MİDE KANSERLERİ: 664 OLGUNUN ANALİZİ

Dr.Metin Kapan[1] ,Dr.Salih Pekmezci[1],Dr. Dursun Ali Şahin[1],Dr.Vedat Durgun[1],Dr.Hilal Akı[2], Dr.Aras Geçioğlu[1]

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ve Patoloji Anabilim Dalı, Uzman Dr.

ÖZET

Mide kanserleri günümüzde de ciddi tıbbi sorun olarak karşımızda durmaktadır. Hastalığın halen tek küratif tedavi şansı cerrahidir. Buna karşın hastalığın ileri gastrik kanser aşamasında saptanması, sürvi şansını çok olumsuz etkilemektedir. Hastalığın insidansının tüm dünyada azalma eğilimine girdiği, tümör yerleşim yerinin proksimale kaydığı konusundaki literatür verileri nedeniyle, kliniğimiz materyali içerisinde mide kanserlerinin son on yıldaki durumunu değerlendirmek istedik. Sonuç olarak, erken gastrik kanser olguları halen oldukça az sayıda saptanırken, inoperabl olgularımızın sayısı oldukça yüksek olarak bulundu.

Anahtar Kelimeler: *Mide kanseri, erken ve ilerlemiş mide kanseri.*

GASTRIC CANCERS:ANALYSIS OF 664 CASES

SUMMARY:

Gastric cancer is still a serious medical problem in these days. In spite of its chance of only curative treatment is still surgery, its diagnosis at advanced gastric cancer stage affects the chance of survival in a negative manner. Because of data based on literature showed that, this disease has a declining incidence and localisation of tumour is skipping to more proximal parts, we tried to evaluate gastric cancers of last decade in our department. As a result, we determined that cases of early gastric cancer are still seen rarely whereas number of inoperable cases are remarkably high.

Key Words: *Gastric cancer, advanced and early gastric cancer*

Mide kanserleri günümüzde de önemli bir sağlık problemi ve cerrahi sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Longmire tarafından, 1930'dan itibaren Birleşik Devletlerde mide kanseri insidansında hızlı bir düşüş başladığı ve 1984'ten beri de mide kanserine bağlı ölümlerin bir plato oluşturduğu bildirilmiştir. Türkiye'de 1990 yılında yapılan araştırmaya göre mide kanserleri erkek kanserlerinin % 7.5' ini, kadın kanserlerinin ise % 6.7' sini oluşturmaktadır. Birleşik Devletler ve İngiltere'de gastrik karsinom insidansı düşmekle birlikte, tümör yeleşiminin proksimale doğru kaydığı ve kardiya adenokarsinomlarının insidansının arttığı ortaya konmuştur (1-4). Bu çalışmada kliniğimize son 10 yıl içerisinde başvuran mide kanserli olgular retrospektif olarak incelendi. Mide kanserlerinin son on yılda kliniğimizdeki durumu, tanı ve tedavisinde ki değişiklikler ve gelişmeler ortaya konulmaya çalışıldı.

MATERYAL METOD:

1987-1996 yılları arasındaki, 10 yıllık periodda, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'na başvuran mide kanserli olgular retrospektif olarak incelenmiştir.

Olgular, cins, yaş, tümör lokalizasyonu, tümör tipi ve uygulanan tedavi biçimleri bakımından değerlendirildi ve böylece mide kanserlerinin belirlediğimiz bu parametreler ışığında son on yıl içerisinde ne gibi değişiklikler gösterdiğini saptamaya çalıştık.

BULGULAR:

10 yıl içerisinde, kliniğimize toplam 664 mide kanserli olgu müracaat etmiştir. Olgularımızın 244'ü (%36.75) kadın ve 420'si (% 63.25) erkekti. Olguların yaş ortalamalarına bakıldığında, kadınların yaş ortalaması 56.28, erkeklerinki ise 59.76 olarak tespit edildi. Tümör lokalizasyonları lokalizasyonları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olguların 510'una rezeksiyon yapılmış (rezektabilite %76.80) ve 154'ü inoperabl olarak tespit edilmiştir (%23.20). Olguların 260'ına distal subtotal mide rezeksiyonu, 74'üne proksimal mide rezeksiyonu ve 176'sına da total mide rezeksiyonu yapılmıştır

Patolojik incelemelerde olguların 378'i adeno Ca, 137'si müsinöz adeno Ca, 56'sı taşlı yüzük hücreli Ca, 67'si indifferensiye Ca, 9'u adenosquamöz Ca, 4'ü nöroendokrin Ca, 5'i küçük hücreli Ca, 1'i Callison Tümörü (Adeno Ca + lenfoma) 7'si erken gastrik Ca olarak tespit edildi.

Patolojik incelemelerde olguların, 154'ünde (%23.2) alt ve/veya üst cerrahi

sınırlarda mikroskopik tümör varlığı gösterilmiştir.

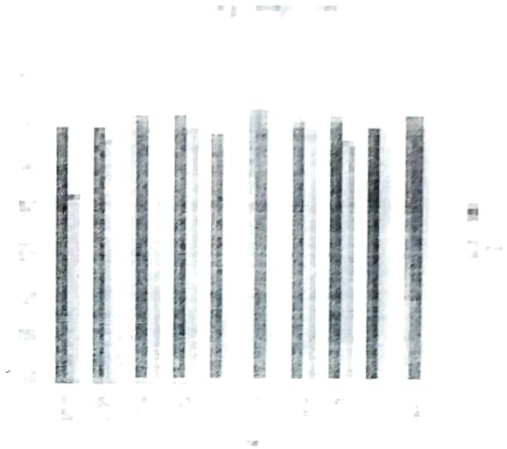
Tablo 1: Tümör lokalizasyonları

Tümör lokalizasyonu	Olgu sayısı	Oran
Üst 1/3	166	% 25
Orta 1/3	100	% 15.05
Alt 1/3	326	% 49.10
Üst-orta 2/3	9	% 1.36
Orta-alt 2/3	36	% 5.43
Tüm Mide	23	% 3.46
Anastomoz	4	% 0.60
Toplam	664	% 100

TARTIŞMA:

Mide kanserleri günümüzde de cerrahi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Longmire (1) tarafından, 1930'dan itibaren Birleşik Devletlerde mide kanseri insidansında hızlı bir düşüş başladığı ve 1984'ten beri de mide kanserine bağlı ölümlerin bir plato oluşturduğu bildirilmiştir. Aynı durum hastalığın endemik kabul edildiği Japon serilerinde de ortaya konmuştur (5) . Kliniğimize başvuran olgular ülke genelini yansıtmasa da 1987 yılından itibaren son on yıldır mide kanserli olgularda giderek bir azalma izlenmektedir.

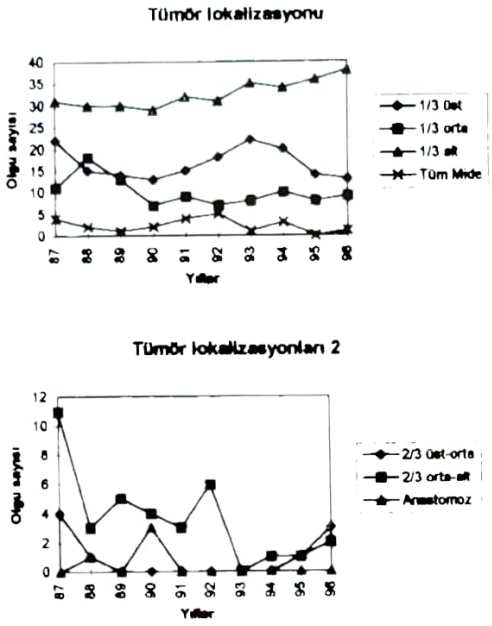
Hastalık sıklıkla 5. ve 7. dekatlar arasında ve düşük sosyoekonomik gruplarda ortaya çıkar ve genel olarak erkeklerde kadınlara göre çok daha sık görülür. Son on yıl içerisinde kliniğimize başvuran olgular değerlendirildiğinde, yaş ortalamasının erkekler için 59.75, kadınlar için ise 56.28 olduğunu tespit ettik. Yine son on yıl içerisinde hastalığın pik yaşının daha ileri dekatlara doğru kaydığını tespit etmedik (Grafik 1). Wanebo ve arkadaşları (6) 18365 olguluk çok geniş bir mide kanseri serisinin incelenmesinde, hastalığın erkekler için ortalama 68.4 ve kadınlarda da 71.9 yaşlarında görüldüğünü saptamışlardır. Bu seride hastalığın çok daha erken yaşlarda pik yaptığını görüyoruz. Bu durum genellikle düşük sosyoekonomik koşullarda ve endemik bölgelerde görülmektedir (1). Ayrıca yine batı kaynaklarından farklı olarak hastalığın ortalama görülme yaşı kadınlarda daha ileri iken bu durum bizim serimizde tam terstir. Kliniğimiz materyalinde de erkek hastaların kadın hastalara göre oranı yaklaşık 3/1'dir (% 63.25/36.75). Bu durum literatür ile uyumludur. mide kanseri tüm dünyada erkeklerde daha sıktır, hatta hastalığa bağlı ölüm oranları 100000 erkek hastadaki oranlara göre verilmektedir(1,2).



Grafik 1:Olguların yıllara göre yaş ve cins dağılımları

Birleşik Devletler ve İngiltere'de gastrik karsinom insidansı düşmekle birlikte, tümör yeleşiminin proksimale doğru kaydığı ve kardiya adenokarsinomlarının insidansının arttığı ortaya konmuştur. Pincton ve arkadaşları da (7) 1993 yılında yaptıkları bir çalışmada kardiya tümörlerinin görülme oranının arttığını bildirmişlerdir. İngiltere'de yapılan bir çalışmada; mide 1/3 üst bölümünde yerleşen karsinomlarının oranları incelenmiş, bu oran 1951-55 yılları arasında %17 iken, 1981-85 yılları arasında %39'a çıkmıştır. Bu durum mide 1/3 orta ve 1/3 alt bölüm tümörlerinin oranlarındaki azalmaya eşlik etmektedir, aynı dönemlerde bu bölgeler de yerleşen tümör oranları sırasıyla %31'den %19'a ve %51'den %47'ye düşmüştür (1). Benzer olarak Japonlarda da tanı konulan tümörler içinde proksimal yerleşimli kanserlerin oranı %10'lardan %40'lara çıkmıştır. Ancak hala en sık antral ve prepilorik tümörler görülür ve bunları korpus ve fundus tümörleri izler (8). Kliniğimiz materyali incelendiğinde, son on yıl içerisinde 1/3 üst mide tümörlerinin sayılarında iniş ve çıkışlar olduğu, 1/3 orta bölüm tümörlerinin sayısının giderek azaldığı buna karşın 1/3 alt bölüm tümörlerinin de sayısının giderek arttığı grafik 2'de görülmektedir. Kliniğimize başvurmuş olguların yarısından

fazlasını mide alt bölüm kanserleri oluşturmaktadır ve bu oran son on yıldır sürekli artmaktadır.



Grafik 2. Lokalizasyonun yıllara göre dağılımları

Gastrik kanserlerin büyük bölümü adenokanserdir ve diğer tümörler nadirdir. Klasifikasyonları güçtür çünkü bir tümör kitlesinde değişik histolojik özellikler birarada bulunabilir. Morfolojik özelliklerine göre gastrik kanserler WHO klasifikasyonuna göre 5 tipe ayrılır, bunlar; adenokarsinom, adenoskuamöz karsinom, skuamöz hücreli karsinom, undifer-ansiye karsinom ve sınıflandırılamayan karsi-nomlardır. Adenokarsinomlar 4 ayrı paterne ayrılır, bunlar; papiller, tübüler, müsinöz ve taşlı yüzük hücreli tümörlerdir. Bunlar diferansiyasyon derecelerine göre ayrılmışlardır. Tümörlerde aynı tümör içinde değişik derecelerde diferansiyasyon gösteren karışık bir yapı saptanır hakim olan yapıya göre sınıflandırma yapılır (9).

Lauren tarafından daha basit bir sınıflandırma yapılmıştır, buna göre intestinal tip kolon adenokarsinomlarına benzer ve diffüz tip gland yapıları oluşturmaz. İntestinal tip, sellüler yapısıyla tanımlanırken, diffüz tip büyüme paterni ile tanımlanır, buna göre polipoid ve superfisial karsinomlar intestinal tipe,linitis plastika ise diffüz tipe girer. Ülseratif tümörler ise her iki tipe de girebilir (9) .

Kliniğimiz materyalinin patolojik incelemesinde de literatür ile uyumlu sonuçlar görüyoruz. Serimizdeki olguların çok büyük bir bölümünün patolojik sonucu adeno kanser olarak saptanmıştır, olguların %0.6' sı nöroendokrin tümör, %1.35'i adenoskuamöz karsinom, %10.09'u indifferansiye karsinom olarak saptanmıştır. Serimiz içinde erken gastrik karsinom saptanan olgu sayısı ise 7 dir (%1,05).

Erken gastrik kanser terimi, gastrik mukoza ve submukozaya sınırlı tümörleri tanımlamak için kullanılır, bunlarda nodal tutulum belirsizdir.Mikroskopik incelemedeki invazyon derinliği ile postoperatif sürvi arasında sıkı bir korelasyon vardır(10,11).

Son 20 yılda Japonların erken gastrik kanserin klasifikasyonu konusundaki çalışmaları sayesinde, erken gastrik kanserlerin saptanma oranları %5'ten %40 oranlarına yükselmiştir. Batıda ise erken gastrik kanserler, saptanan tüm gastrik kanserlerin %9'unu ve rezeke edilen tümörlerin %19'unu oluşturmaktadır, ayrıca saptanma oranları artmamaktadır (1,12).

Erken gastrik kanserin doğal seyri hakkında çok az bilgi vardır. % 4-10' u medikal tedavi ile, %70'i hayat sikluslarının bir yerinde geçici olarak iyileşebilirler. Sıklıkla aktif biçimde tedavi edilirler. Bir çalışmada olguların %50'sine endoskopik tanı konulmasından sonraki 3 yıl içinde ileri kanser gelişimi olduğu ve 5 yıl içinde de tüm olgularda ileri kanser gelişimi olduğu bildirilmiştir. Eğer lenf nodülü metastazı yoksa bu olgularda 5 yıllık survi %99'dur, buna karşı lenf nodülü metastazı varsa bu oran %73'e düşer (10,13,14). Kliniğimiz materyalinde erken gastrik karsinom saptanma oranı %1.05 tir, bu oran hem Japon serilerindeki, hemde batı serilerindeki saptanma oranlarına göre çok düşüktür. Hastalığın endemik olduğu bölgelerde, hastalığa bağlı ölüm oranları 70/100000/yıl gibi yüksek rakamlara ulaşabilmektedir. Hastalığın endemik olduğu bu ülkelerde hastalık kitle tarama yöntemleri ile erken evrede yakalanmaya çalışılmaktadır. Bu konuda Japonlar en agressif yaklaşımı sergilemektedirler, kitle taramalarında fiberoptik endoskopi ve çift kontrastlı radyografik yöntemler kullanılmaktadır. Buna

bağlı olarak hastalığın erken evrede yakalanma oranları %40-60'lara çıkmıştır. Batıda ise kitle tarama maliyetleri göz önüne alındığında asemptomatik olguların taranmasının ilave bir yarar sağlamayacağı düşünülmektedir (12,15).

Patolojik değerlendirme olguların %23.2' sinde alt ve/veya üst cerrahi sınırda mikroskopik tümör varlığını gösterilmiştir. Mide kanserinin karakteristik özelliği, lenfatik kanallar yoluyla tümörün intramural olarak yayılmaya eğilim göstermesidir. Bu nedenle de cerrahi rezeksiyon sınırları palpe edilen tümör kitlesinin uzağından geçmelidir. İntramural yayılımın uzunluğu tümörün invazyon derinliği ile ilişkilidir. Muskülaris propriaya uzanmış tümörlerde, lateral yayılım 3 cm den fazla değildir, fakat önemli bir miktar tümör bu tabakaya penetre olmuşsa, lateral yayılım 3 cm den daha öteye gider, ancak hiçbir zaman 6 cm'yi geçmez[9] . Buradan da anlaşılacağı üzere küratif amaçla rezeksiyon uyguladığımız olguların bir bölümü gerçekte inoperabl olan olgulardır. İlerleyen cerrahi teknik ile birlikte agresif yaklaşımlarla tümör rezeke edilmektedir, ancak erken gastrik kanser olgularının halen sporodik olarak teşhis edilmelerine karşılık, grafik 4'ten de anlaşılacağı gibi inoperabl kabül edilen olguların sayısı yarı yarıya azalmıştır. Serimizde rezeksiyon yapılan olguların oranı %76.81'dir, bu oran gerek Japon, gerekse batı serilerindeki rezeksiyon oranlarına yakındır, ancak cerrahi sınırlarda tümörün varlığı, yapılan rezeksiyonların %23'nün palyatif girişimler olduğunu göstermektedir, bu nedenle gerçekte küratif amaçlı rezeksiyonların oranı daha düşüktür. Serimizde 510 olguya rezeksiyon yapılmıştır, bunların 260'ına distal subtotal mide rezeksiyonu, 74'üne proksimal subtotal mide rezeksiyonu ve 176'sına total mide rezeksiyonu yapılmıştır. Grafik 3'te görüldüğü gibi uygulanan cerrahi girişimler açısından proksimal subtotal mide rezeksiyonu şeklindeki girişimlerin sayısı giderek azalmakta buna karşılık total mide rezeksiyonu şeklindeki girişimlerin sayısı giderek artmaktadır. Distal yerleşimli tümörlerin sayısındaki artışa karşın, total mide rezeksiyonu şeklindeki girişimlerin sayısının artması, daha agresif cerrahi girişim uygulama çaba ve isteğinden ileri gelebilir. Hastalığın günümüzde yeterince etkin bir radyoterapi ya da kemoterapi gibi bir tedavi yöntemi şansı yoktur. Kür şansı veren tek tedavi halen cerrahidir. Ancak ilerlemiş

gastrik kanser de küratif rezeksiyon uygulandığında 5 yıllık sürvi sonuçları, evre I için %72, evre II için %32 ve evre III için %10 civarında kalmaktadır (1). Bu nedenle hastalığı erken gastrik kanser seviyesinde değilse bile, evre I-II düzeyinde iken yakalamaya çalışmak esastır ve bunun için de erken tanı koymaya yönelik ulusal protokollerin daha fazla zaman geçirilmeden oluşturulması kaçınılmazdır.

Kaynaklar:

1. *Barr H, Greenall MJ: Carcinoma of the stomach. "Oxford Textbook of Surgery" Ed. Peter J Morris, Ronald A Malt. Oxford Med. Publ. 1994. Vol:1, 931.*
2. *Longmire WP Jr: A current view of gastric cancer in the US. Ann Surg 218: 579, 1993.*
3. *Kampschoer GMH, Nakajima T, Van de Velde CJH: Changing patterns in gastric cancer. Br J Surgery 76: 914,1989*
4. *Haenzel W, Correa P: Developments in the epidemiology of stomach cancer over the past decade. Cancer Res 35: 3452, 1975.*
5. *Fujimoto S, Takahashi M, Ohkubo H, Mutou T, Kure M, Masaoka H, Kobayashi K: Comparative clinicopathologic features of early gastric cancer in young and older patients. Surgery 115: 516, 1994.*
6. *Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G, Winchester D, Osteen R: Cancer of the stomach, a patient care study by the American Collage of Surgeons. Ann Surg 218: 583, 1993.*
7. *Pinclon TD, Owen Da, MacDonald WC: Comparison of esophagocardiac and more distal gastric cancer in patients with prior ulcer surgery. Cancer 71: 5, 1993.*
8. *Paterson IM, Easton DF, Cobishley CM, Gazet JC: Changing distribution of adenocarcinoma of the stomach. Br J Surg 74: 481, 1987.*
9. *Geçioğlu A: Guncel mide kanseri. Çağdaş Cerrahi Dergisi 11: 3, 1997.*
10. *Lawrence M, Shiu MH. Early gastric cancer. Twenty-eight-year experience. Ann Surg 213: 327,1991.*
11. *Hioki K, Nakame Y, Yamamoto M. Surgical strategy for early gastric cancer. Br J Surg 77: 1330, 1990.*
12. *Pruitt RE, Truss CD: Endoscopy, gastic ulcer, and gastric cancer. Dig Dis Sci 38: 284, 1993.*
13. *Green PHR, O'Toole KM, Weinberg LM, Goldfarb JP. Early gastric cancer. Gastroenterology 81: 247,1981.*
14. *Bringaze WL III, Chappuis CW, Cohn I Jr, Correa P. Early gastric cancer. 21-Year experience. Ann Surg 204:103, 1986.*
15. You W, Blot WJ, Chang Y, Jin M, Kneller R, Zhang L, Han Z, Zeng X, Liu W, Zhao L, Correa P, Fraumeni JF Jr: Precancerous gastric lesions in a popülation at high risk of stomach cancer. Cancer Res 53: 1317, 1993.