Liavag I. The surgical treatment of gastric cancer: A retrospective study with special reference to total gastrectomy. *European Journal of Surgical Oncology* 1988; 14: 55-62.
34. Haberer G, Teichmann RK, Kramling HJ, Gütithier B. Results of gastric resection for carcinoma of the stomach: The European Experience. *World Surg* 1988; 12: 374-381.
35. Okaiviura T, Tsijitani S, Korenaga D et al. Lymphadenectomy for cure patients with early gastric cancer and lymph metastasis. *The Am Surg* 1988; 155: 476-480.
36. Papachristou DN, Fortner JG: Adenocarcinoma of the gastric cardia: The choice of gastrectomy. *Ann Surg* 1979; 192: 58-64.
37. Boddie AW, Mc Bride CM, Balch CM: Gastric cancer. *Am J Surg* 1989; 157: 595-606.
38. MC Bride CM, Boddie AW dr. Adenocarcinoma of the stomach: Are we making any progress? *South Med S.* 1987; 80: 282-286.
39. Shiu MA, Papachruton DN, Kosloff C et al. Selection of operative procedure for adenocarcinoma of midstomach *Ann. Surg* 1980; 192: 730- 737.
40. Benmark S, Domellof I, Olssen AM: The role of splenectomy in stomach cancer operation, *Digestion* 1971; 4: 314-320.
41. Cady B, Ramsden DA, Chore DS: Treatment of gastric cancer. *Surg. Clin North Am* 1976; 56: 599-623.
42. Douglass HO, Nava IR: Gastric adenocarcinoma management of the primary disease *Semm. Oncol* 1985; 12: 32-45.
43. Liedman B, Anderson H et al. Food intake after gasrektemy for gastric carcinoma: the role of a gastric reservoir *British J Surg* 1996; 83; 1138-1143.
44. Cady B, Ramsden DA, Stein A: Gastric cancer: Contemporary aspects. *Am J. Surg* 1977; 133: 423-429.

45. Breaux JR, Bringaze W, Cbappuis C et al: Adenocarcinoma of the stomach: A review of 35 years and 1710 cases *World J Surg* 1990; 14: 580-586.

46. Noguchi Y, Imada T, Matsumoto A et al: Radical surgery for gastric cancer. A Review of the japanese experience. *Cancer* 1999; 64: 2053-2062.

47. De Clan L, Ozoux SP, Rivallain B et al: Carcinoma of the cardia and proximal third of the stomach. *Am J. Surg* 1988; 155: 481-484.