

POTANSİYEL OLARAK KÜRATİF REZEKSİYON GEÇİREN MİDE KANSERİ HASTALARINDA MİKROSKOPİK REZEKSİYON SINIRI TUTULMASININ ERKEN VE GEÇ SONUÇLARI *

Yılmaz ERSAN, Nihat YAVUZ, Ramazan KUŞASLAN, Mustafa ŞENOCAK, Gülen DOĞUSOY, Yusuf ÇİÇEK, Sabri ERGÜNEY

Background and Design.- At a curative resectional procedure in for cases of gastric cancer, a matter of great import is boundaries of the invading process extending to the oral and/or anal directions. Failure to appreciate this fact during gastrectomy leads to transection in an area invaded by the tumor. Resection-line involvement has been shown to have a causing effect on both anastomatic leakage and perioperative mortality. It also predisposes to anastomotic recurrence and long-term survival rate is impaired. Prognostic impact of resection-line involvement was investigated in patients undergoing potentially curative gastrectomy. Information collected from medical and pathological records included the age and gender of patients, location of tumor, histology type histologic grade, macroscopic type, regional lymph node metastasis and residual tumor in resectional lines. A positive margin was defined as disease present at the line of luminal transection in the mucosa, submucosa and/or serosa.

Results.- Resection-line involvements were seen in 30 (16%) of the 185 evaluable patients, Resection-line involvement was associated with age ($p=0.08$), tumor location ($p=0.007$), tumor differentiation ($p=0.01$), macroscopic type of tumor ($p=0.19$), nodal staging ($p=0.002$) number of the metastatic nodes ($p=0.003$) and type of operation ($p=0.08$).

The presence of positive margins was a significant and independent factor of outcome for the entire group ($n=185$) and associated with worse survival ($p=0.016$). The significance of a positive microscopic margin in gastric cancer was dependent on the extent of disease. This factor was not predictive of outcome in patients who had undergone complete gross resection and have pathologically proved advanced disease. However, if both groups of patients are stratified according to stage, differentiation, macroscopic type of the tumor, and lymph node metastases, resection-line involvement determined a shorter survival only in patients with stage-II, well-differentiated, ulceroinfiltrative carcinoma and no stage.

Conclusion.- In gastric cancer patients, undergoing potentially curative resections, a more aggressive assessment of resection lines is mandatory. Our date suggest, in the cases of positive margins that re-excision of resection line/lines should be considered ed only for patients with stage-II, well-differentiated, ulceroinfiltrative carcinoma and No stage disease while patients with advanced disease should be watched closely without the need for a more aggressive surgical approach.

Ersan Y, Yavuz N, Kuşaslan R, Şenocak M, Doğusoy G, Çiçek Y, Ergüney S. Early and late results of microscopic resection-line involvement in gastric cancer patients undergoing potentially curative resections. Cerrahpaşa J Med 2005; 36: 12-19.

Mide kanseri olguları için küratif rezeksiyon işleminde önemli bir sorun oral ve/veya anal istikametlerde uzanan işgal edici prosesin sınırlarıdır.

Gastrektomi sırasında bu gerçeğin değerlendirme yetersizliği tümör ile işgal edilen bölgede rezeksiyon yapılmasına neden olur. Rezeksiyon sınırı tutulumunun hem anastomoz fistülü hem perioperatif mortaliteye neden ol-

duğu gösterilmiştir. Aynı zamanda anastomoz sınırında nükse yol açar ve sürvi oranını azaltır.

Potansiyel küratif gastrektomi yapılan hastalarda rezeksiyon sınırı tutulumunun prognostik önemi araştırıldı. Bilgiler medikal ve patolojik kayıtlardan toplandı, bu bilgiler hastanın yaşı, cinsi, tümörün lokalizasyonu, histolojik tipi, histolojik grade, makroskobik tip, rejyonel lenf nodu metastazlarını ve rezeksiyon sınırın-

* *Anahtar Kelimeler:* Mide kanseri, rezeksiyon sınırı tutulması, küratif rezeksiyon; *Key Words:* Gastric cancer, resection-line involvement, curative resection; *Alındığı Tarih:* 4 Mart 2005; Prof. Dr. Yılmaz Ersan, Doç. Dr. Nihat Yavuz, Uz. Dr. Ramazan Kuşaslan, Prof. Dr. Yusuf Çiçek, Prof. Dr. Sabri Ergüney: İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul; Prof. Dr. Mustafa Şenocak: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Biyoistatistik Bilim Dalı, İstanbul; Prof. Dr. Gülen Doğusoy: İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul; *Yazışma Adresi (Address):* Prof. Dr. Yılmaz Ersan, İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 34098, Cerrahpaşa, İstanbul.

<http://www.cff.istanbul.edu.tr/dergi/online/2005v36/s1/051a2.pdf>

daki rezidüel tümörü içermektedir. Pozitif sınır lümenine ait kesi sınırında mukoza, submukoza ve/veya serozada hastalık mevcudiyeti olarak tanımlandı.

Rezeksiyon sınırı tutulumu değerlendirilebilen 185 hastadan 30'unda (%16) görüldü. Rezeksiyon sınırı tutulumu, yaşla ($p=0,08$), tümör lokalizasyonu ($p=0,007$), tümör diferansiasyonu ($p=0,01$), tümörün makroskopik tipi ($p=0,19$), nodül evreleme ($p=0,002$), metastatik nod sayısı ($p=0,003$) ve ameliyat tipi ile ($p=0,08$) ilişkilidir. Pozitif sınır mevcudiyeti tüm hasta grubunun sonuçları için önemli ve bağımsız bir faktördür ve uzun dönem sağ kalım süresinde düşme ile bağlantılı idi ($p=0,016$). Mide kanserinde pozitif mikroskopik sınırın mevcudiyetin genişliğine bağlıydı. Bu faktör tam makroskopik rezeksiyon geçiren ve patolojik olarak ilerlemiş hastalık olduğu ispat edilmiş hastalarda sonucu önceden tahmin edici değildi. Fakat her iki gruptaki hastalar evre, diferansiasyon, tümörün makroskopik tipi ve lenf nodu metastazları rezeksiyon hattı tutulumuna göre ayrılırsa sadece stage II, iyi diferansiye, ülseroinfiltratif karsinomda ve No evreli hastalarda daha kısa sağ kalım tespit edilmiştir.

YÖNTEM ve GEREÇLER

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda, 1989-1993 yılları arasında 185 mide karsinomu olgusu potansiyel olarak küratif gastrektomi geçirdi. Bu hastalar hakkındaki bilgiler klinik ve patoloji kayıtlarından öğrenilmiştir. Bu kayıtlardan hastaların yaşı, cinsi, yapılan ameliyat, postoperatif komplikasyonlar, tümörlerin makroskopik tipi, histolojik grade, tümör penetrasyon derinliği, metastatik nodüller, rezidüel tümör ile ilgili bilgiler edinildi. Tümörlerin evrelendirilmesi TNM sistemine göre yapılmıştır.⁹ Hastaların patoloji örnekleri, çalışmaya katılan patolog tarafından yeniden incelenmiş, histolojik grade, Lauren sınıflandırması¹⁰ ve WHO sınıflandırmasına¹¹ göre yeniden değerlendirilmiştir. Hastaların uzun dönem sonuçları, takip muayeneleri veya telefonla öğrenilmiştir.

İstatistik Değerlendirme: Bivariate mukasesede, parametre tipine göre Student's-T ve

chi-square testi¹² kullanılmıştır. Sürvi ile ilgili değerlendirmelerde univariate analiz için Kaplan-Meier ve Log-Rank testi, multivariate analiz için Cox regresyon testi kullanılmıştır.^{13,14}

BULGULAR

Rezeksiyon sınırında rezidüel tümör bulunan gruptan, erken postoperatif dönemde (ilk 1 ay içinde) vefat eden 1 hasta ve geç dönem takibinde enfarktüsden vefat ettiği öğrenilen 1 hasta prognoz değerlendirmeleri kapsamında çıkarılmıştır.

Patoloji kayıtlarının incelenmesi sonunda, potansiyel olarak küratif rezeksiyon uygulanan hastaların 30'unda (%16) rezeksiyon sınırında rezidüel tümör tespit edildi. 155'inde (%83,7) rezeksiyon sınırında rezidüel tümör tespit edilmedi. Ameliyat tarihinden itibaren 30 gün içinde vefat edenler, cerrahi (perioperatif) mortalite kapsamına alındı. Bu durumda, cerrahi mortalite, rezeksiyon sınırında tümör tutulması olan grupta 1 (%3,2), rezeksiyon sınırında tümör tutulması olmayan grupta 11 (%7)'dir. Rezidüel tümör grubunda cerrahi mortalite sebebi, fistül/sepsis'dir. Rezidüel tümör bulunmayan grupta cerrahi mortalite sebepleri, 3 hastada fistül/sepsis, 2 hastada KOAH, 2 hastada serebral emboli, 1 hastada subaraknoid kanama, 2 hastada kalp yetmezliği, 1 hastada koroner enfarktüsdür. Tutulmuş sınırların anatomik yerleri Tablo I'de gösterilmiştir. Sadece proksimal sınır tutulması 18 olguda (%60), sadece distal sınır tutulması, 11 olguda (%36,6) ve hem proksimal, hem distal sınır tutulması, 1 olguda (%3,3) görüldü. Proksimal sınır tutulmaları özofagusta, distal sınır tutulmaları duodenumda görüldü. Rezeksiyon sınırında rezidüel tümör bulunan ve bulunmayan hastaların kliniko-patolojik karakteristikleri Tablo II'de gösterilmiştir. Pozitif ve negatif sınırlı hasta grupları arasında, ortalama yaş ve cins oranlarında önemli bir fark yoktur. Evre-I ve T₁ tümörlerinde, rezeksiyon sınırında tümör görülmemesi bizzat bir sürpriz değildir. Mikroskopik rezeksiyon sınırı hastalığı, hastalık evresi, tümör (T) ve nodül evresi (N) ve pozitif nodüllerin sayısı ile değerlendirildiği gibi, daha ilerlemiş karsinomlarla birlikteydi. 1/3 proksimal lokalizasyonla

yonlu tümörlerin, en yüksek oranda (%40) pozitif sınıra sahip oldukları görüldü. İki grubun tümör lokalizasyonuna göre mukayesesinde, 1/3 proksimal bölge (%40 ve %18,8) ve ant- rumda (%36,6 ve %54,5) en büyük oran farkları mevcuttu. Pozitif sınırlı olgular grubu içinde Evre-III, Grade-III' lü tümörler, makroskobik tip olarak ülseroinfiltratif tümörler, tümör penetrasyon derinliğine göre T₃ tümörleri metastatik nodül sayısı ≥ 5 olan tümörlerde, metastatik nodül seviyesi No'ın üstünde olanlarda, Lauren sınıflandırmasına göre diffüz tipli olanlarda rezeksiyon sınırında rezidüel tümör daha fazla görüldü. WHO histotipine göre iki grubun mukayesesinde; münöz karsinomlarda (%26,6'ya %12,9) ve taşlı yüzük hücreli karsinomlarda (%30'a %11) aşikar bir fark görülmektedir. Yapılan ameliyatlara göre iki grubun mukayesesinde proksimal Gastrektomi (%16,6'ya %10,3) ve Total Gastrektomi (%40'a %33,1) rezeksiyon sınırında rezidüel tümör bulunan grupta daha yüksek orandadır.

Tablo I. Mikroskobik olarak pozitif cerrahi sınırların yerleri

| Pozitif sınır(lar) | Pozitif sınırların anatomik yerleri | | |
|----------------------------|-------------------------------------|------|----------|
| | Özofagus | Mide | Duodenum |
| Proksimal (n: 18) | 18 | - | - |
| Distal (n: 11) | - | - | 11 |
| Proksimal ve Distal (n: 1) | Proksimal | ←-1→ | Distal |
| Toplam: 30 | | | |

Rezeksiyon sınırında rezidüel tümör bulunan ve bulunmayan olgularda klinikopatolojik faktörlerin prognoz üzerinde etkileri Tablo III'de gösterilmiştir. Rezidüel tümörlü olgu grubunda erkek hasta sayısı 19 (%63,3) olup, bunların aylık ortalama sağkalım süresi, 27,4 ay, 5 yıllık sağkalım oranı %11,1; kadın hasta sayısı 11 (%36,6), olup, bunların aylık ortalama sağkalım oranı 44,2 ay, 5 yıllık sağkalım oranı %30'dur. Rezidüel tümörlü tüm hastalarda aylık ortalama sağkalım oranı 33,4, 5 yıllık sağkalım oranı ise %16,6'dır.

İstatistiksel Analiz: Rezeksiyon sınırında rezidüel tümör bulunan ve bulunmayan grupların prognoz mukayesesinde, önce tüm parametreler kullanıldı. Sonra sağkalımı etkilediği düşünülen ($p < 0,15$) parametrelerle yeni bir analiz uygulandı. Bu parametreler, rezeksiyon sınırında rezidüel tümör bulunan olgular/rezidüel tümör bulunmayanlar ($p=0,07$) yaş ($p=0,08$) tümör lokalizasyonu ($p=0,007$) grade ($p=0,01$) makroskobik tip ($p=0,12$) metastatik nodüllerin seviyesi ($p=0,002$) metastatik nodüllerin sayısı ($p=0,003$) yapılan ameliyatlara ($p=0,08$) Cox'un multivariate regresyon analizi kullanılarak şu sonuçlar çıkmıştır: Rezeksiyon sınırında rezidüel tümör bulunan olgular/rezidüel tümör bulunmayanlar ($p=0,016$) (OR=1,72), Rezidüel tümörlü olgular, rezidüel tümör bulunmayanlara göre 1,72 defa daha az yaşamışlardır. Yaş: ($p=0,033$) (OR=1,02) Sınır düzeyde bir anlamlılığa sahiptir. Yaş her bir yıl arttıkça, sağkalım süresi 1,02 defa azalmaktadır. Tümör yeri: Korpus tümörlerinin, diğerlerinden daha iyi sağkalım oranına sahip olduğu bulundu. ($p=0,035$ OR=0,61) Grade: Grade-III, Grade-I'e göre sağkalım oranında negatif olarak etkilendi. ($p=0,004$, OR=2,71) Grade-IV'de, Grade-I'e göre sağkalım oranında negatif olarak etkilendi. ($p=0,02$ OR= 12,93) Grade-I ve Grade-II arasında sağkalımı etkileyen bir olumsuzluk görülmedi.

Metastatik nodüllerin seviyesi: N₁ özellikle N₂ seviyesinde metastatik nodül tutulumu olan hastalarda sağkalım oranı No'lu hastalara göre oldukça olumsuz olarak etkilendi ($p=0,002$) Metastatik nodüllerin sayısı: N₁₋₄ gruba, özellikle N₂ grubuna dahil hastalarda sağkalım oranı, No grubundaki hastalara göre çok anlamlı olarak etkilendi ($p=0,000$)(OR=1,16).

Ameliyat Tipi: Total gastrektomi uygulanan hastalarda sağkalım oranı, diğer ameliyat tiplerine göre olumsuz etkilendi ($p=0,072$, OR=1,52). Kaplan-Meier metodu ve Log-Rank testine göre, 1 yıl sonunda sağkalım sonuçlarında bir fark bulunmamış, ancak tüm takip periyodu sonunda, iki grup arasında önemli bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo IV).

Tablo II. Hasta ve tümör faktörleri

| | | Pozitif sınırlar - n (%) | Negatif sınırlar - n (%) | |
|---------------------------|--------------------------------|--|--------------------------|-----------------------|
| Ortalama yaş | | 57,7 yıl | 61,7 yıl | |
| <40 | | 1 (3,3) | 6 (3,9) | |
| 40-49 | | 4 (13,5) | 18 (11,7) | |
| 50-59 | | 10 (33,3) | 34 (22) | |
| 60-69 | | 11 (36,6) | 66 (42,8) | |
| >70 | | 4 (13,3) | 30 (19,5) | |
| Cinsiyet: Erkek/Kadın | | 19 (63,3) / 11 (36,6) | 93 (60,3) / 61 (39,6) | |
| Tümör Lokalizasyonu | 1/3 Proksimal/Korpus | 12 (40) / 7 (23,3) | 29 (18,8) / 34 (22) | |
| | Antrum / Tüm mide | 11 (36,6) / 0 | 84 (54,5) / 7 (4,5) | |
| Evre | I/II | 0/5 (16,6) | 18 (11,7) / 42 (27,3) | |
| | III/IV | 22 (73,3) / 3(10) | 85 (55,1) / 9 (5,8) | |
| Grade | I/II | 3 (10) / 10 (33,3) | 26 (16,8) / 51 (33,1) | |
| | III/IV | 17 (56,6) / 0 | 76 (49,3) / 1 (0,6) | |
| Makroskobik tip | Vejetan / infiltratif | 9 (30) / 7 (23,3) | 61 (39,6) / 32 (20,7) | |
| | | Ülseratif / Ülseroi | 1 (3,3) / 13 (43,3) | 25 (16,2) / 36 (23,4) |
| | Lauren histotipi | İntestinal / Diffüz | 14 (46,6) / 16 (53,3) | 77 (50) / 77 (50) |
| | WHO histotipi | Adeno Ca/ Müsinöz | 11 (36,6) / 8 (26,6) | 85 (55,8) / 20 (12,9) |
| | | Taşlı yüzük h./ İndiff. | 9 (30) / 2 (6,6) | 17 (11) / 27 (17,5) |
| | Adenosquamöz | 0 | 5 (2,6) | |
| Tümör penetrasyonu | T ₁ /T ₂ | 0 / 4 (13,3) | 9 (5,8) / 29 (18,8) | |
| | T ₃ /T ₄ | 20 (66,6) / 6 (20) | 99 (64,2) / 17 (11) | |
| Metastatik nodül seviyesi | No/N ₁ | 4 (13,3) / 14 (46,6) | 44 (28,5) / 70 (45,4) | |
| | N ₂ | 12 (40) | 40 (25,9) | |
| Metastatik nodül sayısı | 0 / 1-4 | 4 (13,3) / 10 (33,3) / 46 (29,8) / 51 (33) / 57 (37) | | |
| | >5 | 16 (53,3) | | |
| Ameliyat | Proksimal Gastre | 5 (16,6) | 16 (10,3) | |
| | Distal Gastrektomi | 13 (43,3) | 87 (56,4) | |
| | Total Gastrektomi | 12 (40) | 51 (33,1) | |

TARTIŞMA

Mide karsinomu olgularında, en mükemmel kür ümidi, makroskobik olarak mümkün olduğu zaman, uygun radikal küratif rezeksiyon uygulamaktır. Ancak mide karsinomu için yapılan küratif mide rezeksiyonlarında, en önemli problemlerden birisi, rezeksiyon sınırında, mikroskobik rezidüel tümör kaldığının ortaya çıkmasıdır. Bu sonuç potansiyel olarak küratif ameliyatı palyatif duruma sokar. Bizim, rezeksiyon sınırında rezidüel tümör bulunan olgu serimizde sadece 1 olguda (%3,3) erken postope-

ratif vefat görülmüştür. Vefat sebebi anastomoz kaçağı/sepsistir. Rezidüel tümör bulunmayan olgu grubunda ise 11 (%7,9) erken postoperatif vefatın 3'ünde (%2) sebep anastomoz kaçağı/sepsis'dir. Rezeksiyon sınırında rezidüel tümör mevcudiyetinin fokal anastomoz kaçağı sepsis oranını %3'den %100 kadar yüksek gösteren seriler vardır.^{6,7} İlâveten, bizim olgularımızda olduğu gibi, uzun dönem sağkalım oranında düşme olduğu bilinmektedir.^{7,15,16} Bir araştırmada, rezeksiyon sınırında rezidüel tümör mevcudiyetinin 5 yıllık sağkalım oranında %20'lik bir düşmeye sebep olduğu bildirilmiş-

tır.⁸ Yapılan başka araştırmalarda, rezeksiyon sınırında rezidüel tümör bulunan olgularda, 5 yıllık sağkalım oranı %15-25, rezidüel tümör bulunmayanlarda %40-50 olduğu tespit edilmiştir.^{15,17-22} Potansiyel olarak, küratif rezeksi-

yon uygulanan mide karsinomu olgularında, mikroskopik rezeksiyon sınırı tutulumu için %6 (16), %7,6 (25), %9 (24), %10 (19), %13 (18), %16 (23), %16,1 (7) ve %20 (15) gibi çeşitli oranlar verilmiştir.

Tablo III. Rezeksiyon sınırında rezidüel tümör bulunan ve bulunmayan olgularda klinikopatolojik faktörlerin prognoz üzerine etkileri

| Prognostik faktör | Rezeksiyon sınırında rezidüel tümör bulunanlar | | Rezeksiyon sınırında rezidüel tümör bulunmayanlar | | p değeri | |
|-----------------------------------|--|-------------|---|--------------|-------------|-------|
| | Ortalama 5 yıllık sağkalım (ay) | Sağkalım | Ortalama 5 yıllık sağkalım (ay) | Sağkalım | | |
| Yaş | <40 | 32 | 0 | 50,6 | 50 | 0.033 |
| | 40-49/50-59 | 40,7 / 38,7 | 50 / 22,2 | 60,1 / 62 | 60 / 66,6 | |
| | 60-69/≥70 | 29,6 / 25 | 10 / 0 | 50,6 / 56,9 | 48,2 / 62,9 | |
| Cinsiyet: Erkek/Kadın | 27,4 / 44,2 | 11,1 / 30 | 54,5 / 61,1 | 51,8 / 66,6 | | |
| Tümör lokalizasyonu | | | | | | |
| 1/3 Proksimal/Korpus | 27,6 / 31,8 | 9 / 16,6 | 50,7 / 61,8 | 40 / 73,3 | 0.035 | |
| Antrum/Tüm mide | 40 / 0 | 27,2 / 0 | 64,5 / 24,6 | 67,6 / 0 | | |
| Evre | I/II | 0 / 43,8 | 0 / 40 | 81,4 / 72,9 | 88,2 / 81,6 | 0.002 |
| | III/IV | 32,4 / 22 | 14,2 / 0 | 47,4 / 27,1 | 41,9 / 3,7 | |
| Grade | I/II | 32,6 / 36,3 | 33,3 / 11,1 | 75,5 / 56,4 | 75 / 66,6 | 0.004 |
| | III/IV | 32,5 / 0 | 18,7 / 0 | 48 / 0 | 43,9 / 0 | |
| Makroskopik tip | | | | | | |
| Vejetan/İnfiltratif | 40,2 / 41,8 | 25 / 28 | 56 / 51,6 | 54,9 / 58,6 | | |
| Ülseratif/Ülseroinfiltr. | 24 / 24,7 | 0 / 8,3 | 60,7 / 48,3 | 58,3 / 59,3 | | |
| Lauren histotipi | | | | | | |
| İntestinal/Diffüz | 35,5 / 29,8 | 23 / 16,6 | 61 / 54,6 | 61,7 / 52,9 | | |
| WHO histotipi | | | | | | |
| Adeno Ca/Müsinöz | 42,8 / 30,8 | 27,2 / 14,2 | 63,9 / 59,4 | 72,1 / 44,4 | | |
| Taşlı yüzük h./İndiff. | 23,7 / 29,5 | 12,5 / 0 | 50,6 / 53,8 | 72,4 / 45,8 | | |
| Tümör Penetrasyonu | T ₁ /T ₂ | 0 / 24,7 | 0 / 0 | 86,5 / 68,1 | 100 / 76 | 0.002 |
| | T ₃ /T ₄ | 34,2 / 36,6 | 21 / 20 | 54,7 / 39,4 | 52,8 / 23 | |
| Metastatik nodül seviyesi | | | | | | |
| No/N ₁ /N ₂ | 72,2/31,1/21,1 | 75/14,2/0 | 75,7/58,1/32,6 | 85/59,3/18,7 | 0.002 | |
| Metastatik nodül sayısı | | | | | | |
| 0/1-4/>5 | 72,2/31,8/23,5 | 75/10/7.1 | 76,9/56,9/45,1 | 85/60/38,6 | 0.000 | |
| Ameliyat | | | | | | |
| Proksimal Gastrektomi | 36 | 20 | 58,3 | 50 | 0.072 | |
| Distal Gastrektomi | 40 | 27,2 | 60,4 | 62,1 | | |
| Total Gastrektomi | 26,2 | 8,3 | 47,5 | 45,6 | | |

Tablo IV. Kaplan-Meier metoduna göre çeşitli takip zamanlarında sağkalım oranları

| Olguların takip zamanı (ay) | Sağkalım oranları | |
|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| | Rezidüel tümörlü olgular (%) | Rezidüel tümörsüz olgular (%) |
| 6 ay | 0,8928 | 0,9635 |
| 12 ay | 0,8214 | 0,8947 |
| 24 ay | 0,6428 | 0,8090 |
| 36 ay | 0,3214 | 0,6914 |
| 65 ay | 0,1785 | 0,4536 |

Rezeksiyon sınırında mikroskopik rezidüel hastalık mevcudiyeti daha sıklıkla lokorejyonel olarak ilerlemiş hastalığın bulgusudur.^{7,8,15} Nakamura, 3163 Erken mide karsinomlu hastadan 29'unda (%1) 3868 ilerlemiş mide karsinomlu hastanın 291'inde (%8) rezidüel tümör bulunduğunu tespit etmiştir.²⁶

Rezeksiyon sınırlarında rezidüel tümör bırakılmaktan kaçınmak için bazı metodlar tarif edilmiştir. Genellikle kesi yeri batında eksplozasyon sonrası palpasyonla tayin edilmektedir. Bazı otörler, tümörün kenarından itibaren 4-5 cm mesafeden kesi yapılmasını, özellikle, antrum tümörlerinde pilorun 1-2 cm altına inilmesinin yeterli olacağını savunmaktadırlar.^{1,2} Rezeksiyon sınırı tümörden ne kadar uzak olursa, rezidüel tümöre rastlanma ihtimalinin o kadar düşük olacağı mantıklıdır. Bu sebeple, bazı otörler pozitif sınırlardan kaçınmak için, tümör kenarı- rezeksiyon sınırı mesafesinin en az 6 cm olması gerektiğini savunmuşlardır.¹⁵ Bir araştırmada, bu mesafede preoperatif histotip değerlendirmesine göre karar verilmesi; intestinal tiplerde 4 cm diffüz tiplerde 8 cm'lik mesafelerin yeterli olacağı ileri sürülmüştür.⁸ Norveç'te yapılan bir araştırmada, proksimal rezeksiyon sınırında rezidüel tümör tespitinin, intestinal tiplerde %9, diffüz tiplerde %21 oranında tespit edilmesi de bu öneriyi desteklemektedir.²⁵ Rezeksiyon mesafesine karar vermekte üçüncü metod, sınırların frozen-section sonucuyla değerlendirilmesidir.^{6,15} Ancak %9-21 oranında verilen yalancı-negatif sonuçlar

yaygın şekilde kullanılmasını engellemiştir.^{5,15} Yalancı-negatif sonuçların sebebi olarak, preoperatif veya peroperatif zamanlarda ana kitleden ayrılan neoplazik hücre/hücre gruplarının submukoz lenfatik kanallarla, rezeksiyon sınırının daha proksimal bölgelerine taşınması ve bir bölgeye yerleşmesi gösterilmiştir.¹⁵

Rezeksiyon sınırında rezidüel tümör bulunması durumunda, hastaya re-rezeksiyon uygulanmasını savunanlar mevcuttur.¹⁶ Ancak, pozitif rezeksiyon sınırının rezeksiyonu ve histolojik olarak normal dokuya ulaşılması için çoğunlukla torakotomiye ihtiyaç olması, ekserisi yaşlı olan hastalar için nispeten morbid bir olaydır. Pozitif sınırlı hastaların, sadece %20'sinde anastomoz nüksünün geliştiğini ve mevcut olduğu zaman, başlıca, Evre-I ve II hastalarının sonuçlarını etkilediğini, daha ileri evredeki hastalarda, prognozunu, lokorejyonel olarak ilerlemiş hastalıkla bağlantılı olduğunu, bunlarda vefat sebebinin anastomoz nüksleri değil, daha çok tümöre bağlı metastazlar olduğunu savunanlar da vardır.^{8,15,24} Rezeksiyon sınırında rezidüel tümör ile karşılaşınca metastatik nodül sayısına göre karar verilmesini savunanlarda vardır. Cascinu, ancak No olgularında, re-rezeksiyonu savunurken²³ Kim ve ark. sadece, metastatik nodül sayısı ≤ 5 olan, reoperasyon için medikal olarak uygun hastalarda re-eksizyonun düşünülebileceğini belirtmişlerdir.

SONUÇ

Mide karsinomu olgularında küratif niyet ile rezeksiyon yapılacaksa proksimal ve distal sınırlarda temiz bir sınır elde etmek için tüm gayret sarf edilmelidir. Preoperatif endoskopik biyopsi sonucunda; a) Lauren histotipine göre diffüz, WHO histotipine göre müsinöz, taşlı yüzük hücreli indifferansiye karsinomlarda, proksimal rezeksiyon sınırı 8-10 cm distal sınır, (antrumda işgal eden tümörlerde) pilorun 3 cm altı olmalıdır. b) Lauren histotipine göre intestinal, WHO histotipine göre basit adenokarsinom olgularında proksimal sınır 6 cm distal sınır, pilorun 2 cm distali olmalıdır. Kalıcı patoloji cevap sonunda rezidüel tümör ile karşılaşılan olgulardan, Evre-II, Grade-I, T₂ ülseroinfiltratif karsinom ve No özelliklerine sahip,

medikal durumu yeni bir ameliyata uygun alanlarda re-rezeksiyon düşünülebilir.

ÖZET

Potansiyel olarak küratif rezeksiyon geçiren mide kanserli hastalarda rezeksiyon sınırlarına çok daha titiz değerlendirilmesi zorunludur. E-dindiğimiz bilgiler göstermiştir ki pozitif rezeksiyon sınırlı olgularda ilerlemiş hastalığı olanlar daha agresif cerrahi girişime ihtiyaç duymaksızın yakından gözlenirken No evreli, ülseroinfiltratif karsinomlu, grade I ve grade II, stage II hastalar için rezeksiyon sınırı/sınırlarının re-eksizyonu düşünülmelidir.

Mide karsinomlu hastaların prognozu hastalık evresi, rezektabilite ve hastanın genel durumu ile bağlantılıdır. Mide karsinomu için günümüzde mevcut tek küratif tedavi cerrahi rezeksiyondur. Potansiyel olarak küratif rezeksiyon uygulamanın esası, primer lezyonun ve başta nodüller olmak üzere tüm metastatik lezyonların çıkarılmasıdır. Erken teşhis ne kadar erken konulabilirse, böyle bir radikal cerrahi işlem uygulayabilme ihtimali o kadar artar. Potansiyel olarak küratif rezeksiyon yapılmasında en önemli problemlerden biri, rezeksiyon sınırında makroskobik veya mikroskobik rezidüel tümör kalmasıdır. Rezeksiyon sınırında rezidüel tümör mevcudiyeti küratif rezeksiyonu palyatif duruma getirir.¹⁻⁵ Rezeksiyon sınırında rezidüel tümör mevcudiyeti, anastomoz kaçağı, sepsis gibi cerrahi komplikasyonların oranında artışa, peroperatif mortalitenin yükselmesine sebep olduğu gibi,^{1,6} anastomoz nüksüne de zemin hazırlar.^{2,3,7} Bunun sonucu olarak, bazı serilerde 5 yıllık uzun dönem sağ kalım oranında %20'yi aşan bir azalma gösterilmiştir.⁸

Bu retrospektif çalışmada, rezeksiyon sınırında tümör tutulmasının postoperatif erken ve geç dönem sonuçları ve somut verilere dayanarak değerlendirmenin sonuçları ve faydaları üzerinde durduk.

KAYNAKLAR

1. Le Rou BT. An analysis of 700 cases of carcinoma of the hypopharynx, esophagus and proximal, stomach, Thorax: 1961; 16; 226-32.
2. Miller C. Carcinoma of the thoracic esophagus and cardia. A review of 405 cases, Br J Surg. 1962; 49: 507-18.
3. Paulino F, Roselli A. Carcinoma of the stomach with special reference to total gastrectomy. Curr Probl Surg 1973; 3: 73-5.
4. Sefton GK, Cooper DJ, Grech P, Gidding AEB. Assessment and resection of carcinoma at the gastroesophageal junction. Surg Gynecol Obstetr. 1977; 144: 563-6.
5. Schrock TR, Way LW. Total Gastrectomy. Am J.Surg 1978; 135: 348-55.
6. Keighley MRB, Moore J, Lee JR, Molins D, Thompson H. Preoperative frozensection and cytology to assess proximal invasion in gastroesophageal carcinoma. Br. J. Surg. 1981; 68: 73-4.
7. Hockey MS, Fielding JWL, Kelly KA. Word Letal British Stomach Cancer Resection Line Disease in Stomach Cancer B.M.J. 1984; 289: 601-3.
8. Gall GP, Hermanek P. New aspects in the surgical treatment of gastric carcinoma-a comparative study of 1636 patients operated on between 1969 and 1982. Eur J. Surg Oncol; 1985; 11; 219-25.
9. Hermanek P, Sabin LH. UICC: TNM classification of malignant tumors 4th ed. Berlin; Springer-Verlog; 1987; 43-6.
10. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and 50-called intestinal type carcinomas. An attempt at histo-clinical classification Acta Pathol. Microbiol Scand 1965; 64; 31-49.
11. Hamilton SR, Aaltonen L. A pathology and genetics of tumours of digestive system. World Health Organization (WHO): Classification of tumors, Lyon. IARC Press; 2000: 38.
12. Mantel H. Chi-square tests with one degree of freedom: Extension of the Mantel-Haenzel procedure JAMA; 1963; 58: 609-16.
13. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observation. J. Am Statist. 1958; 53; 457-81.
14. Cox DR. Regression models and life tables JR Statist. Assoc 1972; 34: 187-200.
15. Papachristou DN, Aqnanti N, D'Aaostiano H, Fortner JG. Histologically positive esophageal margin in the surgical treatment of gastric cancer. Am J Surg 1980; 139: 711-13.
16. Songun I, Bonenkamp JJ, Hermans J, Van Krieken JH, Van de Velde CJ. Prognostic value of resection-line involvement in patients undergoing curative resections for gastric cancer. Eur J Cancer 1996; 32: 433-7.
17. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel H, Steele G Jr, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A

- patient care study by the American College of Surgeons
Ann Surg 1993; 218: 583-92.
18. Hallissey MT, Jewkes AJ, Dunn JA, Ward L, Fielding JWL. Resection-line involvement in gastric cancer: A continuing problem. Br J Surg 1993; 80: 1418-20.
 19. Shio MH, Moore E, Sanders M, Huvos A. Influence of the extent of resection on survival after curative treatment of gastric carcinoma: a retrospective multivariate analysis. Arch Surg 1987; 122: 1347-51.
 20. Tsujitani S, Okuyama T, Orita H, Kakeji Y, Maehara Y, Suqimachi K. Marainc of the esophagus or gastric cancer with esophageal invasion. Hepatogastroenterology 1995; 42: 873-7.
 21. Yokota T, Sawai K, Yamaquchi T, Taniquchi H, Shimada S. Resection margin in patients with gastric cancer associated with esophageal invasion: Clinico-pathological study. J Surg Oncol 1993; 53; 60-3.
 22. Jakl RJ, Miholic J, Koller R, Markis E, Wolner E. Prognostic factors in adenocarcinoma of the cardia. Am J.Surg. 1995; 169: 16-9.
 23. Cascino S, Giordani P, Catalano V, Agostinelli R, Catalans G. Resection-Line Involvement in Gastric Cancer Patients Undergoing. Curative Resections: Implication for Clinical Management. Jpn J Clin Onco. 1999; 29: 1-6.
 24. Kim SH, Karpeb MS, Klimstra DS, Leuna D, Brennan MF. Effect of Microscopic Resection Line Disease on Gastric Cancer Survival J. Gastrointes. Surg. 1999; 3: 24-33.
 25. Haugstvedt TK, Viste A, Eide GE, Söreide O. Narwegian multicenter study of survival and prognostic factors in patients undergoing curative resection for gastric cancers. Br J Surg 1993; 80: 475-8.
 26. Nakamura K, Ueyama T, Yao T, Xuan ZX, Ambe K, Adachi Y, Yakeishi Y. Pathology and Prognosis of Gastric Carcinoma. Cancer: 1992; 70: 1030-37.