

Erken Gastrik Kanser

EARLY GASTRIC CARCINOMA

ÜmrütOPALOĞLU, Selçuk ÜNALMIŞER

Haydarpaşa Numune Hastanesi 4.Cerrahi Kliniği, İSTANBUL

ÖZET

Gastrik kanserli hastaların 5 yıllık hayatta kalma oranları, kollektif bir çalışmada, bildirdiği üzere %15'den azdır. Erken gastrik kanserli hastalarda ise prognoz mükemmeldir. Bunu teminde, erken tanıya yönelik kitle tarama programları yapılması gastrik rezeksiyonun optimal genişlikte olması ve ideal lenfadenektomi, uzun süreli takip ve adjuvan terapi uygulamaları önemlidir. Bu makalede erken gastrik kanser (EKG) li hastaların teşhis, tedavi ve takibinin şimdiki durumu tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Erken gastrik kanser

T Klin Gastroenterohepatoloji 1995; 6:192-197

TANIM

Erken kelimesi ne tümörün büyüklüğünü ne de semptomların şeklini kapsar; o daha ziyade potansiyel tedavi edilebilir gastrik kanseri belirtir. Erken Gastrik Kanser (EKG)'in şimdiki tanımı 1962 yılında Japon Gastroenterolojik Endoskopi Cemiyeti tarafından yapılmıştır. Kanseri mukoza veya submukozadadır, lenf nodu tutulumu yoktur. Tümör henüz süperfisial muskularis propriayı geçmemiştir ve metastatik lenf nodu yoktur(1).

TARİHİ GELİŞİMİ

1883'de Häuser gastrik karsinoma örneklerinin seri kesitlerinde muskularis mukozada sınırlı epitelyal invazyonu tanımladı (2). 1914'de Wilson ve McDovel gastrik ülserin periferinde muskularis mukozaya yayılmış olan küçük karsinomları Erken Gastrik Karsinoma olarak yayınladılar(3).

Geliş Tarihi: 3.4.1995

Yazışma Adresi: Dr.ÜmitTOPALOĞLU
Haydarpaşa Numune Hastanesi
4.Cerrahi Kliniği, İSTANBUL

192

SUMMARY

The five year survival of patients with gastric carcinomas as reported in a collaborative study is less than 15%. The prognosis of patients with early gastric carcinoma is perfect. However to obtain a good prognosis use of screening tests for early diagnosis, an extensive gastric resection, ideal lymphadenectomy, long term follow-up and adjuvant therapy are necessary. In this paper the current status of diagnosis, treatment and follow-up of patients with early gastric carcinoma is discussed.

Key Words: Early gastric carcinoma, Current Opinion

T Klin J Gastroenterohepatol 1995; 6:192-197

Japon cerrahı Saeki 1938'de tümör invazyonunun histolojik derinliği ve uzun süreli hayatta kalma arasındaki korelasyonu ortaya attı(4). Stout 1942'de midede minimal invazyon olan fakat difüz gastrik tutulumlu vakaları "Süperfisial Yayılımlı Karsinom" olarak tanımladı(5).

1961'de süperfisial yayılımlı karsinomlarla ilgili ilk Amerikan Klinik çalışmada subtotal gastrektomiden sonra 10 yıllık hayatta kalma oranı %75 idi(6).

Gastrik kanserin ayrı bir formu olarak kabul edilen EKG'in Japonyadaki retrospektif çalışmalarda iyi bir prognozu vardır. Fleksibl endoskopların geliştirilmesi ve Japon Gastroenteroloji Endoskopi Cemiyeti tarafından yapılan tarama programları ile 1941-1945 de erken gastrik kanserin prevalansı %1.3 iken, 1965'de %36'e ulaştı(7). buna paralel olarak erken gastrik kanserde rezeksiyon sonrası 5 yıllık yaşama oranı da %10'dan %26'ya çıktı.

HASTALARIN TANIMI

Yayınların çoğunda erkek kadın oranı 1.5:1 den 2:1'e kadar değişmektedir. Tipik olarak orta yaş hastalığıdır, teşhis yaşı 44-70 arasında değişir (ortalama 63). Japonyadaki yaş 5-10 yıl daha gençtir(ortalama 55)

T Klin Gastroenterohepatoloji 1995, 6

(8). Bunun nedeni Japonyadaki hızlı tarama programları ile hastalığın daha erken teşhis edilmesidir. Böylece Japon ve diğer ülkelerin yaşama oranları arasında farklar oluşur.

Hastaların çoğunda semptomlar peptik ülser hastalığını taklit eder(6,8,9,10). Epigastrik ağrı veya dispepsi %67 vakada vardır. Bulantı ve kusma %40. anoreksi %25 hastada görülür, fakat kilo kaybı 5 kg'dan daha az olup genellikle ihmal edilir. Üst GIS kanama (hematemez veya melana) belirtileri hastaların %25'inde görülür. Aksine olarak ilerlemiş gastrik kanserlerde ağırlık kaybı aşırıdır(10 kg'dan çok). Anoreksi, hematemez, abdominal ağrıya ilave olur(8). Masakî ve ark. çalışmaları hastaların yaklaşık %50'sinde klinik semptom yoktur(11). Çoğu hastada erken ev ilerlemiş gastrik kanser semptomlarını ayırmak kolay değildir.

TEŞHİS

Uzak metastazların belirtileri olmadıkça, genellikle erken gastrik kanserli hastaların fizik muayenesinde özellik yoktur. Kan testleri, tam kan sayımı ve serum kimyası rutin genellikle normaldir. EGK'in teşhisinde midenin endoskopik değerlendirilmesi esastır.

Peptik ülser hastalığının semptomlarının değerlendirilmesinde altın standart baryum'lu üst GIS radyografisiydi. Fleksibl endoskopik cihazların gelişmesi ve birden çok biyopsi örnekleri ile doğru teşhis koydurması, dispepsi ile gelen hastalarda özefagogastroduodenoskopi taramalarda başlangıç tanı aracı olmuştur. (12). Üst GIS radyografisi, yüzeysel gastrik mukozal anormalliklerin değerlendirilmesinde düşük hassasiyete sahiptir ve gastrik ülserlerin benign ve malign ayrımında yetersizdir (13, 14). Endoskopide ise mukozal bir renk değişikliği dahi EGK'in önemli bir erken belirtisidir. Endoskopistin sadece inspeksiyon ile EGK'yi doğru teşhisi %50'dir. Ayrıca çok sayıda biopsinin alınması ile gastroskopi EGK için yüksek hassasiyet ve özellik kazanır (15). Sonuçta radyografide başarı %22 iken, endoskopide %80'dir (14).

Aşık şüpheli lezyonlarda tek bir biopsi alınması kanserin doğru teşhisini %70'den %100'e çıkarabilir (16). ancak aşık olmayan lezyonlarda tek bir biopsi ile habaseti bulmak %50'den azdır (17). 6-8 biopsi teşhiste doğruluğu %100'e yaklaştırır. Görünüşte anormalliği olmayan ancak semptomları olan hastalarda birçok biopsi alınması şarttır (11). Bu durumda alınan biopsilerde %10 vakada EGK yakalanmıştır (18-19). Endoskopide gastrik mukozada EGK için spesifik olmayan değişiklikler:

1. Mukozadaki zayıf ırmızılık.
2. Mukozadaki soluk veya rengi bozuk yerler.
3. Atrofik gastritin bilinen diffüz değişikliğinden başka değişikliklerdir.

Bu bulgular daima pozitif biopsi çıkmasını gerektirmez (20).

TARAMA

Japonyada gastrik kanserin erken ve yüksek tanı insidansı halk ve milli tarama enstitülerinde iş birliği ile arttırılmıştır. Nitekim mide kanserinin %63'den fazlası EGK evresinde iken tanınmaktadır (21). Japonyada her 1000 kişinin ortalama 16'sında asemptomatik olarak EGK bulunmaktadır. Bunların yakalanması ile sağ kalım oranı %20 artmıştır. Bununla birlikte USA ve Avrupada EGK prevalansı %6.5 olup bu oran bütün gastrik kanser prevalansı ele alındığında, bir hayli düşüktür.

Endoskopinin gecikmeden yapılması gereken durumları:

1. Medikal tedaviye rağmen kalıcı epigastrik şikayetler
2. Gastrik poliper
3. Pernisyöz anemi
4. Aile hikayesinde gastrik habaseti olanlar

PATOLOJİK KLASİFİKASYONLAR

EGK tarifinde 1926 yılında Bormann tarafından lezyonun dış görünüşüne göre şöyle bir patolojik klasifikasyon yapılmıştır (Şekil 1) (22).

19881 yılında Japon Araştırma Cemiyeti, gastrik kanser için Bormann Klasifikasyonu modifiye ederek yeni bir makroskopik klasifikasyon tanımlandı (Şekil 2) (11).

Sano ve ark. EGK'lerin %70'inin derine inen tip şeklinde olduğunu belirtmektedirler (23).

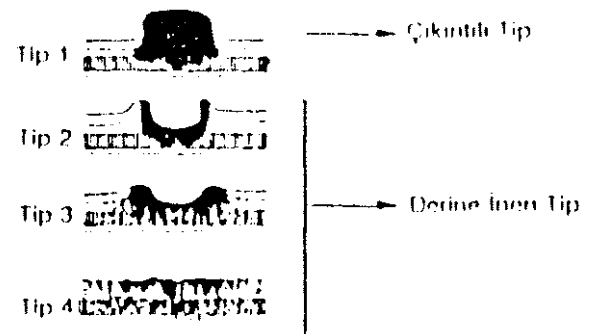
EGK'ler, histolojik görünüşlerine göre, Lauren Klasifikasyonunda iki şekle ayrılmaktadır (24).

Lauren Klasifikasyonu:

Tip 1 (intestinal) glandüler şekildedir, epidemik olup. Japon yaşlılarında sık görülür.

Tip 2 (diffüz) glandsız şekildedir, epidemik olup, kadın ve gençlerde, transmural invazyon görülür.

Gastrik kanserlerin evrenlenmesinde ise genellikle American Joint Commission on Cancer (AJC) ve International Union Against Cancer (UICC) kriterleri ile belirlenen TNM sistemi kullanılır (Tablo 1) (25).



Şekil 1. Bormann'ın patolojik klasifikasyonu.

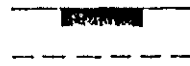
Tip I Egzofitik



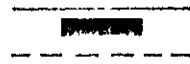
Tip IIa Çıkıntılı



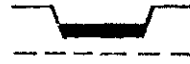
IIb Düz



IIb' Saklı



IIc Derine İnen



Tip III Ülser



Şekil 2. Erken gastrik kanser için mekroskopik klasifikasyon

AJC ve UICC evreleme sistemlerinin kullanılmasıyla evre T1 gastrik kanser-Erken Gastrik Kanseri olarak adlandırılır.

Gros patolojik bulgulara göre Japonlar gastrik kanseri şu şekilde evrelendirirler (Tablo 2).

Japon evreleme sistemi daha çok lenf nodu tutulmasındaki yaygınlığa bağlıdır. EGK ile ilgili çeşitli yayınlarda, hastaların hayatta kalmasında lenf nodu metastazlarının varlığının önemli bir etkiye sahip olduğu söylenmesine rağmen birçok araştırmacı EGK için lenf nodu metastazının prognostik bir önemini bulamamışlardır (25,26).

EKG tedavi edilmezse yıllar sonra elbet de ilerlemiş gastrik kansere dönecektir. Nadiren bu lezyonlar 8 yıldan daha uzun süre aşkar duruma gelmeyebilir (27). EGK mukozal tümör olarak başlar, başlangıçta radial ve zamanla mide duvarının derinine doğru yayılır.

Mukozal epitelden başlayan kanser yüzeyden kabarıp, düz veya derine doğru gidip gitmediğine bağlı olmaksızın sonunda muskularis mukozaya penetre olacaktır. Bu durum büyük ihtimalle lenfatik yayılımına sebep olur. Lehnert ve arkadaşları elektron mikroskobu ile gastrik mukozanın lenfatiklerden yoksun, kan da-

Tablo 1. Gastrik kanser evrelendirmesinde TNM sistemi

	Evreler					
	0	IA	IB	II	III	IV
T	+	1	1-2	1-3	2-4	1-4
N	-	-	0-1	0-2	0-2	1-3
M	-	-	-	-	-	1

Primer Tümör (T)

T + Carcinoma ins'tu: intraepitelial tümör, lamina propria invazyon yok.

T 1 Tümör lamina propria veya submukozada

T 2 Tümör muskularis propria veya subserozada

T 3 Tümör serozaya penetre

T 4 Tümör komşu yapılara invaziv

Nodal Tutulum (N)

N 0 Rejional LN metastazı yok

N 1 Primer tümörün kenarında 3 cm içinde perigastrik LAP

N 2 Primer tümörün kenarından 3 cm'den daha uzak perigastrik LAP veya sol gastrik, kommon hepatik, splenik veya çöliak arter boyunca lenf nodları.

Uzak Metastaz (M)

M 0 Yok

M 1 Uzak metastaz

Tablo 2. Gros patolojik bulgulara göre evrelendirme

Evre	Peritoneal metastaz	KC met	LAP +	Serozaj invazyon
I	-	-		
II			N1	+
III			N2	+
IV	+	+	N3.N4	+

marlarından zengin olduğunu ancak lenf kanallarının muskularis mukozanın üzerinde yer aldığını göstermişlerdir[^]). EGK'li hastaların yaklaşık %10'unda lenf nodu(LM) metastazı vardır(29).

Mukoza seviyesindeki EGK için LN metastazı prevalansı minimaldir(%0.6-%11, ortalama %3); fakat submukozal EGK için bu oran çok yüksektir (%14-27, ortalama %20). Endo ve Habu 332 hastada yaptıkları analizlerinde 5cm den büyük tümör çapı ve invazyonun derinliğini, LN metastazının sıklığı ile doğru orantılı bulmuşlardır(30). Bu çalışmalarda bütün regional LN metastaz oranı %7.8 dir. Nodal yayılımın dağılımı invazyonun derinliğine göre değerlendirilir. Mukozal seviyedeki tümörlerin %2.4'ünde perigastrik nodal tutulum(N1) %1.2'sinde daha uzak nodal metastaz(N2) görülür. Submukozal tümörlerin %10.2'sinde ise nodal tutulum görülür ve bunların %1.8'i N2 durumundadır. Bunların hiçbirinde daha uzak nodal yayılım(N3N4) yoktur(25).

EGK'In vasküler yapısı histolojik subtipleri ile karakteristiktir. Diferansiye karsinomada normovasküler

veya perivaskülerdir, fakat indifferansiye karsinomada ise hipovaskülerdir(31).

Birden çok odakta senkron EGK görülebilir ve bundan dolayı da dünya çapındaki prevalansı yaklaşık olarak %9'dur. Freisen ve ark. siperfisial yayılan gastrik karsinomalı hastaların yarısında multifokal yayılım buldular(6). Daha sonra multisentrik EGK'ler toplanmış, 73 vakalık çalışmada 163 tümörden, 58'inde çift, 13'ünde üç, 2'sinde dört ayrı tümör odağı ortaya konmuştur. Multifokal olabilmesi ve LN meteastazı yapabilmesine rağmen, yeterli cerrahi rezeksiyonla çıkarılan EGK'ler gastrik karsinomalar arasında kurabl olan tek durumdur.

CERRAHİ TEDAVİ

EGK için değişik cerrahi sonuçlar olmasına rağmen genelde istatistikler oldukça mükemmeldir. Beş yıllık sağ kalım oranları %60-100 arasında değişmektedir (14).

EGK için subtotal gastrektomi şartı tartışılmakla beraber bütün araştırmacılar cerrahi rezeksiyon sınırlarının invazyonsuz olmasını öngörürler. Bazı klinikler tarafından 2 cm'lik bir sınırın yeterli olduğu söylenmesine rağmen cerrahların çoğu proksimal ve distal tarafta 5 cm çıkamayı tercih ederler. Carmalt ve arkadaşları proksimal mide gros olarak tutulmasa bile 7 cm 'lik kısmın çıkarılmasını tavsiye ederler, çünkü mikroskopik incelemelerde proksimal yayılımın daha fazla olduğu görülmektedir (32). Mamafih multisentrisite dolayısı ile total gastrektomi, daha akılcı bir yaklaşımdır. Fakat USA, Avrupa ve Japon serileri subtotal gastrektominin de mükemmel sonuçları olduğunu göstermektedir(25,33).

EGK için gastrik rezeksiyondan sonra tümör nüksü nadir olmasına rağmen, mortalite oranı yüksektir. Bu hastaların sadece %3'ünde nüks görülür. Nüks insidansı tümör mukozada sınırlı ise %2.2'iken, submukozaya geçince %8.4'tür(34-36). Batı yarıkürede yüksek nüks oranı yetersiz gastrik rezeksiyona ve yetersiz lenfadenektomiye bağlanmıştır. İlerlemiş bazı tümörlerin yanlışlıkla EGK olarak değerlendirilmesi de yüksek nüks için bir diğer sebeptir.

Bütün gastrik kanserler için lenfadenektomi derecesinin tayini tartışılmalıdır. Subtotal gastrektomi (veya R1 rezeksiyon ki bu perigastrik veya N1 lenfnodunu ihtiva eder. Japon stage kriterlerine göre) sonuçları batılı hastalarla aynı sağ kalım oranlarına sahiptir ve bunlarda lenfnodu tutulmamıştır. Japonyada yapılan çalışmalarda (34) lenfnodu metastazı olmayan vakalarda aşırı lenfadenektomi yapılan ve yapılmayan vakalarda sağ kalım oranları benzerdir. R2 rezeksiyonu (daha uzak nodların çıkarılması veya N2 lenf nodu) radikal subtotal gastrektomili pozitif lenfnodlu hastalar; R1 gastrektomilerle mukayese edildiklerinde daha iyidirler(5,15).

Marczell ve ark. iyi bir yaşam kalitesi için minimum riskli ve maksimum radikallikte bir metodun gerektiğini söylerler(36). Çünkü nod negatif hastaların %90'ında N1 nodlarının çıkarılan örneğe dahil edilmesi yüksek başarı sağlar. İntraoperatif nodal metastaz bu-

lunduğu zaman daha radikal lenf adenektomiye karar verilmelidir.

Birleşik Devletlerde EGK için seçilen operatif prosedür, subtotal gastrektomi+sınırlı lenfadenektomi veya sadece nodal örnekleme yapılmasıdır(sampling). Total gastrektomilerin çoğu proksimal yerleşimli veya multifokal EGK için tercih edilmiştir. Hastaların %87'sine subtotal gastrektomi yapılmış ve 5 yıllık sağ kalım oranı %85 olarak bulunmuştur. Radikal regional lenfadenektomi bütün vakaların sadece %7'sinde ve total gastrektomilerinde %10'dan azında uygulanmıştır. Operatif mortalite %2'den az olup, son 30 yılda mortalite %7 ve nüksler %6.8 dir(10).

Avrupalı cerrahların bir kısmı total gastrektomiye tercih ederken, çoğu subtotal gastrektomi ile radikal lenfadenektomiye (R2 rezeksiyon) tercih ederler (36,37). Mamafih subtotal gastrektominin sonuçları total gastrektominin sonuçları ile aynıdır(35). Herikisinde kombine operatif mortalite oranı %2, tümör rekürrensi ise %9.9'dur.

Japonyada EGK'in tedavisi olarak son 20 yıldır, radikal lenfnodu diseksiyonu, omentektomi ile ya subtotal gastrektomi, yada total gastrektominin her ikisinde tavsiye edilmektedir. Bazı Japon cerrahları mukoza seviyesindeki tümör için sınırlı lenf nodu rezeksiyonu (R1) yapmaktadırlar. Ichiyoshi ve ark. mukozal EGK için R2 rezeksiyon yapılan hastaların %36'sında histolojik muayenede, submukozal invazyon vardır(38). Dolayısı ile R2 rezeksiyon yapılmış hastalarda lenf nodları pozitif olsa dahi sağ kalım oranı artar(39). Operatif mortalite, total gastrektomi için %0.8-1.8 olup, subtotal gastrektomi deki ölüm nisbetinden (%0.4) yüksektir. Japon cerrahların vakalarında 5 yıllık sağ kalım oranı her iki tür operasyonda da %90'nın üzerindedir(total subtotal, R1 veya R2). Seçilmiş çalışmalarda tümör nüksü %2.7'dir(34).

NONOPERATİF TEDAVİ

Japonyada yaşı ve riskli hastalarda ve operatif rezeksiyonu reddeden hastalarda endoskopik cerrahi teknikler (lazer, multipler strip biopsiler veya kimyasal enjeksiyon) yapılır. (40,41) En iyi sonuçlar tümör çapı 2cm 'den küçük olup, lenfnodu metastazı olmayanlarda beklenir(41). Endoskopik ultrason değerlendirmesi ile teyid edilmiş mukozaya sınırlı küçük tümörlü hastalar, endoskopik tedavi için optimal adaylardır. (34) Sano ve ark. hastaların %71'inde endoskopik US kullanarak tümörün derinliğini doğru tahmin etmişlerdir, (mukoza, submukoza) (23) Haruma ve ark. endoskopik US ile kombine 2 cm'den küçük 22 EGK'i endoskopik olarak tamamen çıkardı ve sistemik kemoterapi ve radyoterapi yapıldı(40).

ADJUVAN TERAPİ

EGK için adjuvan tedavinin kullanılması ile ilgili yayınlar çok azdır. Cerrahi başarı oranını etkileyen ve standart gastrik kanser kemoterapisi (5 FU, streptozotocin, Adriamycin) ve radyoterapi rejimlerinde adjuvan

terapinin etkileri ile ilgili randomize prospektif çalışmalar yoktur. Bu tedavinin objektif verileri olmasa da bazı Japon araştırmacılar erken gastrik kanser için adjuvan kemoterapiyi tavsiye ederler(17).

PROGNOSTİK FAKTÖRLER

EGK için prognostik gösterge olarak bazı değişiklikler söylemiş olsa da uygulamada geçerliliği yoktur. Bazı araştırmacılar EGK'in intestinal tipinin hayatta kalma süresinin daha fazla olduğunu belirtmesine rağmen, uzun süreli takipte pek önemli olmadığı görülmüştür^{0,32,33}). Broder klasifikasyonuna göre tümör evresi EGK için prognostik faktör değildir. Bir çalışmada diferansiye tümörler daha iyi görünüşte iken, diğer çalışmalarda yüksek grade ve düşük grade'li hastalar arasında fark bulunamadı(8,42).

Çeşitli Amerikan çalışmalarında invazyonun derinliğine göre yaşama süresinin önemli olmadığı belirtilmesine rağmen(7), geniş Japon çalışmalarında tümör mukozaya sınırlı ise hastalarının sonuçlarının daha iyi olduğu, submukozal olanlarda tümör nüksünün yüksek risk taşıdığı anlatılmaktadır(34). intramukozal EGK'de lokal nüks ve lenf nodu metastazı düşük olması mukozal lenfatiklerin olmaması ile açıklanabilir.

Gastrik tümör çapının hasta prognozundaki etkisi bazı araştırmacılar tarafından önemli olarak görülmesine rağmen Friesen ve ark. karsinomanın sadece mukozada bulunmasını daha önemli olarak bulmuştur(6). Aksine Shlu ve ark.tümör çapı 1.5cm'den küçük gastrik karsinomalı hastalarda sağ kalım istatistik olarak anlamlı olmadığını belirtmektedir(42). Japon yazarlar 4cm'den büyük tümörlerde derin gastrik duvar penetrasyonunun ve lenf nodu metastazının daha fazla olduğunu belirtirler(34).

Tümör hücreindeki DNA ölçümünün değeri tartışmalıdır. Çeşitli retrospektif çalışmalarla ploidy durumuna göre hastanın sağ kalımı farklıdır(43-45). Nanus ve ark. operable gastrik kanserli 50 hastanın DNA kontentini değerlendirdi ve aneuploidin kötü prognozu gösterdiğine karar verdiler, bu hastaların proksimal lokalizasyonlu ve lenf nodu metastazlı olduğu görüldü(46). DNA ploidy'nin bağımsız prognostik bir indikatör olarak ilerlemiş gastrik kanserde kullanılması düşünülebilir. EGK'li hastalarda Aretxabala ve ark.'a göre tümör hücrelerinin %10'undan daha fazlası polipoid ise daha kötü prognoza sahiptir ve bu hastalarda submukozal tümör yayılımı hayatta kalma süresi diploid tümörlü vakalarda %92 iken aneuploid tümörlerde %36'dır (P<0.01) (16). Daha geniş sayıdaki hastaların diğer ploid bilgileri veya flow sitometrisinin değişik analizleri, hasta prognozunda tümör DNA kontentinin değerini belirleyecektir.

EGK'in erken klinik belirtilerinin çıkmasında regional lenf nodu metastazı olan ve olmayan vakalar arasında fark yoktur. Son yapılan geniş çalışmalarda nod negatif hastaların sağ kalım sürelerinin daha fazla olduğu bulunmuştur(42,47). Endo ve Habu'nun nodal metastaz olmayan 332 hastalarında 5 ve 10 yıllık sağ

kalım oranı %90 ve %84'dür(30). Aksine olarak nodal metastaz olan hastalarda 5 ve 10 yıllık sağ kalım oranları %79 ve %65'dir.

Beta glukuronidaz, M-laktik dehidrogenaz izoenzimi gastrik kanserli hastalarda gastrik sekresyonda artar. Karsinoembriyjenik antijen ve karboksidrat antijen CA-19.9 serum ve gastrik sıvıda artar. Henüz spesifik serolojik marker İzole edilememiştir(25).

TAKİP

Postoperatif ilk yıl her 3 ay , daha sonra ise yıllık takipler tavsiye edilmektedir. 5 yıl için lezyon olmasa da rastgele biopsilerle endoskopik muayene yapılmalıdır, çünkü çoğu tümör nüksü bu sırada görülür(5,29). Hastaların değerlendirilmesinde ikinci kanserin belirti ve bulguları incelenmelidir. Çünkü EGK genellikle senkron ve metakron nongastrik habasetlerle beraber olur. EGK ile beraber olan yaygın nongastrik kanserler Hodgkin, Lelomlosarkom, Endometrial Karsinoma, Kolon Karsinomu ve anal bölgenin Basaloid Tümörüdür. Bazı kayıtlarda EGK'li hastaların %44'ü ekstragastrik habasetlerden dolayı ölmektedir(20).

SONUÇ

Yurdumuzda gastrointestinal kanserler en sık görülen kanserlerdir. Mide kanseri de gastrointestinal sistemin en sık görülen kanseri olduğuna göre; 40 yaşın üzerindeki kişiler semptomlu veya semptomsuz olsunlar endoskopik tarama programlarından geçirilmeli, şüpheli vakalarda en az 6-8 biopsi alınarak, kontrol altında tutulmalarının uygun, olacağı düşüncesindeyiz.

KAYNALAR

1. Mori M, Kitagava S, Lida M. Early carcinoma of the gastric cardia: A clinicopathologic study of 21 cases. *Cancer* 1987; 59:1758-66.
2. Hauser G. Das chronische Magengeschwür, sein Vernarbungsprozess und dessen Beziehungen zur Entwicklung des Magenkarzinoma. Leipzig, FCWVogel 1983.
3. Wilson LB, McDowell IE. A further report of the pathologic evidence of the relationship of gastric ulcer and gastric carcinoma. *Am J Med Sci.* 1914; 148:796-816.
4. Saeki J. Über die histologische Prognostic des Magenkarzinomas. *Mitteil Med Gesellsch Tokyo.* 1938;52:191.
5. Stout Ap. Superficial spreadig type of carcinoma of the stomach. *Arch Surg.* 1987;122:1347-51.
6. Friesen G, Dockerty MB, ReMine WH. Superficial carcinoma of the stomach. *Surgery;* 1962;51:300-12.
7. Muto M, Maki T, Majima S. Improvement in the endresult of surgical treatment of gastric cancer. *Surgery* 1968;63:229-35.
8. Murakami T. Pathomorphological diagnosis. Definition and gross classification of early gastric cancer. *Gann Monogr* 1972;11:53-55.
9. Şimşek İ, Akbaylar H, Küpelioglu A, Füzün M, Gönen E. Erken Mide Kanseri. X.Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi Özet Kitabı. 1993:380.

10. Lawrence M, Shiu MH. Early gastric cancer: Twentyeight-year experience. *Ann Surg* 1991 ;213:327-34.
11. Masaki M, Yosuke A, Yoshihiro K. Superficial flat-type early carcinoma of the stomach. *Cancer* 1992;69:306-13.
12. Miller TA. Radiology and endoscopy complementary in early gastric cancer (reply to letter to editor). *Gastroenterology* 1989;97:1353-54.
13. Okçu N, Onuk MD, Gezirici D, Doğan H, Akarsu E, Gündoğdu M. Epigastric şikayeti olan hastalarda endoskopi ile saptanan mide kanseri sıklığı. *X. Ulusal Türk Gastroenteoloji Kongresi Özet Kitabı*. 1993:392.
14. Gardiner KR, Wilkinson AJ, Sloan JM. Early gastric cancer: A report of 30 cases. *J R Coll Surg Edinb* 1990;35:237-39.
15. Huguier M, Msika S, Lacaine F, Joury S. Early gastric carcinoma: Don't miss it. *Hepatogastroenterology* 1989;33:33-35.
16. de Aretxaba X, Yonemura Y, Sugiyama K. DNA ploid in early gastric cancer and its relationship to prognosis. *B J Cancer*. 1988;58:81-84.
17. Okumura T, Korenago D, Baba H. Postoperative adjuvant chemotherapy inhibits early recurrence of early gastric carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 1989;23:319-22.
18. Greene FL. Early detection of gastric remnant carcinoma: The role of gastroscopic screening. *Arch Surg* 1987;122:300-3.
19. Kobayashi S, Yoshi Y, Kasugai T. Biopsy and cytology in the diagnosis of early gastric cancer: 10-year experience with direct vision techniques at a Japanese institution. *Endoscopy* 1977;8:53-58.
20. Yamashina M. A variant of early gastric carcinoma. *Cancer* 1986;58:1333-39.
21. Evans DMD, Craven JL, Murphy F. Comparison of "early gastric cancer" in Britain and Japan. *Gut* 1978;19:1-9.
22. Bormann R. *Geschwulste des Magens: Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie*, part 4. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1926: 864-71.
23. Sano T, Okuyama Y, Kobort I. Early gastric cancer. Endoscopic diagnosis of depth of invasion. *Dig Dis Sci*. 1990;35:1340-4.
24. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal-type carcinoma: An attempt at histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1989;64:31-49.
25. Farley RD, Donohue HJ. Early gastric cancer. *Surg Clin North Am* 1993;72:401-21.
26. Goldstein F, Kline TS, Kline IK. Early gastric cancer in a United States hospital. *Am J Gastroenterol* 1983;78:715-19.
27. Örmeci N, Kuzu I, Demirci S, Soykan İ, Çetin R, Karaayvaz M ve ark: Erken mide kanseri olgularımız. *XI. Ulusal Türk Gastroenteoloji Kongresi Özet Kitabı* 1994:30.
28. Lehnert T, Sternberg SS, Sporssmann M. Early gastric cancer. *Am J Surg* 1989;157:202-7.
29. Chia MM, Langmann JM, Hecker R. Early gastric cancer: 52 cases of combined experience of two South Australian teaching hospitals. *Pathology* 1988;20:216-26.
30. Endo M, Habu H. Clinical studies of early gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 1990;37:408-10.
31. Adachi Y, Masaki M, Munetomo E, Keizo S. Microvascular architecture of early gastric carcinoma. *Cancer* 1993;72:32-6.
32. Carmalt HL, Gillett DJ, Lin BPC. Early gastric cancer. *Aust NZ J Surg* 1990;60:965-869.
33. Oleagoitia JM, Echaverria A, Santidrian JI. Early gastric cancer. *Br J Surg* 1990;73:804-6.
34. Hioki K, Nakane Y, Yamamoto M. Surgical strategy for early gastric cancer. *Br J Surg*. 1990;77:1330-4.
35. Houghton PWJ, Mortensen NJ, McC, Allan A. Early gastric cancer: The case for Longterm surveillance. *Br Med J* 1985;291:305-8.
36. Marzell AP, Rosen HR, Hentschel E. Diagnosis and tactical approach to surgery for early gastric carcinoma. A retrospective analysis of the past 16 years in an Austrian General Hospital. *Gastroenterol Jpn*. 1989;24:732-36.
37. Mori M, Adachi Y, Nakamura K, Kuroiwa S. Advanced gastric carcinoma simulating Early gastric carcinoma. *Cancer* 1990;65:1033-40.
38. Ichiyoshi Y, Toda T, Minamisona Y. Recurrence in early gastric cancer. *Surgery* 1990; 107:489-95.
39. Suzuki H, Endo M, Suzuki S. A study of the lymph node metastasis in early gastric cancer. *Jpn J Gastroenterol Surg* 1984;17:1517-26.
40. Haruma K, Sumi K, Inoue K. Endoscopic therapy in patients with inoperable early gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 1990;85:522-6.
41. Hiki Y, Shimao J, Yamao Y. The concepts, procedures and problems related in endoscopic laser therapy of early gastric cancer. *Surg Endosc* 1989; 3:1-6.
42. Shiu MH, Moore E, Sanders M. Influence of the extent of resection on survival after curative treatment of gastric carcinoma. *Arch Surg* 1987;122:1347-51.
43. Ballantyne KC, James PD, Robins RA. Flow cytometric analysis of the DNA content of gastric cancer. *Br J Cancer* 1987;56:52-4.
44. Hattori T, Hosokawa Y, Funkuda M. Analysis of ploidy patterns of gastric carcinoma of Japanese. *Cancer*. 1984;54:1591-97.
45. MacCartney JC, Camplejohn RS, Powel G. DNA flow cytometry of histological material from human gastric cancer. *J Pathol* 1986;148:273-7.
46. Nanus DM, Kelsen DP, Nledzwicki D. Flow cytometry as a predictive indicator in patients with operable gastric cancer. *J Clin Oncol* 1989;7:1105-12.
47. Kido T. Frequency of resection, metastasis and five-year survival rate of early gastric carcinoma in a surgical clinic. *Gann Monogr* 1972;11:45-9.