

## T<sub>is</sub>/ T<sub>1</sub>/T<sub>2</sub> EVRELERİNDEKİ MİDE KARSİNOMU OLGULARINDA KÜRATİF REZEKSİYON SONUÇLARI \*

Yılmaz ERSAN, Gülen DOĞUSOY, Süphan ERTÜRK, Ömer UYSAL, Yusuf ÇİÇEK

**Background.-** Despite recent improvements in the diagnostic accuracy and techniques for early gastric carcinoma, some patients die of a recurrence, even after resection of an early gastric cancer, (EGC). It has been suggested that patients with T<sub>2</sub>. No carcinoma of the stomach has a comparable survival rate to patients with T<sub>1</sub> carcinoma of the stomach.

**Study design.-** Clinicopathologic features and survival rates of 50 patients with T<sub>is</sub>/T<sub>1</sub>/T<sub>2</sub> adenocarcinoma of stomach treated between 1989 to 1993 were reviewed. Prognostic significance of the clinicopathologic features in gastric carcinoma with invasion confined to the stomach wall was studied using both a univariate and a multivariate analysis.

**Results.-** Excluding deaths from causes other than recurrence, five-year survival rate for patients with T<sub>is</sub>/T<sub>1</sub> carcinoma of stomach was 100 percent. Five-year survival rate for patients with T<sub>2</sub> carcinoma of the stomach was 68.8 percent.

**Conclusions.-** In patients with gastric carcinoma with invasion confined to the stomach wall, most important prognostic factor was lymph node invasion.

Ersan Y, Doğusoy G, Ertürk S, Uysal Ö, Çiçek Y. Results of curative resection for cases of gastric carcinoma in T<sub>is</sub>/T<sub>1</sub>/T<sub>2</sub> stages. Cerrahpaşa J Med 2002; 33: 209-213.

**E**rken mide karsinomalarının ilk patolojik tanımlaması karsinom örneklerinin seri kesitlerinde muskularis mukozaya sınırlı invazyonu tarif eden, Hauser tarafından 1883’de yapılmıştır.<sup>1</sup> Erken mide karsinomu, 1962’de Japanese Society of Gastroenterological Endoscopy tarafından, lenf nodülü tutulumu olup olmadığına bakmaksızın mukoza ve submukozaya sınırlı mide adenokarsinomu (T1) olarak tarif edilmiştir. Aynı yıl erken mide karsinomu ile ilgili ilk büyük çalışmanın yayınlanmasından beri<sup>2</sup> batı yarıkürede, bu konuda az sayıda yayın yapılmıştır ve bu yayınlardaki hasta sayısı da azdır. Oysa Japonya’nın, en yüksek mide kanseri oranına sahip olması<sup>3</sup>, flexible endoskopi tekniğindeki gelişmeler, ve bu memlekette kitle tarama programlarının uygulanması sebeplerinden dolayı, erken mide karsinomu ile ilgili klinik çalışma fazladır. Bu makalelerde erken mide karsinomlu hasta sayısı da fazladır.

Diğer taraftan, karsinom, muskularis propria veya subserozayı işgal ettiği zaman (T<sub>2</sub>) da-

ha kötü bir prognoz vurgulanmaktadır.

Bu çalışmada biz retrospektif olarak, erken mide karsinomunu da içine alan, ancak serozal invazyon yapmamış mide karsinomu olgularındaki erken ve geç sonuçları analiz ettik.

### YÖNTEM VE GEREÇLER

1989-1993 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalında, primer mide adenokarsinomlu 278 hastaya mide rezeksiyonu uygulandı. Bunlardan 50’sinin (%18) T<sub>is</sub>, T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> evrelerinde olduğu tespit edildi. Bu 50 hastadan, 5’i (%10) T<sub>is</sub> (İntramukozal invazyon) 4’ü (%8) T<sub>1</sub> (İntramukozal ve submukozal invazyon) tümörü idi. 41’inde (%82) T<sub>2</sub> (Muskularis propria veya subserozal invazyon) tümörü mevcuttu. Hastalar hakkındaki bilgiler klinik ve patoloji kayıtlarından öğrenildi. Tüm patoloji örnekleri çalışmaya katılan patoloğ tarafından yeniden incelendi. Patoloji örnekleri, histolojik grade, Lauren sınıflandırılması<sup>4</sup> ve WHO sınıflandırılmasına göre<sup>5</sup> yeniden değerlendirildi. Bu analizde erken mide kanseri, TNM sınıflandırmasının T<sub>1</sub> evresine eşdeğer kabul edildi.<sup>6</sup>

Hastaların uzun evredeki durumu, takip muayeneleri veya telefonla tespit edildi. İki hastaya uzun evreli takip de ulaşılmadı.

\* *Anahtar Kelimeler:* Gastric Carcinoma, T<sub>is</sub>/T<sub>1</sub>/T<sub>2</sub> stages; *Key words:* Mide Karsinomu, T<sub>is</sub>/T<sub>1</sub>/T<sub>2</sub> evreleri; *Alındığı Tarih:* 27 Temmuz 2001; Prof. Dr. Yılmaz Ersan, Doç. Dr. Süphan Ertürk, Prof. Dr. Yusuf Çiçek: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Prof. Dr. Gülen Doğusoy: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Asistan Dr. Ömer Uysal: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı, İstanbul; *Yazışma Adresi (Address):* Prof. Dr. Yılmaz Ersan, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul.

*İstatistik:* Hastaların tüm değişkenleri önce bivariate çözümlenme ile irdelendi. Burada  $p < 0,1$  olanlar, Cox regresyon analiz modeline alındı.<sup>7</sup> Yaşam süreleri ay olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Bu çalışma serisinde 24 erkek (%48) ve 26 kadın (%52) hasta mevcut olup, yaş ortalaması 63,1'dir. En genç hasta 40, en yaşlı hasta 88 yaşındadır. Hastaların hepsi de ilk başvuru sırasında semptomatiktir. Semptomlar ve fizik bulgular: Epigastrik ağrı (42 hastada) dispepsi (32 hastada) bulantı/kusma (17 hastada) kilo kaybı (17 hastada), iştahsızlık (13 hastada) hematemez/melena (19 hastada) disfaji (9 hastada) bulantı (7 hastada) halsizlik (4 hastada) tir.

*Teşhis:* 34 hastada, baryumlu üst gastrointestinal radyografi ve gastroskopik biyopsi ile teşhis konuldu. Kalan 16 hastadan 10'unda endoskopik biyopsi, 6'sında, sadece baryumlu grafiler ile teşhis konulmuştur.

*Cerrahi Tedavi:* Cerrahi tedavi, geniş lokal eksizyondan total gastrektomiye kadar değişmiştir. Yapılan ameliyatlar ve 5 yıl yaşayanların sayısı (Tablo-I)'de gösterilmiştir.

**Tablo I.** T<sub>is</sub>/T<sub>1</sub>/T<sub>2</sub> tümörlü 50 hastanın cerrahi tedavisi.

| Cerrahi Tedavi               | Hasta Sayısı | 5 yıl yaşayanların sayısı |
|------------------------------|--------------|---------------------------|
| Genişletilmiş Lokal Eksizyon | 3            | 3                         |
| Proksimal Gastrektomi        | 6            | 3                         |
| Distal Gastrektomi           | 28           | 17                        |
| Total Gastrektomi            | 13           | 8                         |

*Patoloji:* T<sub>is</sub> olgularından 1'i kardial 3'ü antrum yerleşimliydi. Bir hasta daha önce mide rezeksiyonu geçirmişti. Karsinom kalan mideye ortaya çıkmıştı. T<sub>1</sub> olgularından 1'i antrum, 3'ü korpusda idi. T<sub>2</sub> olgularından 27'si antrum 6'sı korpus 8'i kardiada yerleşmişti. Her üç olgu grubu birlikte düşünülürse T<sub>is</sub>/T<sub>1</sub>/T<sub>2</sub> olgularının çoğunluğu, 31'i (%62) antrum lokalizasyonluydu. Tümör penetrasyon derinliği 5 hastada (%10) mukoza, 4 hastada (%8) submu-

koza, 24 hastada (%48) muskularis propria, 17 hastada (%34) subserozaya sınırlıydı. Japanese Research Society for Gastric Cancer'in tanımlamasına uygun olarak<sup>8</sup> T<sub>is</sub> olgularımızın 2'si Tip III (depressed), 2'si Tip II (protruded), 1'i Tip-I (flat) idi. T<sub>1</sub> olgularımızın 3'ü Tip III, 1'i Tip I idi. T<sub>is</sub> olgu grubundan 2'sinde, T<sub>1</sub> olgu grubundan 1'inde, 1'er N<sub>1</sub> lenf nodülünde metastatik tutulum vardı. EGC olan bu 3 olgudan 1'i Tip-I 1'i Tip-II, 1'i Tip-III olup, WHO sınıflandırılmasına göre 1'i müsinöz, 1'i taşlı yüzük hücreli, 1'i adenokarsinomdu. T<sub>2</sub> tümörlü olguların 22'sinde N<sub>1</sub>, 7'sinde N<sub>2</sub> lenf nodülü metastazı vardı. Kalan 12 hastada lenf nodülü metastazı tespit edilmedi. T<sub>is</sub>/T<sub>1</sub>/T<sub>2</sub> tümörlü hastalarda 18'inde (36,7) lenf nodülü metastazı yoktu.

WHO sınıflandırılmasına<sup>5</sup> göre yapılan mikroskopik tip incelemesinde, T<sub>is</sub> olgularının 3'ü adenokarsinom, 1'i taşlı yüzük hücreli karsinom, 1'müsinöz adenokarsinom, T<sub>1</sub> olgularının 3'ü adenokarsinom, 1'i indifferansiye karsinom olarak bulundu. Böylece, T<sub>is</sub> ve T<sub>1</sub> olgularının toplamı olan EGC lerin, 6'sı (%66,6) adenokarsinom, 2'si (%22,2) indifferansiye karsinom, 1'i (%11) taşlı yüzük hücreli karsinom, 1'i (%11) müsinöz adenokarsinomdu. T<sub>2</sub> olgularının ise, 27'si (%65,8) adenokarsinom, 7'si (%17) indifferansiye karsinom, 6'sı (%14,6) müsinöz adenokarsinom, 1'i (%2,4) taşlı yüzük hücreli karsinomdu. Serozal invazyon yapmamış mide karsinomları olarak da tanımlanabilen T<sub>is</sub>/T<sub>1</sub>/T<sub>2</sub> olgularının 33'ü (%66) adenokarsinom, 8'i (%16) indifferansiye karsinom, 7'si (%14) müsinöz adenokarsinom, 2'si (%4) taşlı yüzük hücreli karsinomdu.

Lauren sınıflandırılmasına göre<sup>4</sup> yapılan mikroskopik incelenmesinde T<sub>is</sub>'lerin 3'ü intestinal, 2'si diffüz, T<sub>1</sub>'lerin 4'ü de intestinal tipti. T<sub>2</sub> olgularının 26'sı (%63,4) intestinal, 15'i (%36,5) diffüz tip olarak bulundu. Tüm olguların 33'ü (%66) intestinal, 17'si (%34) diffüz tipti.

Vasküler, lenfatik ve perinöral invazyon T<sub>is</sub>/T<sub>1</sub> tümörlerinin 3'ünde (%33,3) de, T<sub>2</sub> tümörlü olguların 37'sinde (%87,8) de mevcuttu. T<sub>1</sub>/T<sub>2</sub>'li hasta grubundan 32'si (%65,4) intesti-

nal tip, 18'si (%34,6) diffüz tipti. Klinik ve patolojik faktörler Tablo-II'de gösterilmiştir.

**Tablo II.** T<sub>is</sub>/ T<sub>1</sub>/T<sub>2</sub> tümörlü olgularda klinik ve patolojik özellikler (UGİK: Üst Gastrointestinal Kanama).

| Faktörler   | T <sub>is</sub> /T <sub>1</sub> /T <sub>2</sub><br>tümörlü<br>hasta<br>sayısı | %<br>değeri |
|---|---|-------------|
| <b>Klinik Özellikler</b>                          |   |             |
| Yaş (yıl, ortalama)                               | 63,1  |             |
| Cinsiyet  |   |             |
| <i>Erkek</i>                                      | 24  | 48          |
| <i>Kadın</i>                                      | 26  | 52          |
| Ameliyat öncesi kilo kaybı                        |   |             |
| <i>Evet</i>                                       | 18  | 36          |
| <i>Hayır</i>                                      | 32  | 64          |
| Ameliyat öncesi dispepsi                          |   |             |
| <i>Evet</i>                                       | 34  | 68          |
| <i>Hayır</i>                                      | 16  | 32          |
| Ameliyat öncesi UGİK                              |   |             |
| <i>Evet</i>                                       | 9   | 18          |
| <i>Hayır</i>                                      | 41  | 82          |
| <b>Patolojik Özellikler</b>                       |   |             |
| Tümör lokalizasyonu                               |   |             |
| <i>Kardia</i>                                     | 10  | 20          |
| <i>Korpus</i>                                     | 10  | 20          |
| <i>Antrum</i>                                     | 30  | 60          |
| Histolojik Stage I/II/III                         | 19/19/12  | 38/38/24    |
| Histolojik Grade I/II/III                         | 10/19/21  | 20/38/42    |
| Lauren sınıflaması                                |   |             |
| <i>Intestinal</i>                                 | 32  | 64          |
| <i>Diffüz</i>                                     | 18  | 36          |
| WHO sınıflaması                                   |   |             |
| <i>Adenokarsinom</i>                              | 33  | 66          |
| <i>İndifferansiye karsinom</i>                    | 8   | 16          |
| <i>Müsinöz adenokarsinom</i>                      | 7   | 14          |
| Taşlı yüzük hücreli karsinom                      | 2   | 4           |
| Nodül tutulması No/N <sub>1</sub> /N <sub>2</sub> | 18/25/7   | 36/50/14    |

Ameliyattan sonra 1 ay içinde vefat olarak tanımlanan cerrahi mortalite 2 hastada (%4) görüldü. Her iki olguda da vefat sebebi Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığıydı (KOAH). İki hastaya uzun süreli takipte ulaşılamadı ve hastaların uzun süreli sonuçları hakkında bilgi edilemedi. Ayrıca hastaların uzun süreli takibinde, 1'i 6 ay sonra kalp yetmezliği, 1'i 5 ay sonra koroner enfarktüsünden vefat eden hastalar ile rezeksiyon sınırında rezidüel tümör tespit

edilen 5 hasta uzun süreli sürvi hesapları dışında bırakıldı.

Mukozal ve submukozal karsinomali hastaların hepsi 5 yıldan fazla yaşadılar. Yani, T<sub>is</sub>/T<sub>1</sub> tümörlü hastalar grubunda 5 yıllık sürvi %100'dür. T<sub>2</sub> N<sub>0</sub> olgularında 5 yıllık sürvi oranı %80, T<sub>2</sub> N<sub>1</sub> olgularında %76,4 T<sub>2</sub> N<sub>2</sub> olgularında %50, tüm T<sub>2</sub> olgularında %68,8 olarak bulundu. Tüm serozal invazyon yapmamış olgularda (T<sub>is</sub>/T<sub>1</sub>T<sub>2</sub>) 5 yıllık sürvi %84,5 idi (Tablo-III).

**Tablo III.** T<sub>is</sub>, T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> hastalarında tümör penetrasyon derinliği, metazatik nodül seviyesi ve 5 yıllık sürvi arasındaki ilişkiler.

| Tümör Penetrasyon              | Toplam Hasta Sayısı | 5 yıl yaşayanların sayısı | %    |
|--------------------------------|---------------------|---------------------------|------|
| T <sub>is</sub> N <sub>0</sub> | 3                   | 3                         | 100  |
| T <sub>is</sub> N <sub>1</sub> | 2                   | 2                         | 100  |
| T <sub>1</sub> N <sub>0</sub>  | 3                   | 3                         | 100  |
| T <sub>1</sub> N <sub>1</sub>  | 1                   | 1                         | 100  |
| T <sub>2</sub> N <sub>0</sub>  | 10                  | 8                         | 80   |
| T <sub>2</sub> N <sub>1</sub>  | 17                  | 13                        | 76,4 |
| T <sub>2</sub> N <sub>2</sub>  | 4                   | 2                         | 50   |

Nüks sebebiyle vefat eden, 5 yıl yaşayamayan hastaların %61,5'inde, intestinal, %38,5'inde diffüz tip tümör olduğu, nüksün daha sıklıkla hematojen yolla meydana geldiği anlaşılmıştır. Nüks sebebiyle 5 yıl yaşayamayan hastaların %91,6'da lenf nodülü metastazı olduğu tespit edilmiştir.

İstatistik araştırma sonuçları: Multivariate incelemede, Cox regresyon analizine ilk olarak, Stage, mikroinvazyon, nodül sayısı ve yaş alındı. Modelin X<sup>2</sup>= 22,78, p= 0,0009 olarak anlamlı bulunmasıyla birlikte, hiçbir değişkenin β katsayısı anlamlı bulunmadı. Aynı modelde metastatik nodül sayısı sayısal olarak ele alındığında X<sup>2</sup>=13,96, p=0,016 bulundu. Diğer hiçbir değişken anlamlı bulunmazken, metazatik nodül sayısı anlamlı bir seviyeye geldi.

## TARTIŞMA

Erken mide karsinomlarının ana sorunlarından birisi, muhakkak kürabl bir hastalık olma-

dıdır. Erken mide karsinomlarında da nüks olabilir ve nükslerin çoğu submukozal karsinomlu ve lenf nodül metastazı olan olgularda husule gelir.<sup>9-12</sup> Ancak bazı otörler nodül tutulmasının prognozu etkilemediğini, nodül-pozitif ve nodül-negatif hasta grupları arasında bir sürvi farkı bulunmadığını ileri sürmüşlerdir. Onların fikrine göre, gerekirse R<sub>1</sub> veya R<sub>2</sub> rezeksiyonu uygulanması, nodül-pozitif grupta da favori sonuçların alınması için yeterlidir.<sup>11,13,14</sup>

Önemli tartışma konularından birisi de ufak mukozal karsinomlu hastalarda genişletilmiş lenf nodülü disseksiyonuna ihtiyaç olup olmadığıdır. Böyle karsinomların genişletilmiş lokal rezeksiyon veya endoskopik yolla çıkarılmasını savunanlar olduğu gibi,<sup>15,16-18</sup> genişletilmiş lenf nodülü disseksiyonunu savunanlar da<sup>11,13,14</sup> mevcuttur. Birinci cerrahi girişimi savunanlar bu olgularda lenf nodülü tutulmasının son derece nadir olduğunu, genişletilmiş lokal rezeksiyon veya endoskopik cerrahi girişimin morbiditesinin düşük olduğunu ileri sürmektedirler. Genişletilmiş lenf nodülü disseksiyonunu savunanlar ise, ameliyat sırasında gözden kaçabilecek mikrometastazların başlıca nüks sebebi olduğunu ileri sürmüşlerdir.<sup>19</sup> Bizim kanaatimizce; a) Bazı ilerlemiş mide karsinomları radyolojik ve endoskopik görüntü olarak erken mide karsinomlarını taklit edebilirler. b) Nodül metastazlarının ameliyat sırasında tayini güçtür. c) Cerrahi rezeksiyon sonuçlarının yorumlanmasında, standart lenfadenektomi ile doğru evreleme yapılması önemlidir. Çünkü az sayıda da olsa nüks olgularında sebep, muhtemelen yetersiz sayıda nodül çıkarılmasıdır. Bizim erken mide karsinomlu olgularımızın 3'ünde N<sub>1</sub> lerde lenf nodülü metastazı vardı. Bu olgularımızda 5 yıllık sürvi %100'dür.

T<sub>2</sub> olgularında lenf nodülü metastazı oranı %60 olarak gösterilmiştir.<sup>11,20</sup> Bizim serimizde T<sub>2</sub> olgularında lenf nodülü metastazı oranı %70'dir.

T<sub>2</sub>N<sub>0</sub> olgularında yüksek kürabiliteyi destekleyen çeşitli klinik araştırmalar mevcuttur. Bazı araştırmalarda, 5 yıllık %98,2, 10 yıllık %90,2 gibi yüksek sürvi oranları verilmiştir.<sup>11,21</sup>

Bizim T<sub>2</sub>N<sub>0</sub> olgularımızda 5 yıllık sürvi %80 olarak tespit edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada, serozal invazyon yapmamış mide karsinomu olgularında, karsinomun histolojik tipinin sürvi üzerinde etkisi araştırılmış, intestinal tiplerde, nüksün daha sık olduğu ve sebebin hemotojen yolla yayılma olduğu ileri sürülmüştür.<sup>22</sup> Bizim olgularımızda da intestinal tipli olanlarda sürvi daha kısadır.

## ÖZET

1989-1993 yılları arasında, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalında, primer mide adenokarsinomu sebebiyle rezeksiyon uygulanan 278 hastadan 50'sinde serozal invazyon bulunmadığını yani T<sub>is</sub>/T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> evrelerinde buldukları tespit edildi. Bu retrospektif araştırmada, hastaların en erken 5,5 sene, en geç 8 senelik uzun evreli takip sonuçları öğrenildi; ancak 2 hastaya ulaşılamadı.

En az, geniş lokal eksizyon (3 olguda), çoğunlukla Distal Gastrektomi (28 olguda) uygulanan hastalarda T<sub>is</sub>/T<sub>1</sub> olgularında 5 yıllık sürvi %100 iken, T<sub>2</sub> tümürlü olgularda 5 yıllık sürvi %68,8'dir. Nüks sebebiyle 5 yıl yaşayamayan T<sub>2</sub> evresindeki tümürlü olgularda, lenf nodülü metastazı %91,6 iken, %8,3'de lenf nodülü metastazı bulunmadığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak serozal invazyon yapmamış, primer mide karsinomu olgularında, kütatif rezeksiyon sonrası sürviyi etkileyen başlıca faktörün metastatik lenf nodüllerinin mevcudiyeti olduğu anlaşılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Farley D.R and Donohue J.H: Early Gastric Cancer Surg.Clin N.Am.1992:72(2):401-421
2. Friesen G.Docherty MB, Re Mine WH: Superficial Carcinoma of the Stomach Surgery 1962: 51:300-12
3. Boring CC,Squires TS,Tong T: Cancer statistics, 1991 CA 1991; 41:19-39.
4. Lauren P: The two histological main types of gastric carcinoma; Diffuse and so-called intestinal-type

- carcinomas. An attempt at histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 1965; 64:31-49
5. Hamilton S.R.Aaltonenl: A Pathology and Genetics of Tumours of the digestive system world health organization. Classification of tumors Lyon. IARC Press, 2000,38
  6. Harmer MH: UICC. TNM Classification of Malignant Tumors 3 rd ed Genera: UICC, 1978:63-7
  7. Cox D.R: Regression models and life tables J.R. Stat Soc.Series B 1972; 34:187-220
  8. Japanese Research Society for Gastric Cancer: The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology Clinical classification *Jpn J.Surg.* 1981;11: 127-139.
  9. Sano T.Sasako M, Rinoshita T. and Maruyama R: Recurrence of early gastric cancer: Follow up of 1475 patient and review of the Japanese literature. *Cancer*;1993;72:3174-3178
  10. Ichiyoshi Y. Toda T. Minomisono Y.Nogasaki S: Recurrence in early gastric cancer. *Surgery*, 1990;107(5): 489-495
  11. Abe S. Yoshimura H. Nagaoka S.Monden N: Long-term results of operation for carcinoma of the stomach in T<sub>1</sub>/T<sub>2</sub> stages , *Hm. Coll of Surgeans*: 1995. 181(5):389-395
  12. Namieno T, Koito K. Higashi T. Shimamura T. Yamashito K. Kondo Y: Tumor recurrence following resection for early gastric carcinoma and its implications for a policy of limited resection *World J Surgery* 1998; 22(8): 869-73
  13. Maehera Y. Okuyama T. Oshiro T. Baba H: Early carcinoma of the stomach Surgery, 1993: (177): 593-593
  14. Whitting J.L. Fielding J.W: Radical Surgery for Early Gastric Cancer. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24(4): 263-6
  15. Douglass H.O: Local Resection of Early Gastric Carcinoma *Cancer*, 1996; 77(4): 597-8
  16. Ichikura T. Vefuji K. Tomimatsu S.Okusa Y: Surgical Strategy for Patients with Gastric Carcinoma with Submucosal Invasion *Cancer*, 1995; 76(6): 935-40
  17. Yamao T. Shirao K.Ono H.Kondo H. Saito D. Yamaguchi H: Risk Factors for Lymph Node Metastasis from Intramucosal Gastric Carcinoma *Cancer* 1996;77(4): 602-6
  18. Heesakkers J.P.F.A Gouma D.J. Thunnissen F.BJM et al: Non-radical Therapy for Early Gastric Cancer. *Br.J Surg* 1994; 81:551-3
  19. Maehara Y. Oshiro T. Endo K.baba H. Oda S. Ichiyoshi Y. Kohnoe S. Sugimachi K: Clinical Significance of Occult Micrometastasis in Lymph nodes from Patients With Early Gastric Cancer who died of Recurrence *Surgery*, 1996; 119(4): 397-402
  20. Boko T. Nakane Y. Okusa T: Strategy for Lymphadenectomy of Gastric Cancer *Surgery* 1989; 105:585-92
  21. Sogo J. Ohyama S. Miyashita R: A Statistical Evaluation of Advancement in Gastric Cancer Surgery with Special Reference to the Significance of Lymphadenectomy for Cure *World J. Surg* 1988; 12:398-405
  22. Iriyama K. Miki C.Ilunga K. Osawa T. Tsuchibushi T: Prognostic Significance of Histological Type in Gastric Carcinoma with Invasion Confined to the Stomach Wall *Br. J. Surg.* 1993; 80: 890-892