

## Erken ve ileri evre mide kanserli hastaların klinikopatolojik ve demografik özelliklerinin karşılaştırılması

### Comparison of clinicopathological and demographic features of early and late phase gastric cancer patients

Utku Erdem Soyaltın,<sup>1</sup> Cemil Bilir,<sup>2</sup> Yasemin Bakkaltemi,<sup>2</sup> İbrahim Başarır,<sup>1</sup>  
Yücel Üstündağ,<sup>1</sup> Selim Aydemir,<sup>1</sup> Hüseyin Engin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

<sup>2</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

#### ÖZ

**Amaç:** Erken ve geç evre mide kanserli hastaların klinikopatolojik, demografik özelliklerini karşılaştırmak ve ileri evre hastalarda evreye özel prognostik faktörleri belirlemek.

**Hastalar ve yöntemler:** Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesinde mide adenokarsinomu tanısı konulmuş ve ameliyat edilmiş 145 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Çalışmamızda 19 erken evre hasta vardı. İki hastada lenf nodu tutulumu pozitif idi. Üç hasta kanser dışı nedenlerden dolayı kaybedildi. Diğer 16 hastada ortalama takip süresi 58.7 aydı. İleri evre mide kanserli hastaların ortalama sağkalımı 26.10 aydı. Regresyon analizinde sağkalıma istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etki eden faktörler; yaş, T-N skoru ve çıkarılan lenf nodu sayısı idi. Evrelere özel prognostik faktörler incelendiğinde ise evre 2'de yaş, çıkarılan lenf nodu sayısı, evre 3'de yaş, makroskopik görünüm, kemoradyoterapi almak, boyut ve diferansiyasyon derecesi, evre 4'de tümör boyutu sağkalıma etki eden faktörlerdi.

**Sonuç:** Çalışmamızda erken evrede lenf nodu pozitifliği ile invazyon derinliği ilişkiliydi. İleri evrede çıkarılan lenf nodu sayısının prognostik faktör olarak saptanmasının nedeni 126 hastanın 46'sına yetersiz lenf nodu diseksiyonu yapılması olabilir. Evre 3-4 arasında sağkalım açısından istatistiksel fark olmaması evre 3'de çıkarılan lenf nodu ortalamasının evre 4'e göre düşük kalmasından dolayı yanlış evrelemeden, evre 4'de daha fazla lenf nodu çıkarılmasının sağkalımı uzatmasından kaynaklanabilir.

**Anahtar sözcükler:** Klinikopatolojik; demografik farklılıklar; mide kanseri; prognostik faktörler.

#### ABSTRACT

**Objectives:** Comparison of clinicopathological and demographic features of early and late stage gastric cancer patients and determination of prognostic factors that specific for late stage patients.

**Patients and methods:** Files of 145 patients diagnosed with adenocarcinoma, operated at Zonguldak Karaelmas University School of Medicine Training and Research Hospital were examined retrospectively.

**Results:** There were 19 early-stage patient. Lymph node involvement of two patients was positive. Three patients had been died non-cancer related causes. Average follow-up time was 58.7 months for 16 patient. Average survey of late stage patients were 26.10 months. The factors that affect survey statistically significant were determined as age, T-N score and number of lymph node that removed. Prognostic factors that specific to the stages were examined: age and lymph node number that removed for stage 2, age, macroscopic image, taking chemotherapy, size and differentiation degree for stage 3, size for stage 4 was determined as a factors that effect to survey.

**Conclusion:** In our study, depth of invasion was associated with lymph node positivity in early stage. The detection of number of lymph node resection as a prognostic factor in late stage might be due to insufficient lymph node dissection to 46 of 126 patients. Lack of statistical difference in terms of survey between stages 3-4 may be due to incorrect staging because of lower lymph node removal in stage 3 than stage 4 and extension of survey because of removal of more lymph nodes in stage 4.

**Keywords:** Clinicopathological; demographic differences; gastric cancer; prognostic factors.

**Geliş tarihi:** 23 Nisan 2015 **Kabul tarihi:** 22 Mayıs 2015

**İletişim adresi:** Dr. Utku Erdem Soyaltın. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 67600 Esenköy, Kozlu, Zonguldak, Türkiye.

Tel: 0505 - 536 89 01 e-posta: soyaltinutku@hotmail.com

Mide kanseri kanser ölümlerinde erkeklerde 2. kadınlarda 3. en sık nedendir. Beş yıllık sağkalım %20'den azdır. Tanı konulduğunda hastaların %90'ı ileri evredir.<sup>[1]</sup> Mide kanserinde sağkalıma etki eden en önemli faktör tümörün erken evrede tespitidir.<sup>[2]</sup> Erken evre mide kanseri tüm mide kanserlerinin %4-16'sını oluşturur.<sup>[3]</sup> Lenf nodu negatif hastaların beş yıllık yaşam oranları %94.2, 10 yıllık yaşam oranları %92'dir. Erken evre mide kanserinde en önemli prognostik faktör lenf nodu tutulumu pozitifliğidir.<sup>[4]</sup> Erken evre mide kanserinde lenf nodu pozitiflik oranı %5-20'dir.<sup>[5]</sup> Mukozal kanser, submukozal kansere göre daha iyi sağkalıma sahiptir.<sup>[5]</sup> Çünkü submukozal olanlarda lenf nodu pozitifliği daha fazladır. Mukozal tümörlerde lenf nodu pozitifliği %2.6-4.8, submukozal tümörlerde ise %16.5-23.6'dır.<sup>[4]</sup>

İleri evre mide kanserinde tedavi sonuçları hala tartışmalıdır, bazı hastalarda aynı tedavi ile kısa sağkalım yanıtı elde edilirken bazı hastalarda ise daha uzun sağkalım yanıtı elde edilmektedir. Bu çalışmanın amacı, aynı hasta grubunda aynı tedavi ile neden sağkalım farklılıkları olduğunu ortaya çıkarmak, uzun sağkalıma istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etki eden klinikopatolojik farklılıkları tespit etmek, erken evre ve küratif rezeksiyon yapılmış ileri evre mide kanserli hastaların klinikopatolojik ve demografik farklılıklarını belirlemektir.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışma grubunu Ocak 2001 - Ocak 2011 tarihleri arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesinde tanısı konulmuş, takip edilmiş sağkalımı, ameliyat bilgileri, ameliyat sonrası patoloji sonuçları bilinen 19 erken, 126 küratif rezeksiyon yapılmış ileri evre toplam 145 hasta oluşturdu. Ameliyat sonrası komplikasyonlar nedeni ile kaybedilen, kanama-perforasyon-ileus nedeni ile acil ameliyata alınan ve kanser dışı nedenlerden dolayı kaybedilen hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar ile ilgili bilgilere hasta dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile ulaşıldı. Hastaların tanı yaşı, cinsiyeti, başvuru yakınmaları, endoskopi bulguları, ameliyatın tipi, tümörün yerleşim yeri, büyüklüğü, makroskopik görünümü, histopatolojik özellikleri ve evresi, hastalara uygulanmış olan tedavi şekilleri sağkalıma etki eden prognostik faktörler olarak araştırıldı. İleri evre mide kanserinde ame-

liyatta çıkarılan lenf nodu sayısı 20 lenf nodunun altı ve üstü, tümör boyutları ise 5 cm'nin altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrıldı. Küratif rezeksiyon yapılmış ileri evre mide kanserli hastalarda kemoterapi (KT) rejimi olarak FU-FA (5-fluorourasil (5-FU) 425 mg/m<sup>2</sup>/gün ve lökovorin (LV) 20 mg/m<sup>2</sup>/gün, 5 gün boyunca) alan hastalar çalışmaya alındı. Küratif rezeksiyon yapılmış ileri evre mide kanserli hastalarda radyoterapi (RT) dozu standarttı (45 gy).

## İstatistiksel analiz

Araştırmada klinik ve laboratuvar genel özelliklerinin karşılaştırmasında Student-t testi veya Wilcoxon rank-sum testi kullanıldı. Non-parametrik veriler ise ki-kare yöntemi ile değerlendirildi. Değişkenlerin birbirleriyle ilişkisi ve sağkalım ilişkileri ise multipl-regresyon ve Cox-regresyon analizi ile araştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmamızda 19 erken evre mide kanseri hastası vardı. Başvuru yakınmaları incelendiğinde bu hastaların hepsinde epigastrik yanma ve bulantı yakınması vardı. Sadece yedi hastanın yakınmalarına kusma, kilo kaybı, anemi, melena gibi alarm semptomları eşlik ediyordu. On yedi hastada lenf nodu tutulumu negatif, iki hastada lenf nodu tutulumu pozitif. Altı hastanın tümör boyutu 2 cm'nin üstündeydi ve bu hastaların hepsi submukozal tutulumu olan hastalardı. Lenfovasküler invazyonu olan üç hasta vardı, 10 hastada tümör mukozal yerleşmiş dokuz hastada ise submukozal yerleşmişti. Çalışmamız sonlandırıldığında 16 hasta halen yaşıyordu, üç hasta kanser dışı nedenlerden dolayı kaybedildi; bir hastada mukozal yerleşimli tümör vardı ve bu hasta 55 ay yaşadı, diğer iki hasta submukozal yerleşimi olan hastalardı, biri 12 ay diğeri 60 ay yaşadı. Lenf nodu tutulumu pozitif olan hastaların hepsi submukozal yerleşimliydi. Lenfovasküler invazyonu olan üç hastanın ikisinin lenf nodu tutulumu pozitif, diğer lenfovasküler invazyonu olan hastada submukozal yerleşimliydi. Lenf nodu tutulumu pozitifliği olan iki hastada kanser dışı nedenlerden dolayı kaybedildiğinden lenf nodu tutulumu negatif hastalara göre sağkalım kıyaslaması yapılamadı. Lenf nodu tutulumu negatif, erken evre ve çalışma bittiğinde halen yaşıyor olan diğer 16 hasta en az 36 ay en fazla 120

aydır takip ediliyordu. Ortalama takip süremiz 58.7 aydı. Beş yıl ve üzeri takip edilen sekiz hasta vardı ve progresyon, nüks bulgusu yoktu. Erken evre mide kanserli hastaların genel özellikleri Tablo 1'de belirtilmiştir. Küratif rezeksiyon yapılmış evre 2'de 68, evre 3'de 26, evre 4'de 32 ileri evre mide kanserli hasta vardı, ortalama sağkalım 26.10 aydı. Evrelere göre sağkalım ortalamasına bakıldığında evre 2 hastaların ortalama sağkalımı 32.97 (dağılım 7-122) ay, evre 3 hastaların 18.81 (dağılım 4-39) ay, evre 4 hastaların 17.41 (dağılım 3-48) ay idi. Evre 2 hastaların ortalama sağkalımı, evre 3-4'e göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzundu ( $p<0.001$ ). Evre 3 ve evre 4 hastaların sağkalımı kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Hastaların başvuru yakınmaları incelendiğinde; en sık başvuru nedeninin iştahsızlık olduğu saptandı. Diğer öne çıkan yakınmalar ise sırası ile: kilo kaybı, bulantı, kusma ve karın ağrısıydı. Tümör yerleşim yeri incelendiğinde en fazla yerleşim yeri antrumdu. Ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 25.4 idi. Totalde 77 hastaya D2 lenf nodu diseksiyonu, 12 hastaya D1 lenf nodu diseksiyonu, 10 hastaya ise D3 lenf nodu diseksiyonu yapılmıştı, 30 hastanın ise yapılan lenf nodu diseksiyon tipi belirtilmemişti (D0). İleri evre mide kanserli

**Tablo 1.** Erken evre mide kanseri genel özellikler

	Sayı	Ortalama	Dağılım
Yaş (yıl)		59.4	36-80
Cinsiyet			
Erkek	13		
Kadın	6		
Yerleşim yeri			
Kardiya	1		
Korpus	9		
Antrum	8		
Korpus-antrum	1		
Lenf nodu diseksiyon sayısı			
<20	5		
>20	14		
Tümör boyutu			
<2 cm	13		
>2 cm	6		
Rezeksiyon tipi			
Subtotal	10		
Total	9		
Diferansiyasyon			
İyi	9		
Orta	10		
Kötü	-		
İnvazyon derinliği			
Mukozal	10		
Submukozal	9		
Lenfovasküler invazyon			
+	3		
-	6		

hastaların genel özellikleri Tablo 2'de verilmiştir. Yüz yirmi altı ileri evre mide kanserli hastanın 74'ü kemoradyoterapi, 39'u ise sadece KT almıştı, 13'ü RT ve KT almamıştı. Kemoterapi alanların ortalama sağkalımı 27.74 ay, almayanların ise 11 aydı. Genel olarak RT alanların ortalama sağkalımı 29.88 ay, RT almayanların ortalama sağkalımı 23.69 aydı, arada istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Regresyon analizinde genel özellikler içinde sağkalıma istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etki eden faktörler; yaş ( $p<0.001$ ), T skoru ( $p=0.01$ ), N skoru ( $p<0.001$ ) ve çıkarılan lenf nodu sayısı idi ( $p=0.003$ ). Yaş için cut-off değeri 65 yaş olarak kabul edildi. Altmış beş yaş altı hastaların sağkalımı daha uzundu. Yirmi lenf nodundan daha fazla lenf nodu çıkarılan hastalar

**Tablo 2.** İleri evre mide kanseri genel özellikler

	Sayı	Yüzde	Ortalama	Dağılım
Total hasta sayısı	126			
Evre 2	68	52.96		
Evre 3	26	20.63		
Evre 4	32	25.39		
Sağkalım (ay)			26.10	
Evre 2			32.97	
Evre 3			18.81	
Evre 4			17.41	
Yaş (yıl)			60	30-82
Evre 2			60	38-81
Evre 3			63.77	47-82
Evre 4			55	30-76
Cinsiyet				
Erkek	82			65.1
Kadın	44			34.9
Çıkarılan lenf nodu sayısı				
<20	52			41.7
>20	74			58.7
Rezeksiyon tipi				
Subtotal	41			32.5
Total	85			67.5
Tümör boyutu				
<5 cm	40			31.7
>5 cm	86			68
Lenf nodu diseksiyon tipi				
Dx	30			
D1	12			
D2	77			
D3	10			
Diferansiyasyon derecesi				
İyi	9	7.1		
Orta	50	39.7		
Kötü	67	53.2		
T skorlaması				
T <sub>1</sub>	1	0.8		
T <sub>2</sub>	8	6.3		
T <sub>3</sub>	102	81		
T <sub>4</sub>	15	11.9		
N skorlaması				
N <sub>0</sub>	20	15.9		
N <sub>1</sub>	53	42.1		
N <sub>2</sub>	33	26.2		
N <sub>3</sub>	20	15.9		

daha uzun yaşamışlardı. Evre 2'de çıkarılan lenf nodu ortalaması 23.7 idi, 33 hastada 20'nin altında, 35 hastada ise 20'nin üstünde lenf nodu çıkarılmıştı. Univaryant analizde evre 2 hastalar için sağkalıma istatistiksel olarak anlamlı şekilde etki eden faktörler olarak yaş ve çıkarılan lenf nodu sayısını saptadık ( $p=0.031$ ,  $p=0.023$ ). Altmış beş yaş altı 40 hastanın ortalama sağkalım süresi 39 aydı, 65 yaş üstü 28 hastanın ortalama sağkalım süresi ise 28 aydı. Yirminin altında lenf nodu çıkarılan hastalarda ortalama sağkalım 22.48 aydı, Yirminin üstünde lenf nodu çıkarılan hastalarda ortalama sağkalım 42.86 aydı. Multivaryant analizde de bu iki faktör sağkalıma istatistiksel olarak anlamlı şekilde etki ediyordu ( $p<0.001$ ,  $p=0.001$ ). Evre 3'te çıkarılan lenf nodu ortalaması 24.3 idi. Dokuz hasta RT almamıştı, diğerleri RT almıştı. Evre 3'deki iki hasta hariç diğer bütün hastalar KT almıştı. Univaryant analizde evre 3'de sağkalıma istatistiksel olarak anlamlı şekilde etki eden faktör yoktu. Multivaryant analizde yaş ( $p=0.03$ ), makroskopik görünüm ( $p<0.001$ ) (Borman tipi arttıkça sağkalım kısalıyordu), RT almak ( $p=0.04$ ), boyut ( $p=0.02$ ) ve diferansiasyon derecesi ( $p=0.04$ ) sağkalıma istatistiksel olarak anlamlı şekilde etki eden faktörler olarak saptandı. Evre 4'te çıkarılan lenf nodu ortalaması 29.1 idi. Altmış beş yaş altı 21 hastanın ortalama sağkalım süresi 19.8 ay, 65 yaş üstü 11 hastanın ortalama sağkalım süresi 12.5 aydı. Aradaki fark univaryant analizde istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.002$ ). Tümör boyutu 5 cm'nin altında olan 11 hastanın ortalama sağkalım süresi 28 aydı. Tümör boyutu 5 cm'nin üstünde olan 21 hastanın ortalama sağkalım süresi 11 aydı, aradaki fark univaryant analizde istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.01$ ). Sağkalıma istatistiksel olarak anlamlı şekilde etki eden faktörler olarak univaryant analizde yaş ve tümör boyutunu saptadık. Multivaryant analizde ise sadece tümör boyutu sağkalıma istatistiksel olarak anlamlı şekilde etki ediyordu ( $p<0.001$ ).

## TARTIŞMA

Mide kanserlerinde kötü prognoz sıklıkla yüksek oranda görülen bölgesel, sistemik yinelemelere ve tanının ileri evrede konmasına bağlıdır.<sup>[6,7]</sup> Bizim çalışmamızda küratif rezeksiyon yapılmış ileri evre mide kanserinde ortalama sağkalım 26.10 aydı. Erken evre mide kanseri olan 19 hastamız vardı, sadece üç hasta kaybedildi ve hepsi de kanser dışı nedenlerden dolayı kaybedildi. Yaşayan hastalar

en az 36 ay en fazla 120 ay takip edildi, ortalama takip süremiz 58.7 aydı, beş yıl ve üzeri takip edilen sekiz hastamız vardı, progresyon ve nüks bulgusu yoktu. Uzun süredir dispeptik yakınmaları olan hastalarda endoskopi endikasyonu için aradığımız alarm semptomları ileri evre hastalarda daha fazla gözüküyordu. Erken evrede ise epigastrik yanma ve bulantı gibi dispeptik yakınmalar ön plandaydı, bu yüzden mide kanserinin erken evrede tespiti için 50 yaş üstü dispeptik yakınmaları olan hastaların endoskopik taranmasının önemi daha açık ortaya çıkmaktadır.

Hastanemizde şimdiye kadar 213 hastaya mide kanseri tanısı konuldu, bunların %8.9'u erken evre mide kanseriydi, literatürde ise bu oran %4-16'dır. On dokuz erken evre mide kanserli hastanın 10'unda tümör mukozal, dokuzunda ise submukozal yerleşimliydi. Çalışmamızdaki 19 erken evre mide kanserli hastanın ikisinde lenf nodu tutulumu pozitif (%10), bu oran literatür ile uyumluydu (%5-20). Erken evre mide kanserinde boyut ve invazyon derinliği arttıkça lenf nodu metastaz oranı artar. Lenf nodu tutulumu pozitif olan hastaların hepsi submukozal yerleşimliydi. Lenf nodu tutulumu pozitifliği olan iki hastada kanser dışı nedenlerden dolayı kaybedildiğinden lenf nodu tutulumu negatif hastalara göre sağkalım kıyaslaması yapılamadı.

Genel olarak ileri evrede multivaryant analizde yaş, T, N skoru, çıkarılan lenf nodu sayısını sağkalıma etki eden prognostik faktörler olarak tespit ettik. Multivaryant analizde evre 2'de yaş ve çıkartılan lenf nodu sayısını, evre 3'de yaş, makroskopik görünüm, boyut, diferansiasyon derecesi, RT almayı, evre 4'de tümör boyutunu istatistiksel olarak sağkalıma etki eden anlamlı faktörler olarak saptadık. Yaşın sağkalıma etki eden faktör olduğuna dair çeşitli karşıt görüşler vardır. Saito ve ark.<sup>[8]</sup> küratif rezeksiyon yapılan 1473 mide kanserli hastanın retrospektif çok değişkenli analizinde yaşın bağımsız bir prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da yaş sağkalıma etki eden anlamlı bir faktör olarak tespit edildi. Altmış beş yaş üstü hastalarda sağkalım daha kısaydı. Yine yaşlı hastalarda bulunan multipl komorbid durumlar ameliyat sonrası mortalite ve morbititeyi artırmakta ve sağkalım süresinin kısalmasına yol açmaktadır. Fakat yaş önemli bir prognostik faktör kabul edilse de edilmese de ameliyat için bir kontraendikasyon oluşturmamaktadır.<sup>[9,10]</sup> T ve N

skorunun sağkalıma olan etkisi iyi anlaşılmış ve yapılan çalışmalarda sağkalıma etki eden yegane faktörler olarak tespit edilmiştir.<sup>[10]</sup> Çıkarılan lenf nodu 20'nin üzerinde olduğunda evre 2-3 hastalarında sağkalımın istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzadığını saptadık. Lenf nodu diseksiyon tipi ile çıkarılan lenf nodu sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde; çalışmamızda 30 hastaya yapılan lenf nodu diseksiyon tipi belirtilmemiştir bu hastalarda çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı 9.2 idi. D1 lenf nodu diseksiyonunda 17.1, D2 lenf nodu diseksiyonunda 31.1, D3 lenf nodu diseksiyonunda ise ortalama 34.2 lenf nodu çıkarılmıştı. Çıkarılan lenf nodu sayısı ile sağkalımın uzunluğu arasındaki ilişki tam net değildir. Siewert ve ark.<sup>[6]</sup> yaptıkları çalışmada evre 2 hastalarda 20'den fazla lenf nodu çıkarılmasının sağkalım ile ilişkisini istatistiksel olarak anlamlı bulmuş, fakat diğer evreler ile ilişkisini saptamamışlardır. Liu ve ark.<sup>[11]</sup> ise evre 3'de çıkarılan lenf nodu sayısını istatistiksel olarak anlamlı bulmuş, fakat cut-off değer olarak 15 lenf nodunu kabul etmişlerdir. Liu ve ark.<sup>[11]</sup> çalışmasında çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı 18.3 iken, Siewert ve ark.<sup>[6]</sup> çalışmasında çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı 37.2'dir. Bizim çalışmamızda ise çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı 25.41 idi. Yine Siewert ve ark.<sup>[6]</sup> göre evrelemenin doğru yapılması için en az 15 lenf nodu çıkarılmalıdır. Bu verilere göre evre 2-3 hastalar için ameliyat esnasında yeterli lenf nodu çıkarılmasının önemi aşikardır, çıkarılan lenf nodu sayısı dışındaki cerrahi işlemlerin cerrahın tercihinin bırakılabileceği kanaatindeyiz. Çıkarılan lenf nodu sayısı ile sağkalım arasındaki ilişki mikrometastaz ile açıklanabilir. Rutin patolojik incelemede mikrometastazlar tespit edilemez. Çıkarılan lenf nodu sayısı arttıkça o kadar mikrometastatik lenf nodu temizlenmektedir. Tümör boyutu ve Borman tipi arttıkça mikrometastaz oranı artmaktadır.<sup>[12]</sup> Evre 3'de sağkalım ile makroskopik ve boyut arasındaki ilişki bununla açıklanabilir. Ama bu bilgilere rağmen evre 4 hastalarda tümör boyutu ile sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamamıza rağmen borman tipi ile sağkalım arasında ilişki yoktu. Sonuçta evre 2-3'de yani orta evredeki hastalarda lenf nodu diseksiyonu ile sağkalım arasındaki ilişki ispatlanmış olup bu evre mide kanserli hastalarda 20'den fazla lenf nodunun çıkarılması önerilebilir.<sup>[6,11]</sup> Çalışmamızda lenf nodu diseksiyon sayısının tüm ileri evre mide kanserli hastalarda yaş, T, N skoru ile beraber

prognostik faktör olarak saptanması lenf nodu diseksiyon tipi belirtilmeyen ve D1 lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalardaki yetersiz lenf nodu çıkartımı olabilir. Evre 3 ve evre 4 arasında sağkalım açısından istatistiksel fark olmaması evre 2-3'de çıkarılan lenf nodu ortalamasının evre 4'e göre düşük olmasından, dolayısı ile yanlış evrelemeden ya da evre 4 hastalarda daha fazla lenf nodu çıkarılmasının sağkalım süresini uzatmasından kaynaklanabilir.

Mide kanserinde cerrahi sonrası adjuvan kemoradyoterapinin yalnız cerrahi yapılanlara göre sağkalım üstünlüğü prospektif randomize çalışma ile ortaya konmuştur.<sup>[13]</sup> INT-0116 çalışması sonrası mide kanserli olgulara ameliyat sonrası kemoradyoterapi önerilmeye başlanmıştır. Ancak, INT-0116 çalışması bir konuda eleştirilmiştir; bu çalışmada olguların %54'üne D0, %36'una D1 rezeksiyonu yapılmasından dolayı, radyokemoterapi ile yetersiz lenfadenektominin kompanzasyonunun sağlandığı öne sürülmüştür. Bizim çalışmamızda yetersiz lenf nodu diseksiyonu yapılan (20 lenf nodunun altı) hastalardaki 21.7 aylık ortalama sağkalım RT kompanzasyonu ile açıklanabilir. Yetersiz lenf nodu diseksiyonu yapılan 47 hasta incelendiğinde; 23'ü kemoradyoterapi (ortalama sağkalım 26.2 ay), 18'i sadece KT almıştı (ortalama sağkalım 20 ay, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı  $p=0.01$ ), altısı ise ne KT ne de RT almıştı (ortalama sağkalım 7.5 ay). Tümör boyutu<sup>[6]</sup> ve makroskopik görünümü<sup>[14]</sup> bağımsız prognostik faktörlerdir. Wang ve ark.<sup>[15]</sup> tarafından radikal rezeksiyon yapılan 513 hastanın sağkalım bilgileri retrospektif olarak incelendiğinde tümör çapı arttıkça sağkalımın düştüğü gözlenmiştir. İnfiltran tipte makroskopik görünümün diğer tiplere göre daha kötü prognozlu olduğu bilinmektedir. Çünkü bu hastalarda tümör tespiti daha ileri evrelerde mümkün olmakta ve lenf nodu tutulumu, peritoneal yayılım daha fazla, rezeksiyon oranı daha düşüktür.<sup>[16]</sup> Bizim çalışmamızda da multivaryant analizde evre 4 hastalarda tümör boyutu, evre 3 hastalarda da makroskopik görünüm ve boyut sağkalıma etki eden istatistiksel olarak anlamlı faktörler olarak tespit edildi.

#### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

### KAYNAKLAR

1. Türkiye Sağlık İstatistikleri. 1. Baskı. Ankara: Türk Tabipleri Birliği Yayınları; 2005. s. 60-1.
2. Allgayer H, Heiss MM, Schildberg FW. Prognostic factors in gastric cancer. *Br J Surg* 1997;84:1651-64.
3. Borie F, Millat B, Fingerhut A, Hay JM, Fagniez PL, De Saxce B. Lymphatic involvement in early gastric cancer: prevalence and prognosis in France. *Arch Surg* 2000;135:1218-23.
4. Roviello F, Rossi S, Marrelli D, Pedrazzani C, Corso G, Vindigni C, et al. Number of lymph node metastases and its prognostic significance in early gastric cancer: a multicenter Italian study. *J Surg Oncol* 2006;94:275-80.
5. An JY, Baik YH, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Predictive factors for lymph node metastasis in early gastric cancer with submucosal invasion: analysis of a single institutional experience. *Ann Surg* 2007;246:749-53.
6. Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ. Operative strategies. In: Wanebo HJ, editor. *Surgery for gastrointestinal Cancer*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 310-1.
7. Wu CW, Lo SS, Shen KH, Hsieh MC, Chen JH, Chiang JH, et al. Incidence and factors associated with recurrence patterns after intended curative surgery for gastric cancer. *World J Surg* 2003;27:153-8.
8. Saito H, Osaki T, Murakami D, Sakamoto T, Kanaji S, Tatebe S, et al. Effect of age on prognosis in patients with gastric cancer. *ANZ J Surg* 2006;76:458-61.
9. Yi SH, Kim HC, Lee SH, Park HC, Yoon C, Joo HZ, et al. Multivariate analysis of prognostic factors in gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 1999;56:75-83.
10. Msika S, Benhamiche AM, Jouve JL, Rat P, Faivre J. Prognostic factors after curative resection for gastric cancer. A population-based study. *Eur J Cancer* 2000;36:390-6.
11. Liu KJ, Loewen M, Atten MJ, Millikan K, Tebbit C, Walter RJ. The survival of stage III gastric cancer patients is affected by the number of lymph nodes removed. *Surgery* 2003;134:639-44.
12. Kikuchi Y, Tsuchiya A, Ando Y, Yoshida T, Takenosita S. Immunohistochemical detection of lymph node microinvolvement in node-negative gastric cancer. *Gastric Cancer* 1999;2:173-8.
13. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725-30.
14. Sobin LH, Wittekind CH. *UICC TNM classification of Malignant Tumors*. 5th ed. New York: Wiley-Liss; 1997.
15. Wang X, Wan F, Pan J, Yu GZ, Chen Y, Wang JJ. Tumor size: a non-neglectable independent prognostic factor for gastric cancer. *J Surg Oncol* 2008;97:236-40.
16. Yook JH, Oh ST, Kim BS. Clinicopathological analysis of Borrmann type IV gastric cancer. *Cancer Res Treat* 2005;37:87-91.