

Mide adenokarsinomlu hastalarda genel sağkalımı etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi - Tek merkez deneyimi

Evaluation of factors affecting overall survival in patients with gastric adenocarcinoma – Single-center experience

Anıl Can Coşkun¹, Zeynep Gök Sargın², Güray Ceylan¹

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak/Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Zonguldak/Türkiye

ÖZET

Giriş: Mide kanseri, dünya çapında en sık teşhis edilen beşinci malignite olup, tanı anında sıklıkla ileri evrede olması nedeniyle mortalitesi yüksektir. Bu çalışmada merkezimizde takip ve tedavi edilen mide kanseri hastalarında genel sağkalım (GS) sonuçlarını ve sağ kalım ile ilişkili prognostik faktörleri araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Ocak 2013 - Eylül 2020 yılları arasında takip edilen mide adenokarseni olan 200 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilip kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların erkek/kadın oranı 2.3:1 ve ortalama yaş 63,83± 11,88 yıl olarak tespit edildi. Hastaların %7'sinin evre 1, %12,5'inin evre 2, %23'ünün evre 3 ve %55,5'inin evre 4 olduğu izlendi. Yaş (≤60 ve >60), cinsiyet, tümör histolojik alt tipi, tümör boyutu (≤5 ve >5 cm), tümör yerleşimi (antrum, korpus, kardial), TNM evresi (1, 2, 3 veya 4), lenfovasküler invazyon (var veya yok), perinöral invazyon (var veya yok), operasyon yüküsü (opere, inoperabl), cerrahi sınır durumu (pozitif veya negatif), progresyon varlığı (var veya yok) ve metastaz varlığı (var veya yok) GS'yi etkileyebilecek prognostik faktörler olarak araştırıldı. Faktörlerin tek değişkenli analizine göre; erken TNM evresi, metastaz yokluğu, adjuvan KRT ve FUFU rejimi almak, artmış GS ile ilişkiliydi (p=0.001). Sadece erken T evresi [OR: 1.38 (%95 CI, 1.046-1.822)], (p=0.023) ve adjuvan KT almak [OR: 4.5 (%95 CI, 1.554-13.046)], (p=0.006) prognostik faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizinde artan GS ile ilişkiliydi.

Sonuç: Mide adenokarsinomlu hastalarda TNM evresi, adjuvan KRT, kemoterapi rejimi ve küratif cerrahi rezeksiyon GS'yi önemli ölçüde etkiledi.

Anahtar kelimeler: Mide adenokarseni, Kemoradyoterapi, Genel sağkalım, TNM evrelemesi

ABSTRACT

Background: Gastric cancer is the fifth most frequently diagnosed malignancy worldwide and has a high mortality rate because it is often at an advanced stage at the time of diagnosis. We aimed to investigate the overall survival (OS) outcomes and prognostic factors associated with survival in gastric cancer patients followed-up in our center.

Methods: The data of 200 patients with gastric adenocarcinoma followed between January 2013 and September 2020 were evaluated retrospectively.

Results: The male/female ratio of the cases was 2.3:1, and the median age was 63,83± 11,88 years. It was observed that 7% of the patients were stage 1, 12.5% were stage 2, 23% were stage 3, and 55.5% were stage 4. Age (≤60 and >60), gender, tumor histological subtype, tumor size (≤5 and >5 cm), tumor location (antrum, corpus, cardia), TNM stage (1, 2, 3, or 4), lymphovascular invasion (present or absent), perineural invasion (present or absent), history of surgery (operated, inoperable), surgical margin status (positive or negative), presence of progression (present or absent) and presence of metastases (present or absent) were investigated as prognostic factors that may affect the OS. According to the univariate analysis of factors, early TNM stage, absence of metastases, adjuvant CRT, and FUFU regimen were associated with improved OS (p=0.001). Only, early T stage [OR: 1.38 (95% CI, 1.046-1,822)], (p=0.023) and adjuvant CT [OR: 4.5 (95% CI, 1.554-13.046)], (p=0.006) were related with increased OS in the multivariate logistic regression analysis of prognostic factors.

Conclusions: TNM stage, adjuvant CRT, chemotherapy regimen, and curative surgical resection significantly affected OS in patients with gastric adenocarcinoma.

Keywords: Gastric adenocancer, Chemoradiotherapy, Overall survival, TNM Staging

Giriş

Mide kanseri dünya çapında önemli bir kanser olup, 2020'de bir milyondan fazla yeni vakadan ve tahmini 769.000 ölümden (küresel olarak her 13 ölümden biri) sorumlu olup, insidans açısından beşinci ve mortalite açısından dördüncü sırada yer almaktadır (1). Beş yıllık sağ kalım Japonya ve Güney Kore'de %54-58 ve diğer ülkelerde yaklaşık %40'tır (2). Mide adenokarsinomunun küratif tedavisi, primer tümörün tamamen çıkarılmasına bağlıdır. Rezeke edilen numunede lenf nodu metastazı olan hastalarda, nüks ve ölüm oranları en az %70-80'dir. Relaps veya postoperatif uzak metastaz oranlarının yüksek olması nedeniyle, rezeke

edilmiş mide kanserli hastalarda adjuvan tedavi önemlidir. Total gastrektomi ya da küratif D2 rezeksiyonundan sonra postoperatif kemoradyoterapi (KRT) alan hastalarda, genel sağkalım (GS) ve hastalısız sağkalımın önemli ölçüde uzadığı gösterilmiştir (3). Bu nedenle, mide adenokarsininin multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Toksikite oranlarını azaltmak ve etkinliği artırmak amaçlı optimal kemoterapi (KT) rejimi ve radyoterapi (RT) modellerini bulmak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır (4,5). Mevcut klinik uygulamada adjuvan kemoterapi, radikal rezeksiyondan sonra lokal ileri mide adenokarseni hastalarında rutin olarak

Sorumlu yazar: Zeynep Gök Sargın, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
E-mail: drszeynepgok@yahoo.com

Eskisehir Med. J. 2022; 3(3): 297-302

Gönderim tarihi: 10.01.2022 Kabul tarihi: 18.07.2022

Yazarlar: Anıl Can Coşkun (ORCID: 0000-0001-8109-4894), Zeynep Gök Sargın (ORCID: 0000-0001-9193-4105), Güray Ceylan (ORCID: 0000-0002-8853-4175)

kullanılmaktadır. RT'nin rolü tartışmalıdır (6). Prognostik faktörler, yüksek nüks riski taşıyan alt grupların daha iyi seçilmesine yardımcı olabilir. Nüks veya sağkalımı öngören spesifik faktörleri değerlendiren büyük prospektif çalışmalar yoktur, sadece retrospektif seriler vardır. Hastaları postop adjuvan tedaviye göndermek için T evresi, lenf nodu evresi, tümör lokalizasyonu, pozitif cerrahi sınır ve diğer histolojik faktörler gibi prognostik faktörler dikkate alınmalıdır (7–9).

Bu çalışmanın amacı, merkezimizdeki mide adenokanserli hastaların adjuvan-palyatif tedavi sonuçlarını ve sağkalımı etkileyen prognostik faktörleri retrospektif olarak değerlendirmektir.

YÖNTEMLER

Bu çalışmada Ocak 2013-Eylül 2020 tarihleri arasında kliniğimize mide adenokanser tanısı ile başvuran 200 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta dosyalarından hastaların demografik bilgileri, kemoterapi rejimi, radyoterapi bilgileri, tanı anındaki ilk şikayetleri, tümörün lokalizasyonu, tümörün boyutu, tümörün histolojik alt tipi, vasküler, lenfatik ve perinöral invazyon varlığı, cerrahi rezeksiyon öyküsü, rezeksiyon tipi ve cerrahi sınır durumu, metastazların varlığı ve yeri ve GS süreleri kaydedildi. Hastaların evrelemesi, American Joint Committee on Cancer, 2010 TNM evreleme sistemine göre yapıldı. GS, tanıdan son takibe veya ölüm tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı.

Veri analizi için SPSS 21.0 (IBM, Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik olmayan Mann Whitney U testi kullanıldı. Çalışmaya katılan bireylerin GS analizleri Kaplan-Meier yöntemi ile incelenmiş ve sağkalım çizelgeleri oluşturulmuştur. Gruplar arasında sağkalım süreleri açısından fark olup olmadığını belirlemek için Log-Rank testi kullanıldı. Ayrıca hayatta kalma süresi ile çoklu değişkenler arasında bir ilişki olup olmadığı Cox Regresyon ile incelenmiştir. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p \leq 0,05$ alındı.

Çalışma için Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Protokol No:2021/12, Onay tarihi:23/06/2021). Çalışma protokolü, 1964 Helsinki Deklarasyonu'nun etik kurallarına uygundur.

BULGULAR

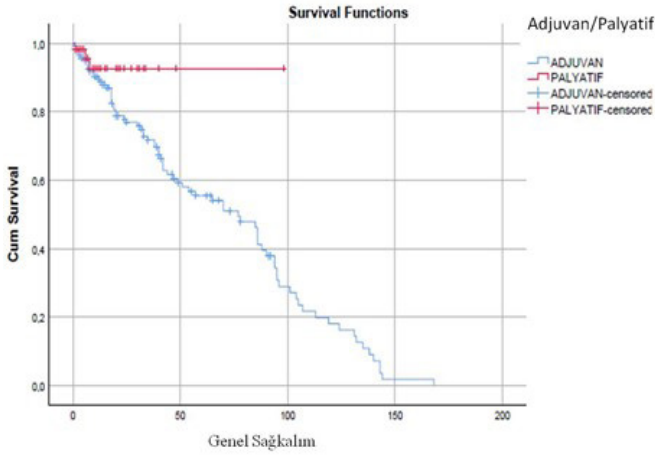
Çalışmaya dahil edilen 200 hastanın çoğunluğu erkek cinsiyetti (140=%70). Genel yaş ortalaması $63,83 \pm 11,88$ (30-89 yaş aralığı) idi. Hastaların başvuru anındaki yakınmaları değerlendirildiğinde %23'ü dispepsi, %21.5'u karın ağrısı, %19'u kilo kaybı, %13'ü halsizlik, %10'u bulantı-kusma, %6.5'u gastrointestinal kanama şikayetleri

ile başvurdu. %23 hastanın aktif şikayeti yoktu.

Hastaların evreleri değerlendirildiğinde 14 (%7) hastanın evre 1, 25 (%12.5) hastanın evre 2, 46 (%23) hastanın evre 3, 111 (%55.5) hastanın evre 4 olduğu görüldü. Evre 1 hastaların ortalama GS'ı 58.16 ay; evre 2 olanların 55.57 ay; evre 3 olanların 42 ay; evre 4 olanların ise 25.76 ay olarak tespit edildi.

Çalışmamıza dahil edilen mide adenokanseri olgularının histolojik alt tipleri incelendiğinde 77 (%38.5) hastada tubüler, 17 (%8.5) hastada müsinöz, 28 (%14) hastada taşlı yüzük hücreli, 11 (%5.5) hastada zayıf koheziv ve 25 (12.5) hastada mikst alt tip saptanmıştır. 42 (%21) hastada adenokanser alt tiplendirme tespiti yapılamamıştır. Adenokanser alt tipleri değerlendirildiğinde, tubüler 42.39 ay, müsinöz 30.12 ay, taşlı yüzük hücreli 35.36 ay, zayıf koheziv 26.55 ay ve mikst alt tip olan hastaların ortalama 53.04 ay GS'a sahip oldukları saptanmıştır. Tümörlerin %37'si (74) antrum, %26.5'ü (53) korpus ve %24 'ü (48) kardiya yerleşimli oldukları izlendi. Tümörün midedeki lokalizasyonuna göre, kardiya 34.31 ay, korpus 30.13 ay, antrum ve pilor yerleşimlilerin ortalama GS'ı 34.68 ay olarak değerlendirilmiştir. 132 (%66) hastanın tümör çapı 5 cm altında ve 68 (%34) hastada 5 cm üzerinde olduğu izlenmiştir. Tümör boyutu <5 cm olan olguların ortalama GS'ı 36.97 ay, ≥ 5 cm olan olguların ise GS'ı 34.01 ay olarak tespit edilmiştir. Histopatolojik invazyon durumları değerlendirildiğinde %50 (100)'sinde vasküler invazyon, %50.5 (101)'sinde lenfatik invazyon, %50 (100)'sinde perinöral invazyon tespit edilmiştir. Vasküler invazyonu olan hastaların ortalama GS'ı 39.30 ay, lenfatik invazyonu olan hastaların 39.86 ay, perinöral invazyonu olan hastaların ise 39.39 ay izlenmiştir. Hastaların %27.5'inde (55) uzak organ metastazı (33 karaciğer, 7 akciğer, 7 kemik, 5 over, 2 sürrenal, 1 cilt metastazı) varken, 145 (%72.5) hastada uzak organ metastazı saptanmadı. 56 (%28) hastada peritonitis karsinomatoza saptandı. Uzak organ metastazı olan hastaların ortalama GS'ı: 13.95 ay, uzak organ metastazı olmayan hastaların ise 44.32 ay olarak tespit edildi. 178 (%89) hastada lenf nodu metastazı tespit edilirken 22 (%11) hastada lenf nodu metastazı saptanmadı.

Hastaların 143'ünün (%71.5) küratif cerrahi rezeksiyon geçirdiği [%45.5'i radikal total gastrektomi + %26'sı subtotal gastrektomi] izlendi. Küratif cerrahi rezeksiyon geçiren hastaların GS'ı: 44.82 ay, inoperabl hastaların ortalama GS'ı: 13.75 ay olarak tespit edilmiştir. Cerrahi rezeksiyon geçirmiş hastaların 25'inde (%17.5) cerrahi sınır pozitif tespit edildi. Cerrahi sınır pozitif hastaların ortalama GS'ı 35.27 ay iken negatif hastalarda 45.48 ay olarak tespit edilmiştir. 140 (%70) hastaya adjuvan, 55 (%27.5) hastaya ise palyatif KT uygulandığı tespit edilmiştir. Adjuvan KT



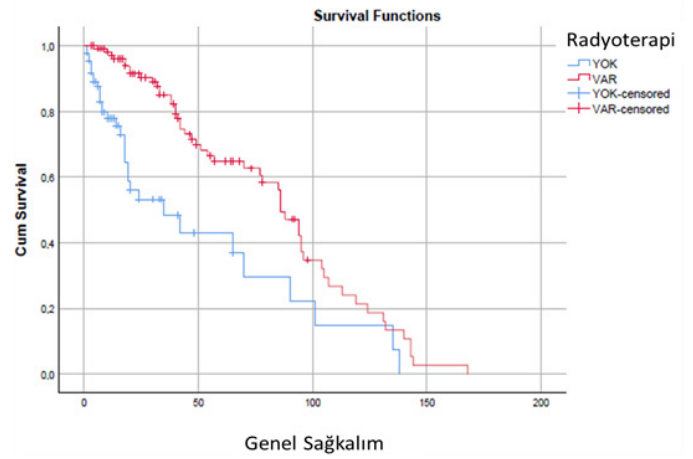
Resim 1. Adjuvan Kemoterapinin Mide kanseri hastalarında Genel Sağkalım Üzerine Etkisi

alan hastaların ortalama GS'ı 45.59 ay, palyatif KT alan hastaların ortalama GS'ı ise 14.16 ay olarak tespit edilmiştir (Figür1). Çalışmamızda 5 (%2.5) hastanın KT almadığı, 58 (%29) hastanın FUFA, 58 (%29) hastanın M-DCF, 29 (%14.5) hastanın M-FOLFOX KT rejimi aldığı tespit edildi. KT rejimlerine göre ortalama GS verileri değerlendirildiğinde FUFA alanların 70.47 ay, M-DCF alanların 24.02 ay ve M-FOLFOX alanların 21.07 ay olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda 111 (%55.5) hastanın RT aldığı 89 (%44.5) hastanın RT almadığı görüldü. RT alan hastaların ortalama GS'ı 50.25 ay, RT almayan hastaların ortalama GS'ı ise 18.15 ay olduğu izlendi. Hastaların %44'ünde (88) progresyon geliştiği izlendi. Progresyon gelişen hastaların ortalama GS'ı 25.75 ay, progresyon gelişmeyen hastaların ortalama GS'ı ise 43.99 ay olarak tespit edilmiştir.

Ortalama GS'a etki eden faktörlerin tek değişkenli analizine göre, yaş (≤ 60 ve > 60), cinsiyet, tümör histolojik alt tipi, tümör boyutu (≤ 5 ve > 5 cm), tümör yerleşimi (antrum, korpus, kardias), evresi (1, 2, 3 veya 4), lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, cerrahi rezeksiyon yükü (opere, inoperabl), cerrahi sınır durumu (pozitif veya negatif), progresyon varlığı (var, yok), metastaz gelişimi (var, yok) GS'ı etkileyebilecek prognostik faktörler olarak araştırıldı. TNM evresi, metastaz varlığı, adjuvan KRT almak ve FUFA rejimi almak istatistiksel olarak anlamlı olarak GS ile ilişkili bulundu ($p=0.001$) (Tablo 1). Prognostik faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizinde; erken T evresi [OR: 1.38 (%95 CI, 1.046-1.822)], ($p=0.023$) ve adjuvan KT almak [OR: 4.5 (%95 CI, 1.554-13.046)], ($p=0.006$) artmış GS ile ilişkiliydi (Tablo 2).

TARTIŞMA

Mide kanseri kötü bir prognoza sahiptir. Genellikle ileri bir aşamada teşhis edilir ve potansiyel olarak küratif tedaviler çoğu zaman uygulanamaz. Küratif cerrahi rezeksiyon mümkün olsa bile, hastaların sadece küçük bir kısmı 5 yıldan fazla hayatta kalır ve mikroskobik olarak radikal (R0) cerrahi



Resim 2. Adjuvan Radyoterapinin Mide kanseri hastalarında Genel Sağkalım Üzerine Etkisi

rezeksiyondan sonra bile, çoğu hastada hastalık tekrarlar. Dolayısıyla mide kanseri için radikal (R0) rezeksiyondan sonra adjuvan KRT'nin faydası kanıtlanmıştır (10).

Yaşa göre standardize edilmiş mide kanseri oranlarına bakıldığında erkeklerde kadınların yaklaşık 2 katı (%12,8 ve %5,7) olduğu ve kadınlarda yaşam süresinin daha uzun olduğu saptanmıştır (1). Mide kanseri teşhisi konan çoğu kişi 60'lı yaşların sonu ile 80'li yaşlar arasındadır (11). Çalışmalarda hasta yaşının mide kanserine sahip hastalarda prognostik bir faktör olduğu tespit edilmiştir (12,13). Çalışmamızda hastaların ortalama yaşı 63.83, erkek/kadın oranı 2/1; olup, literatürle uyumludur. Ancak çalışmamızda yaşın ve cinsiyetin GS üzerinde etkisi gösterilememiştir.

Tümör evresi ve metastaz varlığı çalışmamızda mide kanserli hastalarda GS'ı etkileyen diğer önemli faktörler olarak gösterildi. Birçok çalışmada mide kanseri tümör boyutu için farklı cut-off değerleri kullanılmaktadır. Zhao ve arkadaşları çalışmalarında, hastaları tümör boyutuna göre beş subgruba ayırdıklarında, tümör boyutunun mide kanseri progresyonu ile korele olduğunu göstermişlerdir (12). Saito ve arkadaşlarının çalışmasında tümör boyutu 8 cm üstü olan hasta grubunda çok değişkenli analiz sonucunda tümör boyutunun; invazyon derinliği, lenf nodu metastazı ve lenfatik invazyon ile birlikte bağımsız prognostik faktörler olduğunu göstermişlerdir (14). Çalışmamızda tümör boyutu < 5 cm ile ≥ 5 cm olan hastalar ayrıldığında, tümör boyutu ile GS arasında istatistiksel olarak fark gösterilememiştir. Bunun nedeni hastaların çoğunluğunun tümör boyutunun 5 cm altında olması ile açıklanabilir. Çalışmamızda Tuncer ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak en sık metastaz yerinin karaciğer olduğu tespit edilmiştir (15). Ayrıca çalışmamızda metastaz varlığı ile ortalama GS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Tablo 1. Ortalama Genel Sağkalıma Etki Eden Faktörlerin Tek Değişkenli Analiz Sonuçları

Parametreler	Ortalama Genel Sağkalım (Ay)	p-değeri
Cinsiyet	Erkek	35.28
	Kadın	37.57
		p=0.716
Yaş	<60	29.27
	≥60	39.04
		p=0.240
Tümör lokalizasyonu	Kardiya	34.31
	Korpus	30.13
	Antrum-pilor	34.68
		p=0.674
Adenokanser alt tip	Tubüler	42.39
	Musinöz	30.12
	Taşlı yüzük	35.36
	Zayıf koheziv	26.55
	Mikst	53.04
		p=0.118
Tümör evresi	1	55.57
	2	58.16
	3	42.00
	4	25.76
		p=0.001
Tümör boyutu	<5 cm	36.97
	≥5 cm	34.01
		p=0.937
Vasküler invazyon	Var	39.30
	Yok	43.23
		p=0.398
Lenfatik invazyon	Var	39.86
	Yok	41.41
		p=0.585
Perinöral invazyon	Var	39.39
	Yok	44.21
		p=0.477
Metastaz	Var	13.95
	Yok	44.32
		p=0.001
Kemoterapi öyküsü	Adjuvan	45.59
	Palyatif	14.16
		P=0.001
Kemoterapi rejimi	M-DCF	24.02
	FUFA	70.47
	M-FOLFOX	21.07
		P=0.001
Radyoterapi öyküsü	Var	50.25
	Yok	18.15
		P=0.001
Küratif cerrahi rezeksiyon	Opere olan	44.82
	İnoperabl	13.75
		P=0.001
Cerrahi sınır durumu	Pozitif	35.27
	Negatif	45.48
		P=0.158
Progresyon	Var	25.75
	Yok	43.99
		P=0.242

Tablo 2. Ortalama Genel Sağkalıma Etki Eden Faktörlerin Çok Değişkenli Analiz Sonuçları

Parametreler	Odds Ratio	%95 CI	p-değeri
Tümör Evresi	1.380	1.046-1.822	0.023
(Evre 1-2 ile Evre 3-4)			
Adjuvan Kemoterapi	4.502	1.554-13.046	0.006
(Alan-Almayan)			
Adjuvan Radyoterapi	0.646	0.397-1.051	0,079
(Alan-Almayan)			
Tümör Boyutu	1.004	0.931-1.082	0.922
(<5 cm ile ≥5 cm)			
Adenokanser histolojik alt tip	0.996	0.871-1.140	0.959

Çalışmamızdaki hastaların mide kanseri lokalizasyonu ve histolojik alt gruplar ile ortalama GS arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ancak, en düşük GS'in müsinöz, zayıf koheziv ve taşlı yüzük hücreli alt tiplerinde olduğu izlenmiştir. Literatürde proksimal bölge tümörlerinin, taşlı yüzük hücreli ve diffüz histolojik tiplerin daha agresif seyrettiği bildirilmiştir (16–18). Literatürde histolojik alt tip ve prognoz ilişkisi için çoğunlukla Lauren sınıflaması kullanılmıştır ancak, çalışmamızda patolojik sınıflama için WHO klasifikasyonu kullanılmış olup, literatür ile uyumlu olarak mide adenokanseri olan hastalarımızda en fazla tubüler alt tip izlenmiştir (19).

Mide kanserinin tek küratif tedavisi cerrahi olmasına rağmen çalışmamızda hastaların %45.5'ine radikal total gastrektomi, %26'sına subtotal gastrektomi uygulandığı, diğerlerinin ise inoperabl olarak kabul edildiği kayıtlarından anlaşılmıştır. İnoperabl hastalar ile küratif cerrahi rezeksiyon geçiren hastalar arasında ortalama GS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu izlenmiştir. Cניתagoya ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 286 mide kanserli hastanın %22 si inoperabl kabul edilmiş olup, bu hastalardan beş yıllık sağkalım ulaşan olmamıştır. Tüm küratif rezeksiyonlarda 5 yıllık sağkalım oranı subtotal gastrektomiler için %51 (24/47) ve total gastrektomiler için %29 (11/38) olarak raporlanmıştır (20).

Vasküler invazyon, lenfatik invazyon, perinöral invazyon birçok çalışmada GS'ı etkileyen faktörler olarak bildirilmiştir (8,21). Tümör pozitif rezeksiyon sınırı, hastaların %2-22'sinde görülüp, sıklıkla kötü prognostik faktör olarak kanıtlanmıştır. (8) Örneğin, bir çalışmada rezidü tümör olmayan, mikroskobik rezidüel ve gross rezidüel tümörü olan hastalar için medyan sağkalım sırasıyla 19.3, 16.7 ve 9.2 ay olarak gösterilmiştir (22). Ancak çalışmamızda vasküler invazyon, lenfatik invazyon, perinöral invazyon ve tümör pozitif rezeksiyon sınırı olan hastaların GS'ı, bu risk faktörlerine sahip olmayan hastalara göre daha

düşük olmakla birlikte, istatistiki olarak anlamlı farklılık yakalanamamıştır.

Çalışmamızda adjuvan KT alanların, palyatif KT alanlara göre ve RT alanların almayanlara göre ortalama GS'nin istatistiksel olarak daha uzun olduğu literatürle uyumlu olarak gösterilmiştir (5,6,23). Optimal adjuvan KT rejimlerinin hangisi olduğu konusunda bir fikir birliği yoktur. Örneğin, ESMO klinik kılavuzları, rezeksiyon geçirmiş \geq Evre IB mide kanserli hastalar için 5-FU bazlı kemoterapi ve Asyalı hastalar için D2 rezeksiyonunu takiben S-1 önerirken (24). NCCN ise primer D2 lenf nodu diseksiyonunu takiben kapesitabin ile oksaliplatin kombinasyonunu tavsiye eder (25). FOLFOX rejimi, etkinliği ve düşük toksisite düzeyi ile ileri mide kanseri için kemoterapi rejimi olarak önerilmekte olup, etkinlik ve güvenlik yönünden DCF tedavisinden anlamlı farklı olmadığı gösterilmiştir (26). Çalışmamızda; M-DCF ile M-FOLFOX rejimi alan hastaların ortalama GS'ı benzer olduğu, FUSA alanlarda ise daha yüksek GS izlenmiştir. Bunun nedeni FUSA rejiminin, RT ile kombine verilmiş olması ile ilişkilendirilebilir. Ayrıca FUSA tedavisinin daha iyi sağkalım sonuçları vermesi daha erken evre hastalarda kullanılmış olmasıyla ilişkilendirilebilir. Adjuvan KT, Asya'lı hastalar için standart tedavi olarak belirlenmiştir. Adjuvan kemoterapinin etkinliğini kanıtlayan Asya'daki bu dönüm noktası olan çalışmalarda, hastalara D2 lenfadenektomi uygulandığı izlenmiştir. Buna karşılık, Asya'lı olmayan hastalarda yapılan adjuvan KT çalışmaları sağkalım üzerinde adjuvan KT'nin anlamlı etkisini gösterememiştir. Bunun nedeni olarak Batılı ülkelerde hastalara her zaman D2 lenfadenektomi içermeyen daha değişken cerrahiler uygulanmış olması olabilir (27). Çalışmamızda cerrahi uygulanan hastaların çoğuna D2 lenfadenektomi uygulandığı izlenmiştir.

Literatürde ileri evre mide adenokanserinde GS'nin 1 yıldan az olduğu belirtilmektedir (28). Ancak, çalışmamızda dördüncü evredeki hastaların GS süresi bu sürenin iki katıdır. Çalışmamızın retrospektif olmasından dolayı yaşam süresi çok kısa olan hastaların gözden kaçması nedeniyle çalışmaya alınmamış olmasından dolayı ortalama GS daha uzun bulunmuş olabilir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif olması ve tek merkez deneyiminin sunulmasıdır. Bu kısıtlılıklar sonuçlarımızın genellenebilir olmasını engellemektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda elde edilen veriler mide kanseri hastalarında; kitle rezeksiyonunun, erken TNM evresinin ve adjuvan KRT uygulanmasının GS süresini bağımsız olarak uzattığını göstermektedir. Erken tümör evresi ve adjuvan KT almak bağımsız pozitif prognostik faktörler olarak

belirlenmiştir. Yeni sitotoksik ve biyolojik ajanların kullanımı CRT sonuçlarını iyileştirebilir; bu nedenle, bu terapötik modaliteler üzerine randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması

Çıkar uyuşmazlığı yoktur.

Fonlama Kaynakları

Kurumsal ve mali destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209–49.
2. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet (London, England).* 2018 Mar;391(10125):1023–75.
3. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, et al. Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. *J Clin Oncol.* 2012 Jul;30(19):2327–33.
4. Aoyama T, Yoshikawa T. Adjuvant therapy for locally advanced gastric cancer. *Surg Today.* 2017 Nov;47(11):1295–302.
5. Aznab M, Beiki O, pia KE, Setayeshi K, Hesami MA, Vrae H. Evaluation the Survival of Patients with Gastric Cancer Treated with Adjuvant or Palliative Chemotherapy. *J Gastrointest Cancer.* 2017 Mar;48(1):31–7.
6. Chang JS, Koom WS, Lee Y, Yoon HI, Lee HS. Postoperative adjuvant chemoradiotherapy in D2-dissected gastric cancer: is radiotherapy necessary after D2-dissection? *World J Gastroenterol.* 2014 Sep;20(36):12900–7.
7. Mansouri H, Zemni I, Achouri L, et al. Chemoradiotherapy or chemotherapy as adjuvant treatment for resected gastric cancer: should we use selection criteria? *Reports Pract Oncol Radiother J Gt Cancer Cent Pozn Polish Soc Radiat Oncol.* 2021;26(2):266–80.
8. Canyılmaz E, Soydemir G, Serdar L, et al. Evaluation of prognostic factors and survival results in gastric carcinoma: single center experience from Northeast Turkey. *Int J Clin Exp Med.* 2014 Sep;7(9):2656.
9. Hwang JE, Kim H, Shim HJ, et al. Lymph-node ratio is an important clinical determinant for selecting the appropriate adjuvant chemotherapy regimen for curative D2-resected gastric cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2019 Aug;145(8):2157–66.
10. Tung I, Sahu A. The treatment of resectable gastric cancer: a literature review of an evolving landscape. *J Gastrointest Oncol.* 2022 Apr;13(2):871–84.
11. Yusefi AR, Lankarani KB, Bastani P, Radinmanesh M, Kavosi Z. Risk Factors for Gastric Cancer: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018 Mar;19(3):591.

12. Zhao LY, Zhang WH, Chen XZ, et al. Prognostic Significance of Tumor Size in 2405 Patients With Gastric Cancer: A Retrospective Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(50).
13. Lu J, Chen Y, Liu Y, Ding J, Piao Z, Liu W. Clinical significance of prognostic score based on age, tumor size, and grade in gastric cancer after gastrectomy. *Cancer Manag Res*. 2018;10:4279–86.
14. Saito H, Osaki T, Murakami D, et al. Macroscopic tumor size as a simple prognostic indicator in patients with gastric cancer. *Am J Surg*. 2006 Sep;192(3):296–300.
15. Tuncer İ, Uygan İ, Kösem M, Özen S, Uğraş S, Türkdoğan K. Van ve Çevresinde Görülen Üst Gastrointestinal Sistem Kansellerinin Demografik ve Histopatolojik Özellikleri*. *Van Tıp Derg*. 2001;8(1):10–3.
16. Moore JL, Davies AR, Santaolalla A, et al. Clinical Relevance of the Tumor Location-Modified Laurén Classification System for Gastric Cancer in a Western Population. *Ann Surg Oncol*. 2022;29(6).
17. Choi JK, Park YS, Jung DH, et al. Clinical Relevance of the Tumor Location-Modified Lauren Classification System of Gastric Cancer. *J Gastric Cancer*. 2015 Sep;15(3):183–90.
18. Piessen G, Messager M, Leteurtre E, Jean-Pierre T, Mariette C. Signet ring cell histology is an independent predictor of poor prognosis in gastric adenocarcinoma regardless of tumoral clinical presentation. *Ann Surg*. 2009 Dec;250(6):878–87.
19. Berlth F, Bollschweiler E, Drebbler U, Hoelscher AH, Moenig S. Pathohistological classification systems in gastric cancer: diagnostic relevance and prognostic value. *World J Gastroenterol*. 2014;20(19):5679–84.
20. Cenitagoya GF, Bergh CK, Klinger-Roitman J. A prospective study of gastric cancer. "Real" 5-year survival rates and mortality rates in a country with high incidence. *Dig Surg*. 1998;15(4):317–22.
21. Deng J, You Q, Gao Y, et al. Prognostic value of perineural invasion in gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Feb;9(2).
22. Henning GT, Schild SE, Stafford SL, et al. Results of irradiation or chemoirradiation following resection of gastric adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000 Feb;46(3):589–98.
23. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, et al. Updated Analysis of SWOG-Directed Intergroup Study 0116: A Phase III Trial of Adjuvant Radiochemotherapy Versus Observation After Curative Gastric Cancer Resection. *J Clin Oncol*. 2012 Jul;30(19):2327.
24. Smyth EC, Verheij M, Allum W, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2016;27(suppl 5):v38–49.
25. Ge L, Hou L, Yang Q, et al. A systematic review and network meta-analysis protocol of adjuvant chemotherapy regimens for resected gastric cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Feb;98(7).
26. Hacibekiroglu I, Kodaz H, Erdogan B, et al. Comparative analysis of the efficacy and safety of modified FOLFOX-6 and DCF regimens as first-line treatment in advanced gastric cancer. *Mol Clin Oncol*. 2015 Sep;3(5):1160–4.
27. Tung I, Sahu A. The treatment of resectable gastric cancer: a literature review of an evolving landscape. *J Gastrointest Oncol*. 2022 Apr;13(2):871-884. doi: 10.21037/jgo-21-721. PMID: 35557598; PMCID: PMC9086032.
28. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer. *Lancet*. 2020 Aug 29;396(10251):635-648. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31288-5.

Cite as: Coşkun AC, Sargın ZG, Ceylan G. Mide adenokarsinomlu hastalarda genel sağkalımı etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi - Tek merkez deneyimi. *Eskisehir Med J*. 2022; 3(3): 297-302