

ERKEN MİDE KANSERİ: TANI-TEDAVİ-TAKİP

Recep Çetin¹, Muammer Karaayvaz², Gündüz Tunç³, Meltem Çetin⁴, Hilmi Kocaoğlu⁵, Salim Demirci⁶

¹ Yrd. Doç. Dr. S.D.Ü Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD., İSPARTA.

² Yrd. Doç. Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji BD., ANKARA.

³ Uzm. Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji BD., ANKARA.

⁴ Yrd. Doç. Dr. S.D.Ü Tıp Fakültesi Radyodiagnostik ABD., İSPARTA.

⁵ Doç. Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji BD., ANKARA.

⁶ Prof. Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji BD., ANKARA.

Özet

Gastrik kanserli hastaların 5 yıllık ortalama yaşam oranlarının %15 den az olduğu bilinmektedir. Ancak erken mide kanseri tanısı alan hastalarda prognoz mükemmeldir. Bu durum mide kanserlerinde erken tanının önemini artırmaktadır. Bu çalışmada son 4 yıl içinde erken mide kanseri tanısı almış 17 olgunun prospektif değerlendirmesi yapılacaktır.

Anahtar kelimeler: Erken mide kanseri, tanı, tedavi, takip.

EARLY GASTRIC CANCER: DIAGNOSIS-TREATMENT-FOLLOW UP

Abstract

It is known that five years survival of gastric cancer patients are below 15% though the prognosis of early gastric cancer patients are perfect. This condition is increase the importance of early diagnosis in gastric cancer. In this study, 17 early gastric cancer patients who diagnosed last four years will evaluated prospectively.

Key words: Early gastric cancer, diagnosis, treatment, follow up.

Erken mide kanseri lenf bezlerinin tutulumu olsun veya olmasın histolojik olarak invazyonun mukoza yada submukozaya sınırlı olduğu gastrik karsinomlardır(1,2). Hauser 1883 de ilk kez gastrik karsinomlu piyeslerde muskularis mukozada sınırlı invazyonları tanımladı. Saeki 1938 yılında tilmör invazyonunun histolojik derinliği ile uzun süreli survi arasındaki ilişkiyi belirtmiştir. Yine Saeki 202 mukoza yada submukozaya sınırlı olguda gastrektomi sonrası lenf nodu tutulumuna bakılmaksızın %91 oranında 5 yıl sağkalmı bildirmiştir(1). 1961 yılında Friesen ve arkadaşları Mayo klinikte 25 yıllık periodta 65 yüzeysel yayımlı gastrik karsinom bildirmişlerdir. Bu olguların %7,7 sinde perigastrik lenf nodu tutulumunun olduğunu ve gastrektomi sonrası 10 yıllık survinin %75 olarak bulunduğunu belirtmişlerdir(1). Mide kanserleri genel olarak kötü prognoza sahip olmalarına rağmen erken mide kanserlerinin prognozu çok iyidir. Bu nedenle mide kanserinin en sık görüldüğü ülke olan Japonya'da erken mide kanseri kitle tarama programlarına alınmıştır. Erken mide kanseri tanımı

son yıllarda Amerika ve Avrupa'da kabul görmüştür. Kitle tarama programları nedeniyle erken mide kanseri oranı Japonya'da %63 e kadar ulaşmıştır(1). Mide kanseri sıklığı Japonya'da çok yüksek olduğu için tarama programları ekonomik olmaktadır. Oysa batıda sıklığın az olması nedeniyle tarama programları ekonomik olmamakta ve bu nedenle risk taşıyan kişilere tarama yapılması önerilmektedir. Pernisiyöz anemi, tedaviye rağmen düzelmeyen dispeptik şikayetler, gastrik polip ve aile hikayesi risk faktörleri arasında olup bu risk faktörlerini taşıyan kişilerin endoskopik olarak değerlendirilmeleri önemlidir(3).

Materyal-Metod

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalında son dört yılda gastrik malignensili 201 olgu tedavi edildi. Bu olguların 17'si erken mide kanseri idi. Erken mide kanseri olguları prospektif olarak semptomatoloji, preoperatif tanı, yapılan cerrahi girişim, postoperatif takip, mortalite ve morbidite ile

adjuvan kemoterapi uygulamaları açısından değerlendirildi.

Bulgular

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalında erken mide kanseri tanısı alan 17 olgu tedavi edilmiştir. Bu olguların en genci 22 yaşında, en yaşlısı ise 75 yaşında idi. Ortalama yaş 53 olarak tespit edildi. Olguların 12'si erkek 5'i kadındı (M/F=2/1). Erken mide kanseri olgularının tüm mide kanserli olgulara oranı %8.5 olarak bulunmuştur. Erken mide kanserli olguların tümüne subtotal gastrektomi + R2 lenf diseksiyonu uygulanmıştır. Operatif mortalite yoktu. Tüm olgular en az 6 ay en fazla 48 ay takip edilmiş olup nüks ya da hastalıktan ölüm saptanmamıştır. Ortalama takip süresi 30 aydır. Olguların 15'i semptomatikti (%88). Sıklıkla epigastrik ağrı, iştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik ve midede ekşimeyanma şikayetleri mevcuttu (Tablo 1). Olgularımızın 5'ine çift kontrast mide duodenum incelemesi yapılmıştır. Üç olguda ülser nişi, mukozal düzensizlik ve kabalaşma görülmüştür (Resim 1). İki olgu normal olarak değerlendirilmiştir. Preoperatif evrelendirme amacıyla 11 olguya abdominal ultrasonografi, 9 olguya abdominal BT yapılmıştır. Ultrasonografi ile 1 olguda duvar kalınlaşması ve düzensizlik saptanmıştır (Resim 2). Diğer olgularda primer tümöre ve lenf noduna ait bulgular saptanmamıştır. Abdominal BT ile tüm olgular normal olarak değerlendirilmiştir. Olguların tümünde kesin tanı endoskopi ve bazı olgularda birden fazla yapılan biyopsilerle konmuştur. Hiçbir olguda multisentrisiteye rastlanmamıştır. Olguların 8'i Tip IIC, 9'u ise Tip III olarak bulunmuştur (Şekil 1). Olguların 9'u korpusta (%47), 10'u antrumda (%53) lokalize idi. Olgularımızın 11'inde mukozal invazyon, 6'sında ise submukozal invazyon mevcuttu. Mukozal invazyon olan olgularımızda lenf nodu invazyonu saptanmamıştır. Submukozal invazyonu olan 6 olgunun 1'inde lenf nodu invazyonu bulunmuştur (%5,8). Olgularımızın tümüne subtotal gastrektomi + R2 lenf diseksiyonu uygulanmıştır. Lenf diseksiyonu ile en az 8 en fazla 39 lenf nodu diseke edilmiş olup ortalama diseke edilen lenf nodu sayısı 19'dur. Postoperatif patolojik inceleme sonucu 12 olgu (%63) iyi differansiye adeno Ca, 5 olgu (%26) müsinöz adeno Ca olarak rapor edilmiştir.

Tartışma

Mide kanserlerinin erken dönemde tespit şansını artırmak için dispeptik şikayetleri olan tüm

hastalara çift kontrastlı mide-duodenum grafisi ve eğer mümkünse histolojik tanı avantajı sağlayan endoskopik tetkik ilk seçenek olmalıdır (4,5,6,7). Çetin ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada 27 mide kanserli olgunun 2'si erken mide kanseri olarak değerlendirilmiş ve bu olguların 1'inde transabdominal ultrasonografi ile mide duvar kalınlaşması saptanmıştır (8). Endoskopik boyama yöntemleri, magnifiye görüntü sağlayan endoskopi ve endoskopik ultrasonografi tanısal doğruluğu artırmaktadır (6,9).

Harrison ve arkadaşları mide kanserli hastaların hem serumunda hem de mide sıvısında CEA ve CA19-9 konsantrasyonlarını yüksek bulmuşlardır (10).

Japonya'da erken mide kanseri tedavisinde uygulanan standart cerrahi yöntem Rezeksiyon + R2 lenf diseksiyonudur. R2 lenf diseksiyonunun uygulanma nedeni ise lenf nodu metastazının %10 oranında görülmesi ve bu durumun preoperatif ve peroperatif dönemde tespitinin zor olmasıdır (5,11). Erken mide kanserlerinde lenf nodu tutulumu %7-8 oranındadır ve lenf nodu tutulumu invazyon derinliği ve tümör çapıyla doğru orantılıdır (12). Erken mide kanserlerinde %9 oranında multipl senkron tümör geliştiği bilinmektedir (1).

Erken mide kanserlerinde rezeksiyon sınırının distalde ve proksimalde 5 cm uzaktan olmasının yeterli olacağı kabul edilmektedir. Farley ve arkadaşları ise proksimal sınırın 7 cm olması gerektiğini belirtmektedirler (1). Cerrahi sınırlarda mikroskopik tümör pozitifliği prognozu olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle peroperatif rezeksiyon sınırlarının tümör invazyonu açısından değerlendirilmesi amacıyla ultrasonografi kullanılması ve frozen section yapılması önerilmektedir. Demirci ve ark. mide kanserlerinin cerrahi sınırlarını belirlemede peroperatif ultrasonografi kullanarak yaptıkları bir çalışmada cerrahi sınırlarda mikroskopik tümör pozitifliğinin önemli ölçüde azaldığını göstermişlerdir (13). Erken mide kanseri nedeniyle yapılan subtotal gastrektomilerde mortalite %0.4 olmasına rağmen bu oran total gastrektomilerde %1.8- 8 arasında değişmektedir.

Risk taşıyan ve operasyonu kabul etmeyen olgularda endoskopik cerrahi girişimler uygulanabilir. Ancak girişim öncesinde tümör derinliğinin belirlenmesi amacıyla endoskopik ultrasonografi yapılması, tümör çapının 2 cm'den az olması ve lenf nodu metastazının bulunmaması gerekmektedir (15).

Endoskopik laser tedavisi sadece ilerlemiş kanserlerin palyatif tedavisinde değil aynı zamanda erken mide kanserinin kütatif tedavisi için de kullanılmaktadır. Endoskopik laser tedavisinin mukozada sınırlı, polipoid ve deprese tip(Tip IIa, IIc) tümörlerde ve tümör çapı 20 mm'den küçük lezyonlarda uygulanması ve endoskopik laser tedavisi öncesinde endoskopik mukozal rezeksiyon yapılması da tavsiye edilmektedir(16,17).

Endo ve Habu 332 olguluk serilerinde lenf nodu metastazı olmayan olgularda 5-10 yıllık yaşam süresini %90 ve %84 olarak bulmuşlardır. Lenf nodu metastazı olanlarda ise bu oran %79 ve %65 olarak belirtilmiştir(12). Ichiyoshi ve arkadaşları submukozal invazyon bulunan erken mide kanseri olgularında tümör rekürrens riskinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir(18).

Oberlin ve Millar'ın yapmış oldukları 332 olguluk çok merkezli bir çalışmada 5 yıllık kümülatif yaşamın %92, 7 yıllık kümülatif yaşamın %88 olduğunu belirtmişlerdir. Yedi yıllık yaşama süresi olan olguların %81'inde lenf nodunun negatif olduğu bildirilmiştir. Tümör 212 olguda 1/3 distal, 120 olguda ise tümör proksimal lokalizasyonludur. Yazarlar lenf nodu negatif, 1/3 distalde lokalize ve tümör çapı 15mm'nin altında olan olgularda prognoz daha iyi olduğunu belirtmektedirler(19).

Moreaux ve Bougaran erken mide kanserinde en önemli prognostik faktörün invazyon derinliği olduğunu belirtmektedirler. Tümörün diferansiyasyonunun ise yaşam süresi üzerine önemli bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir(20). Batı ülkelerinde ve Japonya'da erken mide kanserli olguların yaşları 55'in üzerinde veya 60-69 yaşları arasındadır. 40 yaşın altında görülme oranı %2.4'dür. Genç hastalarda prognozun kötü olması nedeniyle kötü diferansiye, submukozal yerleşimli ve lenf nodu pozitif olgularda postoperatif adjuvan kemoterapi yapılması önerilmektedir(21).

Mide kanseri ülkemiz için önemli bir sağlık problemi oluşturmaktadır. T.C.Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı verilerine göre 1990 yılında erkeklerdeki kanserlerin % 7.5'ini, kadınlardaki kanserlerin de % 6.7'sini mide kanserleri oluşturmaktadır(22). Ülkemizde mide kanseri İç anadolu, Akdeniz, Karadeniz, Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde görülme sıklığı % 22'nin üzerine çıkmakta ve tüm kanserler arasında sırada yer almaktadır(23). Rauf Sezer ve arkadaşlarının 4080 olguluk gastrokopik tetkik çalışmalarında 216 olgu mide kanseri tanısı

almıştır. Bu olguların sadece % 2.7'si erken mide kanseri olarak değerlendirilmiştir(24). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinde 10 yıllık sürede mide kanseri tanısı alan 386 olguluk serilerinde erken mide kanseri oranı % 2.5 olarak bildirilmiştir(25). Bizim çalışmamızdaki erken mide kanseri oranı % 8.5 ile Avrupa ve Amerika oranlarıyla benzerlik göstermektedir.

Erken mide kanserlerinde 1. yıl 3 ayda bir ve daha sonra yılda bir kez fizik muayene, tam kan sayımı ve kan biyokimyası yapılmalıdır. İlk 5 yılda yılda bir kez endoskopik muayene ve rastgele biyopsilerle tümör rekürrensi değerlendirilmelidir. Eğer intraabdominal ya da hepatik metastaz şüphesi ortaya çıkarsa abdominal BT incelemesi yapılmalı ve nongastrik kanser olasılığı gözden uzak tutulmamalıdır. Green ve arkadaşlarının çalışmasında ilerlemiş mide kanserli olgularda nongastrik malignite oranı %8 olarak bulunurken erken mide kanserli olgularda bu oran %32 olarak saptanmıştır(26). Bizim çalışmamızda takip süresi içerisinde nongastrik maligniteye rastlanmamıştır.

Sonuç

Mide kanserlerinde şifa şansının maksimum olduğu erken mide kanserleri ülkemizde de mevcut olan bir antitedir. Mide kanserlerinin yüksek mortalitesinden ve morbiditesinden korunabilmek için semptomatik veya nonsemptomatik risk gruplarında çift kontrastlı mide-duodenum grafisi ve mümkünse histolojik tanı avantajı sağlayan endoskopik muayene yapılmalıdır.

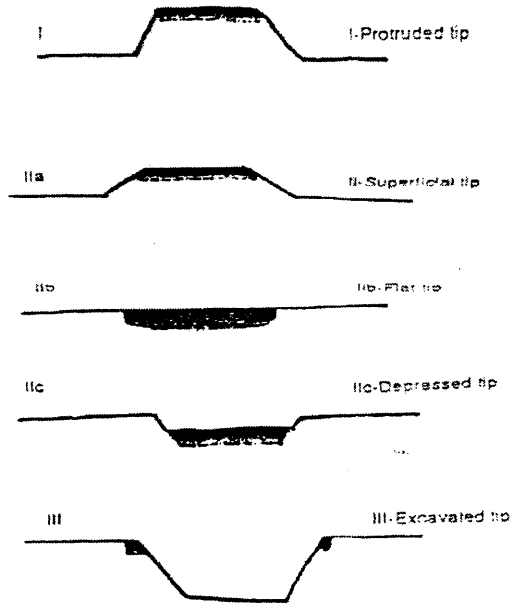
Endoskopistlerin ve cerrahların erken mide kanserine olan ilgileri arttıkça erken mide kanseri oranı artacak ve sonuçta mide kanserlerinin mortalite ve morbiditelerinde önemli azalmalar sağlanabilecektir.

Tablo-1:Erken mide kanseri olgularımızda semptomatoloji.

	Olgu sayısı	Oran(%)
Epigastrik ağrı	10	58
İştahsızlık	7	41
Kilo kaybı	7	41
Yorgunluk-halsizlik	5	29
Ekşime-yanma	2	12



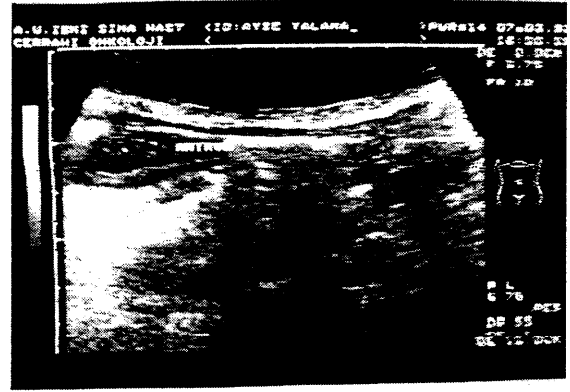
Resim-1: Çift kontrastlı mide duodenum grafisinde antrumda lokalize ülser. Mide pililerinin künt bir şekilde sonlanması malignite ile uyumludur.



Şekil-1: Japon Gastroenterolojik endoskopi topluluğunun sunduğu erken mide kanserinin makroskopik klasifikasyon kurallarına göre yapılan sınıflandırma.

Kaynaklar

- 1-Farley D, Donohue J: Early gastric cancer. *Surg. Clin. North Am.* 1992; 72:401-421.
- 2-Tadashige M: Early cancer of the stomach. *Worl. J. Surg.* 1979; 3:685-692.
- 3-Chang Y.C, Nagasue N, Kohno H et all: Clinicopathologic features and long term results of a-fetoprotein producing gastric cancer: *Am. J. Gastroenterol* 1990; 85:1480-1485.



Resim-2: Transabdominal ultrasonografide antrumda duvar kalınlaşması ve mide duvar tabakalarında düzensizlik mevcuttur.

4-Balantyne KC, Morris DL, Jones JA et all: Accuracy of identification of early gastric cancer. *Br.J.Surg* 1987; 74:618-619.

5-Hioki K, Nakane Y, Yamamoto M et all: Surgical strategy for gastric carcinoma. *Br.J.Surg* 1990; 77:1330-1334.

6-Sano T, Okuvoma Y, Kobari O et all: EGC. Endoscopic diagnosis of depth of invasion. *Digestive Diseases and Sciences* 1990; 35:1340-1344.

7-Miller T.A: Radiology and endoscopy complementary in early gastric cancer. *Gastroenterology* 1989; 97:1353-1354.

8-Çetin M, Çetin R ve ark: Mide kanserli hastalarda preoperatif mide ultrasonografisinin yeri. *T.Klin.Gastroenterohepatoloji* 1994; 5(2):94-99.

9- Tio T.L, Coene PP, Schouwink MH et all: Preoperative TNM classification of gastric carcinoma by endosonography in comparison with the pathological TNM system. *Hepathogastroenterology* 1989; 36:51-56.

10- Harrison J.D, Stonley J, Morris DL et all: CEA and CA19-9 in gastric juice and serum. *Eur.J.Surg.Oncol.* 1989; 15:253-257.

11- Okamura T, Tsujitani S, Kōrenaga D et all: Lymphadenectomy for cure in patients with early gastric cancer and lymph node metastasis. *Am.J.Surg* 1988; 155:476-480.

12- Endo M, Habu H: Clinical studies of early gastric cancer. *Hepathogastroenterology* 1990; 37:408-410.

- 13- Demirci S, Çetin R et all: Value of High Resolution intraoperative ultrasonography in the determination of limits of horizontal tumor spread during surgery for gastric malignancy. *Journal of Surgical Oncology* 1995; 59:56-62.
- 14- Haruma K, Sumri K, Inoue K et all: Endoscopic therapy in patients with inoperable early gastric cancer. *Am.J.Gastroenterol* 1990; 85:522-526.
- 15- Hiki Y, Shimao J, Yamao Y et all: The concepts, procedures and problems related in endoscopic laser therapy of early gastric cancer. *Surg.Endosc* 1989; 3:1-6.
- 16- Tada M, Murakami A, Korita M et all: Endoscopic resection of early gastric cancer. *Endoscopy* 1993; 25:445-450.
- 17- Yasuda K, Misuma Y, Nakojima M, Kawai K: Endoscopic laser treatment for early gastric cancer. *Endoscopy* 1993; 25:451-454.
- 18- Ichiyoski Y, Toda T, Minamisono Y et all: Recurrence in early gastric cancer. *Surgery* 1990; 107:489-495.
- 19- Oberlin J, Millat B.L: Prognostic factors in early gastric cancer. *Br.J.Surg* 1993; Vol 80 Suppl, September p32.
- 20- Moreaux J, Bougaran J: Early gastric cancer. A25 year surgical experience. *Ann.Surg* 1993; 217(4):347-355.
- 21- Shigeru F, Makoto T, Haruo O et all: Comparative clinicopathologic features of early gastric cancer in young and older patients. *Surgery* 1994; 115:516-520.
- 22- Kanser ihbarlarının değerlendirilmesi. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı. Yayın No:538,1991.
- 23- Karaoğuz H: Mide kanseri ve kemoterapisinde yenilikler. *T.Klin Tıp Bilimleri*. 1992; 12(6):460-467.
- 24- Sezer R: Mide kanserinde erken tanı yöntemleri ve sürviye etkisi. *Altıncı Ulusal kanser kongresi Bildirileri*. 1987; Cilt 2:s47-54.
- 25- Yüceyar H, Ersöz G, Çoker Ave ark: Mide kanseri vakalarının klinik özelliklerinin değerlendirilmesi:(10 yıllık retrospektif ve prospektif çalışma). *T Klin Gastroenteroloji* 1995; 6(3):172-176.
- 26- Green PHR, O'Toole KM, Weinberg LM et all: Early gastric cancer. *Gastroenterology* 1981; 81:247-256.

Yazışma Adresi:
Yrd. Doç. Dr. Recep Çetin.
SDÜ Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi ABD
Tel:0(246) 232 66 58

32040 ISPARTA