

ORJİNAL YAZI

Mide Kanserinde Prognostik Faktörler

Serpil BİLGİN AKYAĞCI*, Erol BAĞCIVAN**, Halil ÖZGÜÇ*,
Türkyay KIRDAK*, Nusret KORUN*

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, Bursa.

** Siverek Devlet Hastanesi, Şanlıurfa.

ÖZET

Amaç: Mide kanseri nedeniyle ameliyat ettiğimiz hastalarda prognostik faktörlerin belirlenmesi.

Gereç ve Yöntem: Ocak 1990-Aralık 2000 yılları arasında mide kanseri nedeniyle opere edilen 363 hastadan 15'in üzerinde lenf bezi çıkarılan, küratif rezeksiyon uygulanan 81 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, başvuru semptomları, uygulanan ameliyat şekli, ameliyata eklenen diğer organ rezeksiyonları, postoperatif komplikasyonlar, tümör yerleşim yeri, tümör boyutu, tümör makroskopik tipi, tümör histolojik tipi, invazyon derinliği, toplam çıkarılan lenf nodu sayıları, metastatik lenf nodu sayıları sınıflamasının prognostik faktör olarak sağkalıma etkisine bakıldı.

Bulgular: Hastaların 51'i erkek, 30'u kadın ve yaş ortalamaları 57.8 (24-77) idi. Hastaların verileri univaryans analizle incelendiğinde; proksimal lokalizasyonu ve diffüz yayılım(p=0.005), tümör boyutunun 10 cm'den büyük olması (p=0.002), tümör makroskopik tipi(borrmann tip IV) (p=0.008), invazyon derinliği (p=0.024), metastatik lenf nodu sayısının 6'dan büyük olması (p=0.026) ve TNM sınıflamasının(evre IIIB) (p=0.035) sağkalıma etkisi olduğu görüldü. Bu faktörler multivaryans Cox regresyon analiziyle incelendiğinde metastatik lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodunun toplam çıkarılan lenf noduna oranının ve TNM sınıflamasının bağımsız prognostik faktörler olduğu saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda metastatik lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodu sayısının çıkarılan toplam lenf nodu sayısına oranı ve TNM sınıflaması bağımsız prognostik faktörler olarak bulunmuştur. Ancak duvar invazyonu ve lenfadenektominin sağkalıma etkisini daha net ortaya koyabilmemiz için vaka serimizin ve erken evre hastalarımızın sayısının artmasına ve cerrahi tekniğin standardizasyonuna ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri. Prognostik faktörler. Lenf nodu metastazi.

Prognostic Factors in Gastric Cancer

ABSTRACT

Aim: To identify the prognostic factors of the gastric cancer cases that had been operated in our department.

Materials and Method: The record of 81 patients out of 363 gastric cancer patients, who had been performed the curative resection between January 1990 - December.2000, were retrospectively reviewed. Age, gender, initial symptoms, type of surgery, additive organ resections, postoperative complications, tumor lcalization, tumor size, macroscopic type of the tumor, tumor histologic type, depth of invasion, number of dissected lymph nodes, number of metastatic lymph nodes and the effects of prognostic factors on survival were investigated.

Results: Of the 81 patients, 51 were men and 30 were women and the mean age was 57.8 (24-77) years. Age had no significant effect on survival. The univariant analysis of the examined factors showed that;proximal location and diffuse involvement(p=0.005), tumor size larger than 10 cm (p=0.002), macroscopic type of the tumor(bormann type IV) (p=0.008), depth of invasion (p=0.024), number of metastatic lymph nodes larger than 6 (p=0.026), TNM classification(stage IIIB) (p=0.035) were the factors affecting survival. Multivariant Cox regression analysis revealed that number of metastatic lymph nodes, the ratio of the metastatic nodes to the total number of nodes, TNM were independent predictors of survival.

Conclusion: In this study, number of metastatic lymph nodes, the ratio of the metastatic nodes to the total number of nodes, TNM were found as independent predictors of survival. However, our case number was not enough make such a definite interpretation about the effect of the gastric wall invasion and lymphadenectomy on survival. Thefefore, the number of the early cases should incerase, and also the surgical procedure should be standardized.

Key Words: Gastric carcinoma. Prognostic factors. Lymph node metastasis.

Geliş Tarihi: 06.07.2005

Kabul Tarihi: 20.02.2005

Dr. Serpil BİLGİN AKYAĞCI
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
16059 Görükle-BURSA
Tif: 0224 4428400

Mide kanseri dünyada en yaygın ikinci kanserdir ve halen malign hastalıklardan dolayı ölümler arasında önemli bir yer tutar^{1,2}. Kuzey Amerika'da gastrointestinal kanserler arasında kolon ve pankreas kanserinden sonra 3. sırada yer alır. Ancak mide kanseri ile ilişkili ölümlerin insidansı tüm dünyada %3-10 arasında azalmaktadır³. Ülkemizde ise 1997

yılında Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan kanser bildirimlerinin değerlendirilmesinde kadın ve erkekte 3. sıklıkta rastlanan kanser türü olduğu tespit edilmiştir. İnsidansı Japonya, Doğu Asya, Güney Amerika ve Doğu Avrupa'da yüksek, Kanada, Batı Avrupa, Afrika ve ABD'de düşüktür³.

Kötü beslenme alışkanlığı, sekonder aminler, nitrit ve nitratlardan zengin gıdaların alınımı, sigara içimi ve yüksek tuzlu diyet risk faktörleri arasındadır⁵. Genellikle sporadik olmasına rağmen %8-10 arasında ailevi komponent içerebilir⁶. Ayrıca herediter nonpolipozis kolon kanseri, gastrointestinal polipozis sendromu, ailevi polipozis koli sendromu ve Peutz-Jeghers sendromunun bir parçası olarak da görülebilir³. Diğer risk faktörleri; helicobacter pylori, kronik atrofik gastrit, hipertrofik gastropati, gastrik polip, düşük sosyoekonomik düzey ve obesitedir⁵.

Mide kanserinde halen en etkili tedavi cerrahi rezeksiyondur ve buna rağmen rezektabl mide kanserinde 5 yıllık sağkalım %11-32 arasındadır⁷. Prognozu belirleyen faktörler 3 başlık altında toplanabilir:

Hastaya ait yaş, cinsiyet, semptomların süresi, nutrisyonel durum, immün direnç, yandaş hastalık varlığı, tümöre ait faktörler lokalizasyon, boyut, makroskopik tip, histolojik diferansiyasyon, Luran sınıflaması, lenfatik invazyon, duvar invazyonu, lenf nodu metastazı, uzak metastaz olması ve tedaviye ait faktörler operasyonun kürabilitesi, rezeksiyonun genişliği, lenf nodu disseksiyonu, adjuvant tedavi, postoperatif komplikasyon oluşumudur..

Bu çalışmada kliniğimizde ameliyat edilen ve 15'in üzerinde lenf bezi çıkarılan mide kanserli olgularda epidemiyolojik, demografik verilerin saptanması, klinik sonuçlarımız ve sağkalıma etkili prognostik faktörler araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 1990- Aralık 2000 yılları arasında, kliniğimizde mide kanseri nedeniyle ameliyat edilen 363 hastadan aşağıda belirtilen kriterlerin dışında kalan 81 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Aşağıdaki kriterlere uyan hastalar çalışma dışı bırakıldı:

- Karaciğer ve akciğer metastazı bulunması
- Peritoneal karsinomatozis varlığı
- Komşu organ invazyonu
- Yetersiz lenf bezi disseksiyonu (Patolojik piyesde 15'den az lenf nodu olması)
- Cerrahi sınırdaki tümör pozitifliği
- Midede multisentrik tümör varlığı
- Daha önce mide kanseri nedeniyle opere edilmiş hastalar
- Adenokanser dışındaki hastalar
- R2 rezeksiyon yapılması
- Uzak metastaz varlığı (Virchow nodülü (+) olan hastalar)

Olguların dosya, operasyon ve patolojik kayıtları incelenerek yaş, cinsiyet, başvuru semptomları, uygulanan ameliyat şekli ve ameliyata eklenen diğer organ rezeksiyonları, postoperatif dönemde gelişen komplikasyonlar, tümör lokalizasyonu, boyutu, makroskopik tipi, tümörün mide duvarındaki invazyon derinliği, toplam çıkartılan ve metastatik lenf nodu sayıları çıkartılmış ve bunların sağkalım sürelerine olan etkileri araştırılmıştır. Bu parametrelerin eşliğinde, hastaların TNM sınıflamalarına göre evreleri tespit edilerek, bu sınıflama sisteminin tümör evresi ile sağkalım süreleri arasında basamaklı bir ilişki sağlayıp sağlayamadığına bakıldı.

Başvuru semptomları kilo kaybı, karın ağrısı, halsizlik, kusma, hematemez, melena, disfaji, karında kitle şeklinde sınıflandırılmıştır.

Yaş grupları 0-40, 40-60 ve 60 yaş üzeri şeklinde 3 gruba ayrıldı. Uygulanan ameliyat şekli subtotal gastrektomi ve total gastrektomi şeklinde 2 grup altında, ameliyata eklenen organ rezeksiyonları da splenektomi, distal pankreatektomi ve diğer organ rezeksiyonları olarak sınıflandırıldı.

Lokalizasyon, kardiya ve fundusun oluşturduğu üst 1/3 mide bölümü, korpusun oluşturduğu orta 1/3 mide bölümü, antrumun oluşturduğu alt 1/3 mide bölümü ve diffüz yerleşimli tümörler olarak 4 grup altında incelendi. Tümör boyutunu 0-4 cm, 4-10 cm ve 10 cm'den büyük olmak üzere 3 gruba ayırdık.

Mide tümörleri duvardaki invazyon derinliğine göre mukoza (m), submukoza (sm), m. muskularis propriya (mp), subseroza (ss), ve serozaya (s) invaze tümörler olarak 5 gruba ayrılırlar. Bizim çalışmamızda mukoza, submukoza ve m. muskularis propriyaya invaze tümörlü hasta sayımız az olduğu için hastalarımızı 2 gruba ayırdık. Birinci grup mukoza, submukoza ve m. muskularis propriyaya invaze tümörleri, ikinci grup ise subseroza ve serozaya invaze tümörleri içermektedir.

Hastalarımızın çıkarılan ve metastatik olan lenf bezi sayılarına da bakıldı. Hastalar 15-24 arası ve 25 ve daha fazla lenf bezi çıkarılan hastalar olmak üzere 2 gruba, metastatik lenf nodları da 1-6, 7-15 ve 15'den fazla olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Metastatik lenf nodu ve toplam çıkarılan lenf nodu oranlandı ve bu oran 0.25'in altında, 0.25-0.50 arası ve 0.50'den yüksek olmak üzere gruplandırıldı.

TNM evresinin Uluslararası Kanser Birliği ve Amerikan Kanser Komitesi'nin 1997 yılında düzenlemiş olduğu versiyonu kullanıldı. Bu sınıflamanın özelliği N klasifikasyonunun tutulan lenf nodu sayısına dayanmasıdır. TNM sınıflaması Tablo I'de verilmiştir.

Sağkalımlar hasta ve yakınlarıyla birebir görüşme yapılarak tespit edildi.

Mide Kanserinde Prognostik Faktörler

Tablo I. TNM sınıflaması ve evreler

Primer tümör: (T)	
Tx	: Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	: Primer tümör yok
Tis	: İnsitu karsinom (lamina propriyaya invazyon göstermeyen epitelyum içi tümör)
T1	: Tümör lamina propriya ya da submukozayı invaze etmiş
T2	: Tümör muskularis propriyayı ya da subserozayı invaze etmiş
T3	: Tümör visseral peritonu (seroza) invaze etmiş, ancak komşu yapılar salımdır
T4	: Tümör çevre yapılara invazedir.
Bölgesel lenf ganglionları (N)	
N0	: Lenf ganglionlarında metastaz yok
N1	: 1-6 bölgesel lenf ganglionlarında metastaz
N2	: 7-15 bölgesel lenf ganglionlarında metastaz
N3	: 15'den fazla bölgesel lenf ganglionlarında metastaz (M1 olarak değerlendiriliyor)
Uzak metastaz (M)	
Mx	: Uzak metastaz değerlendirilemiyor
M0	: Uzak metastaz yok
M1	: Uzak metastaz var (Hepatoduodenal, retropankreatik, süperior mezenterik, orta kolik arter ve paraaortik lenf nodlarındaki metastazlar uzak metastaz olarak değerlendiriliyor)
Evre	
Evre 0	: Tis N0 M0
Evre IA	: T1 N0 M0
Evre IB	: T1 N1 M0, T2 N0 M0
Evre II	: T1 N2 M0, T2 N1 M0, T3 N0 M0
Evre IIIA	: T2 N2 M0, T3 N1 M0, T4 N0 M0
Evre IIIB	: T3 N2 M0, T4 N0 M0
Evre IV	: T3 N3 M0, T4 N2 M0 herhangi T herhangi N M1

Sonuçlar aritmetik ortalama ve standart sapma olarak verildi. Hastaların sağkalım süreleri Kaplan-Meier sağkalım yöntemiyle hesaplandı. Prognostik faktörlerin sağkalım eğrileri ile karşılaştırılmasıyla yapılan tek değişkenli analizde Log-rank testi, bu analizde anlamlı ya da anlamlılık düzeyine yakın faktörler Cox regresyon analizi kullanılarak inceleme yapıldı. İstatistiksel analizler SPSS 10.0 programı kullanılarak yapıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların 51'i (%63) erkek, 30'u (%37) kadındı. Erkek/ kadın oranı 1.7, hastaların yaş ortalaması 57.8 ± 12 (24-77) idi.

Başvuru semptomları incelendiğinde hastaların 65'inde (%80) karın ağrısı, 33'ünde (%40) kilo kaybı, 26'ında (%32) halsizlik, 20'inde (%24) kusma, 11'inde (%13) melana, 10'unda (%12) hematemez, 3'ünde (%4) disfaji şikayetleri olduğu görüldü.

Hastaların 49'una (%60) total gastrektomi uygulanırken, 32'ine (%40) subtotal gastrektomi yapıldı. 12 hastaya (%34) splenektomi, 1 hastaya splenektomi ve distal pankreatektomi, 1 hastaya da splenektomi ve kolon rezeksiyonu eklenmiştir. Postoperatif komplikasyon oranı %17.3'dü: 1 hastada anastomoz kaçağı, 2 hastada yara enfeksiyonu, 2 hastada intraabdominal abse, 3 hastada pankreatit ve 6 hastada kardiyopulmoner komplikasyonlar gelişti. İlk 30 gün içinde biri miyokard enfarktüsüne bağlı, diğeri anastomoz kaçağına bağlı septik şok neticesi gelişen multiorgan yetmezliği nedeniyle 2 ölüm gerçekleşti. Operatif mortalite %2.4'dür.

Yapılan univaryans analizde yaş ve toplam çıkarılan lenf nodu sayısı istatistiksel olarak anlamlı olmayan risk faktörleriydi. Boyut, lokalizasyon, makroskopik tip, invazyon derinliği, metastatik lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodu sayısının çıkarılan lenf nodu sayısına oranı ve TNM sınıflaması istatistiksel olarak anlamlı olan prognostik risk faktörleri olarak bulunmuştur.

Univaryans analizde alt 1/3 yerleşim gösteren tümörler en uzun sağkalıma sahipken, diffüz yerleşen tümörler en kısa sağkalım süresine sahipti. Ayrıca tümör çapı 10 cm'i aştuğunda yaşam süresinin belirgin olarak azaldığı göze çarptı. İnvazyon derinliği muskularis propriyayı geçmeyen olguların tümünün yaşadığı saptandı. En sık görülen makroskopik tümör tipi ülsere infiltratif tip (Borrmann tip III), en az sağkalıma sahip olan diffüz infiltratif tip (Borrmann tip IV) tümörlerdi.

Metastatik lenf bezi tutulumu altının üzerinde lenf bezi tutulumu olanlar ile altında olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı sağkalım farkı mevcuttu ($p=0.026$). Aynı fark lenf bezi tutulumunun 15'in üzerinde olduğu durumlarda da gözlenmekteydi ($p=0.042$). Tutulan lenf bezi oranı 0.25'in altında olan olgular uzun sağkalım oranı göstermekteydiler ($p=0.000$).

TNM sınıflamasına göre evre IIIB ile IIIA arasında anlamlı fark vardı ($p:0.035$) ve evre IV hastalar, yani metastatik lenf nodu sayısının 15'in üzerine çıktığı olgular ile evre IIIB' deki hastalar arasında da belirgin sağkalım farkı mevcuttu ($p=0.001$). Araştırılan risk faktörlerinin Log-rank testi ile yapılan univaryans analizi Tablo II'de verilmiştir.

İncelenen bu risk faktörlerinin içerisinde istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşan ve yaklaşan faktörler Cox regresyon analizi kullanılarak inceleme yapıldı. Sonuç olarak metastatik lenf nodu sayısının 15'in, metastatik lenf nodu sayısının çıkarılan toplam lenf nodu sayısına oranının 0.252'in ve TNM evrelemesine göre olguların evre IIIB'nin üzerinde olması bağımsız prognostik faktörler olarak bulunmuştur. Multivaryans analiz sonuçları Tablo III'de verilmiştir.

Tablo II. Prognostik risk faktörlerinin Log-rank testinde analizi (İstatistiksel anlamlı p değerleri bir üs kategorisiyle olan karşılaştırma sonuçlarıdır. Anlamsız p değerleri bu karşılaştırmada verilmemiştir. *: Tip I ile Tip II-III ve #: Tip IV ile Tip II-III karşılaştırılmıştır. P< 0.05 anlamlı değer olarak kabul edilmiştir).

Risk faktörü	Olgu sayısı	Ortalama yaşam süresi	P değeri	Risk faktörü	Olgu sayısı	Ortalama yaşam süresi	P değeri
Yaş				Çıkarılan LN			
24-40	10	55.3±8.0		15-24	35	57.3±7.2	
40-60	32	81.9±10.9		25 ve üzeri	46	80.0±10.4	
60 üzeri	39	66.1±11.2		Met LN/Çık LN			
Boyut				0.25 altı	17	110.6±8.1	
0-4 cm	26	66.4±7.4		0.25 – 0.50	16	34.5±4.8	0.000..
4-10 cm	46	74.8±9.2		0.50 üzeri	22	15.5±2.2	0.001
10 cm üzeri	9	16.8±3.5	0.002	TNM			
Lokalizasyon				IA	5	yaşıyor	
alt 1/3	34	71.9±8.5		IB	9	98.4±12.8	
orta 1/3	27	62.3±7.6		II	13	71.3±6.9	
üst 1/3	14	52.0±15.0		IIIA	16	86.4±15.2	
Diffüz	6	12.8±3.3	0.005	IIIB	17	46.3±10.1	0.035
Borrmann tipi				IV	21	14.0±1.9	0.001
Tip I *	6	32.0±7.3	0.006	Metastatik LN			
Tip II	14	77.2±8.3		0	26	103.7±7.0	
Tip III	46	74.6±9.2		1-6	15	100.0±7.6	
Tip IV #	10	20.5±5.1	0.008	7-15	19	77.5±14.9	0.026
İnvazyon				15 üzeri	21	34.4±6.4	0.042
M, sm, mp	10	yaşıyor					
Ss, s	71	64.3±7.2	0.002				

Tablo III. Cox regresyon analizi kullanılarak yapılan incelemede anlamlı bulunan risk faktörlerinin sonuçları (p< 0.05 anlamlı değer olarak kabul edildi. Odds Ratio = Risk kat sayısı)

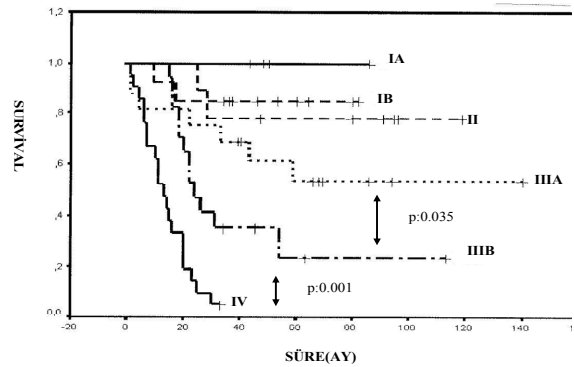
Risk faktörü	P değeri	Odds Ratio(%95 güven aralığı)
Met LN / Çık LN*		
0.25 ve üzeri	0.039	5.22(1.089-25.06)
0.50 ve üzeri	0.001	22.9(3.61-145.11)
Metastatik LN#		
15 ve üzeri	0.009	13.2(2.62-74.5)
TNM		
IIIB ve üzeri	0.021	6.21(1.25-55.11)

TNM sınıflamasına göre Kaplan-Meier yaşam analizleri sonuçları Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızda kliniğimizin 10 yıllık mide kanserli olguları analiz edilmiş, bu olgulardan 15'in üzerinde lenf bezi ayıklanmış olanları çalışmaya dahil edilmiştir. Çünkü; yeni TNM evrelemesine uygun bir evreleme yapabilmek için en az 15 lenf bezinin ayık-

lanmış olması gerekmektedir. Yeni TNM'ye göre uygun evreleme vakalarımızın yalnızca %22'inde yapılabilmektedir. Bunun en önemli nedenleri; olguların ileri evre olgular olmaları nedeniyle palyatif cerrahi uygulanması, cerrahlar arası teknik farklılıklar, inoperabl olgu sayısının çokluğu ve bir önceki ve yeni TNM sınıflaması arasındaki farklılıktan dolayı patolojide disseke edilen lenf bezi sayısının yetersiz olması olabilir.



Şekil 1:
TNM sınıflamasının Kaplan-Meier eğrisi. Sağkalım süreleri Evre IIIA ve üzerinde anlamlılık düzeyine ulaşmaktadır.

Mide Kanserinde Prognostik Faktörler

Pek çok çalışmada invazyon derinliği, lenf nodu metastazı, uzak metastaz ve kürabilitate ana prognostik faktörler olarak bulunmuştur^{2,8-13}. Bizim çalışmamızda ise metastatik lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodunun çıkarılan toplam lenf noduna oranı, Modifiye Dukes sınıflaması ve TNM sınıflaması bağımsız prognostik faktörler olarak bulunmuştur.

Bu çalışmada, duvar invazyon derinliği mükularis propriyayı geçmeyen olguların tümünün yaşadığı göze çarpmakta ve yapılan univaryans analizde invazyon derinliğinin prognostik risk faktörü olmasına karşın multivaryans analizde bağımsız faktör olarak gösterilememiştir. Bunun en önemli nedeni ise, özellikle mukoza ve submukoza tutulumu olan olgu sayısının az olmasıdır.

Bazı çalışmalarda genç yaş kötü prognostik faktör olarak belirtilmiştir^{14,15}. Bir çok çalışmada genç olguların daha ileri evrelerde başvurduğu, proksimal tümörlerin ve diffüz tip oranının daha fazla olduğu belirtilmiştir. Yine genç olgularda tümör biyolojisinin daha agresif bir karakter taşıdığı düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda 40 yaş altı vakalar tüm hastaların %12.3'ünü kapsamaktadır. Bu çalışmada olduğu gibi pek çok çalışmada da yaşın kötü prognostik faktör olmadığı saptanmıştır^{16,17}. Genç hastalarda ileri evre tümörlerin görülmesinin en muhtemel sebebi, tümör davranışının agresif olmasından çok bu yaş grubunda kanser tanısının akla getirilmesidir.

Tümör lokalizasyonu diğer bir prognostik faktördür¹⁸. Mide kanseri sıklıkla antrumda lokalize olmaktadır. Bizim çalışmamızda bu oran %41.9'dur. Proksimal tümörler daha büyük boyutlarda olması, giderek sıklığının artması, daha derin invazyon yapması ve lenf nodu metastazının daha sık olması nedeniyle distal tümörlere göre daha kötü prognozudur¹⁹. Bizim serimizde proksimal ve distal kanserlerde sağkalım açısından fark olmamasının sebebi, bu olgularda anrezektabilitenin fazla olması nedeniyle çalışma dışı bırakılması olabilir.

Mide kanserinde tümör boyutunun artmasının kötü prognoz ve erken tümör nüksü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir^{16,20,21}. Çalışmamızda ise 10 cm ve üzerindeki çapa sahip tümörler kısa sağkalım süreleriyle karakterize olmalarına karşın bağımsız prognostik faktör değildir.

Bir çok çalışma mide kanserindeki en önemli prognostik faktörün lenf nodu metastazı olduğunu ortaya koymuştur^{14,22-24}. Siewert ve ark.¹¹ Alman Mide Kanseri Çalışması'nda küratif gastrektomi yapılan 1654 hastanın 10 yıllık sonuçlarının analizinde lenf nodu durumu, invazyon derinliği, postoperatif komplikasyon gelişimi, uzak metastaz varlığı ve tümör çapının prognozla ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Maruyama ve ark.²⁵ 4734 vakalık çalışmalarında ise invazyon derinliği, lenf nodu metastazı, makroskopik tip, lokalizasyon ve histolojik

tipin en önemli prognostik faktörler olduğunu bulmuşlardır. Lenfadenektominin genişliği halen tartışma konusudur. Bizim çalışmamızda 25 ve üzerinde lenf nodu çıkarılan ve daha az sayıda lenf nodu çıkarılan olgular arasında sağkalım açısından fark yoktur. Ancak çalışmamızın retrospektif olması, uygulanan cerrahi tekniğin standardizasyonunun belirgin olmaması ve relatif olarak olgu sayısının azlığı böyle bir sonucun ortaya çıkmasına neden olmuş olabilir.

Metastatik lenf nodu sayısının çıkarılan lenf noduna oranı da önemli bir prognostik faktördür. Kim ve ark.²⁶ 9262 hastada bu oranı 0, 0.1, 0.3, 0.5 ve 0.5 üzeri olarak gruplandırmış ve oran arttıkça sağkalımın azaldığını göstermiştir. Aynı şekilde Ding ve ark.²² bu oranın 0, %1-20 ve %20'den fazla olanlarda sırasıyla sağkalımı %91.2, %70.6, %12 olarak bulmuştur.

Siwert ve ark.¹¹ çalışmasında TNM evreleme sistemini bağımsız prognostik faktör olarak bulmamasına karşın bizim çalışmamızda evre IV ve IIIB arasında sağkalım açısından anlamlı farklılık vardı (p=0.024) ve bağımsız prognostik faktördü.

Sonuç olarak çalışmamızda 15'in üzerinde lenf bezi disseke edilen mide kanserli olgularda metastatik lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodunun çıkarılan toplam lenf noduna oranı ve TNM sınıflaması bağımsız prognostik faktörler olarak bulunmuştur. Ancak literatürde geniş yer bulan duvar invazyonu ve lenfadenektomi gibi prognostik faktörlerin bizim serilerimizde sağkalıma katkılarını daha net ortaya koyabilmek için vaka serimizin ve erken evre hastalarımızın sayısının artmasına ve cerrahi tekniğin standardizasyonuna ihtiyacımız bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: Five years survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. Ann Surg 1999;230:170-8.
2. Kim JP, Lee JH, Kim SJ, Yu HJ, Yank HK. Clinicopathologic characteristics and prognostic factors in 10783 patients with gastric cancer. Gastric Cancer 1998;1:125-33.
3. Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, Mackey JR, Joy AA; Hamilton SM. Gastric adenocarcinoma. Ann Surg 2005;241:27-39.
4. Göçmen E, Kocaoğlu H. Mide kanseri epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi. 2000;5:161-2.
5. Gore R. Gastrointestinal cancer. Radiol Clin North Am, 1997;35:295-310.
6. Lavecchia C, Negri E, Franceschi S. Family history and the risk of stomach and colorectal cancer. Cancer 1992;70:50-5.
7. Jatre JP, Meyer HJ. Total gastrectomy in the surgical treatment of primary gastric adenocarcinoma- a 30 year single institution experience. Hepatogastroenterology 2001;48:1222-6.
8. Harrison JP, Fielding JW. Prognostic factors for gastric cancer, influencing clinical practice. World J Surg 1995;16:496-500.

9. Boku T, Nakare Y, Minovra T. Prognostic significance of serosal invasion and free intraperitoneal cancer cells in gastric cancer. *Br J Surg* 1990 ; 77: 436-7.
10. Msika S, Chastong C, Houry S, Lacaine F, Huguier M. Lymph node involvement as the only prognostic factor in curative resected gastric carcinoma: A multivariate analysis. *World J Surg* 1989;13:118-23.
11. Siewert JR, Böttcher K, Stein JH, Roder DJ. Relevant prognostic factors in gastric cancer ten years result of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998;228:449-461.
12. Yu CCW, Levison DA, Dunn JA, Ward LC, Demonakau M, Allum WH. Pathological prognostic factors in the second British Stomach Cancer Group trial of adjuvant therapy in resectable gastric cancer. *Br J Cancer* 1995;71:1106-10.
13. Nakamura K, Ueyama T, Yan T, Xvan ZX, Ambe K, Adachi Y. Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Finding in 1000 patients who underwent primary gastrectomy. *Cancer* 1999;70:1030-7.
14. Santiago JMR, Muroz E, Marti M, Quintana S, Velosa E, Marco C. Metastatic lymph node ratio as a prognostic factor in gastric cancer. *EJSO*, 2005;31:59-66.
15. Machara Y, Watarabe A, Kakeji Y, emi Y, Mariguchi S, Arai H. Prognosis for surgically treated gastric cancer patients is poorer for women than man in all patients under age 50. *Br J Cancer* 1992;65:417-20.
16. Bueno FS, Marcilla JAG, Flores DP; Abad JMP, Vicente R; Aranda F, Ramirez P, Parilla P. Prognostic factors in a series of 297 patients with gastric adenocarcinoma undergoing surgical resection. *Br J Surg* 1998;85:255-60.
17. Persiani R, D'ugo D, Rausei S, Sermoneta D, Borene C, Pozzo C, Ricci R, Torre GL, Picciocchi A. Prognostic indicators in locally advanced gastric cancer treated with preoperative chemotherapy and D2 gastrectomy. *J Surg Oncol* 2005;89:227-36.
18. Kim TH, Han SU; Cho YK. Perigastric lymph node status can be a simple prognostic parameter in patients with gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1485-8.
19. Talamanti MS, Kim SP, Yao KA; Wayne JD, Feinglass J, Bennett CC; Rao S. Surgical outcomes of patients with gastric carcinoma: the importance of primary tumor location and microvessel invasion. *Surgery* 2003;134:720-7.
20. Adachi Y; Shiraishi N, Suematsu T. Most important lymph node information in gastric cancer: multivariate prognostic study. *Ann Surg Oncol* 2000;7:503-7.
21. Nakamura K, Ueyama T, Yao T. Pathology and prognosis of gastric carcinoma. *Cancer* 1992;70:1030-7.
22. Ding YB, Chen GY, Xia JG, Zang XW, Yang HY, Yang L, Liu YX. Correlation of tumor-positive ratio and number of perigastric lymph nodes with prognosis of gastric carcinoma in surgically treated patients. *World J Gastroenterol* 2004;10:182-5.
23. Inoue K, Nakane Y, Liyama H, Sato M, Kanbara T, Nakai K, Okumura S, Yamamichi K, Hioki K. The superiority of ratio based lymph node staging in gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2001;9:27-34.
24. Bando E, Yonemura Y, Taniguchi K, Fushida S, Fujimura T, Miwa K. Outcome of ratio of lymph node metastasis in gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2002;9:775-84.
25. Maruyama K. The most important prognostic factors cancer patients: a study using univariate and multivariate analyses. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:63-8.
26. Kim JP: surgical results in gastric cancer. *Surg Oncol* 1999;17:132-8.