



Lokal İleri Evre Mide Kanserlerinde Neoadjuvan Kemoterapi Sonrası Cerrahi Tedavinin Genel Sağkalım Sonuçları

Overall Survival Results with Surgical Treatment After Neoadjuvant Chemotherapy in Local Invasive Gastric Cancers

Gökhan Ertuğrul

ÖZET

Amaç: Mide kanseri son derece sık görülen ve ölümcül seyreden bir kanserdir. Bilinen tek küratif tedavisi radikal gastrektomidir. Bu retrospektif çalışma ile neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi ile standart cerrahi tedavinin genel sağ kalım sonuçları karşılaştırılmıştır.

Yöntem: Merkezimizde lokal ileri evre mide kanseri tanısıyla cerrahi tedavi uygulanan 90 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 45'ine (%50) neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi uygulanmıştı.

Bulgular: Lokal ileri evre mide kanseri nedeniyle neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi uygulanan hastalar da genel sağkalım süresi 16.6 ay, standart cerrahi tedavi uygulanan hastalar da 15.6 ay olarak bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi ile standart cerrahi tedavi arasında genel sağkalım süreleri açısından fark bulunmadı.

Anahtar sözcükler: Mide kanseri; neoadjuvan kemoterapi; radikal gastrektomi.

ABSTRACT

Objectives: Gastric cancer is a very common and fatal cancer. The only known curative treatment is radical gastrectomy. This retrospective study compared the overall survival results of surgical treatment after neoadjuvant chemotherapy and standard surgical treatment.

Methods: The records of 90 patients from a single center who had locally invasive gastric cancer were evaluated retrospectively. Of those, 45 patients (50%) underwent neoadjuvant chemotherapy and surgical treatment.

Results: Patients who underwent surgical treatment after neoadjuvant chemotherapy for locally invasive gastric cancer were found to have a general survival time of 16.6 months, while it was 15.6 months for those who pursued standard surgical treatment.

Conclusion: In this study, there was no significant difference in terms of overall survival between surgical treatment after neoadjuvant chemotherapy and standard surgical treatment for patients with gastric cancer.

Keywords: Gastric cancer; neoadjuvant chemotherapy; radical gastrectomy.

Mide kanseri tüm dünyada en sık görülen beşinci kanserdir. Kanserden ölüm nedenleri arasında ise üçüncü sırada yer almaktadır.^[1] Mide kanserinde erken tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen beş yıllık ortalama yaşam süresi %20-40 arasındadır.^[2]

Mide kanserinin bilinen en etkili ve tek küratif tedavisi radikal gastrektomidir. Lokal ileri evre mide kanserlerinde neoadjuvan kemoterapi ile ilgili ilk etkin sonuçlar Wilke ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır.^[3] Mide kanserinde ameliyat öncesi dönemde uygulanan neoadjuvan

Medipol Üniversitesi Tıp
Fakültesi Genel Cerrahi ve
Organ Nakli Merkezi, İstanbul

Atıf için yazım şekli:

Ertuğrul G. Lokal İleri
Evre Mide Kanserlerinde
Neoadjuvan Kemoterapi
Sonrası Cerrahi Tedavinin
Genel Sağkalım Sonuçları.
Bosphorus Med J
2019;6(1):29–32.

Başvuru tarihi: 09.03.2019

Kabul tarihi: 25.03.2019

Yazışma Adresi:

Dr. Gökhan Ertuğrul, Medipol
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi ve Organ Nakli
Merkezi, TEM Avrupa Otoyolu
Göztepe Çıkışı, No: 1, 34214,
Bağcılar, İstanbul

Tel:

+90 212 460 77 77

e-posta:

mdgertugrul@gmail.com

kemoterapinin amaçlarından belki de en önemlileri kanser evresinde gerileme sağlayarak hastaların cerrahi tedavi edilebilirliğini sağlamak ve tümöre ait mikrometastazları ortadan kaldırarak genel sağ kalım sürelerini uzatmaktır.

Bu çalışma ile neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi ile standart cerrahi tedavinin genel sağ kalım sonuçlarına etkisi karşılaştırılmıştır.

Yöntem

Merkezimizde lokal ileri evre mide kanseri tanısıyla cerrahi tedavi uygulanan 90 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 45'ine (%50) neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi uygulanmıştı.

Tüm hastalara radikal gastrektomi yapıldı. Hastalara taburculuk sonrası ilk ay onbeş günde bir, sonrasında aylık kontrol yapıldı. Hastalara her üç ayda bir intravenöz kontrastlı batın bilgisayarlı tomografisi, nüks ve uzak metastaz açısından şüpheli hastalara ise üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-CT) yapıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 (Windows için SPSS, 2007, Chicago) kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler, ortalama±Standart sapma olarak verildi. Parametrik değişkenler için istatistiksel analiz Student's T-testi ile yapıldı. Niteliksel değişkenler yüzde olarak verildi ve kategorik değişkenler arasındaki korelasyon ki-kare testi ve Fisher's exact testi ile araştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak tanımlandı.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması standart cerrahi yapılan grupta neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi yapılan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. Cinsiyet dağılımı açısından bakıldığında ise, erkek cinsiyet sıklığı neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi yapılan grupta anlamlı olarak daha yüksekti. Tümör yerleşim yerlerine bakıldığında, kardiya tümörleri ve linitis plastika neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi uygulanan grupta standart cerrahi tedavi yapılan gruba kıyasla daha sık iken, antrum ve korpus tümörleri standart cerrahi tedavi yapılan hastalarda daha sık saptandı. Tümör tipi ve diferansiyasyonu açısından karşılaştırma yapıldığında, neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi yapılan grupta orta diferansiye tümör sıklığı standart cerrahi uygulanan gruptan daha yüksek iken, taşlı yüzük hücreli tümörler standart cerrahi uygulanan grupta daha sıkı. Öte yandan az diferansiye ve müsinöz tümör sıklığı iki grup arasında benzerdi.

Tüm hastalara cerrahi tedavi olarak radikal gastrektomi yapıldı. Ameliyat sonrası komplikasyon olarak anastomoz kaçağı neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi yapılan 1 hastada (%2.2) ve standart cerrahi yapılan 2 hastada (%4.4) görüldü. Anastomoz kaçağı nedeniyle hastalar tekrar ameliyat edildi.

İlk tanı anında 14 hastada (%15.5) evre 3b, 76 hastada (%84.5) evre 4 tümör mevcuttu.

Tablo 1' de hastaların demografik ve klinik bulguları verilmiştir.

Neoadjuvan kemoterapi sonrası %55.6 oranında evre gerile-

Tablo 1. Demografik ve klinik bulguların karşılaştırılması

Özellik	Toplam	Neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi	Standart cerrahi tedavi	p
Yaş (yıl)	56.5±11.6	52.8±11.2	61.0±12.5	0.002
Cinsiyet (E/K) (%)	61 (68.0)/29 (32.0)	36 (80.0)/9 (20.0)	25 (55.6)/20 (44.4)	0.013
Tümör yerleşim yeri (%)				<0.001
Antrum		3 (6.7)	20 (44.4)	
Fundus		1 (2.2)	-	
Kardia		15 (33.3)	6 (13.3)	
Korpus		7 (15.6)	9 (20.0)	
Linitisplastika		19 (42.6)	10 (22.2)	
Tümör diferansiyasyonu (%)				0.017
Az		16 (35.6)	18 (40.0)	
Müsinöz		2 (4.4)	4 (8.9)	
Orta		13 (28.9)	2 (4.4)	
Taşlı yüzük hücreli		14 (31.1)	21 (46.7)	

Tablo 2. Neoadjuvan kemoterapi sonrası evre gruplarındaki değişim

Neoadjuvan tedavi öncesi klinik evre grupları	Neoadjuvan tedavi sonrası patolojik evre grupları						Toplam
	Evre 1A	Evre 1B	Evre 2	Evre 3A	Evre 3B	Evre 4	
Evre 3B		4	2				6
Evre 4	1	2	2	8	6	20	39
Toplam	1	6	4	8	6	20	45

Tablo 3. Genel sağkalım süreleri

Neoadjuvan kemoterapi	Ort.±SS	p
Var	16.63±1.58	
Yok	15.62±1.60	0.6293

Ort.: Ortalama; SS: Standart Sapma.

mesi oldu. Tablo 2'de neoadjuvan kemoterapi sonrası evre gruplarındaki değişim verilmiştir.

İleri evre mide kanseri nedeniyle neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi yapılan hastalar ile standart cerrahi tedavi yapılan hastalar arasında genel sağkalım süreleri açısından fark saptanmadı. Neoadjuvan kemoterapi alan hastalarda genel sağkalım süresi 16.6 ay, neoadjuvan kemoterapi almayan sadece standart cerrahi tedavi yapılan hastalarda 15.6 ay olarak bulundu ($p=0.6293$). Tablo 3'de genel sağkalım süreleri verilmiştir.

Tartışma

Bu çalışmada ileri evre mide kanseri nedeniyle neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi yapılan hastalar ile standart cerrahi tedavi yapılan hastalar arasında genel sağkalım süreleri açısından fark saptanmamıştır. Mide kanseri tüm dünyada en sık görülen beşinci kanserdir. Kanserden ölüm nedenleri arasında ise üçüncü sırada yer almaktadır. [1] Mide kanseri erkekler de 2 kat daha sık görülür. [4] Çalışmamızda erkek hastalar çoğunlukta idi. Hastaların 61'i (%68) erkek, 29'u (%32) kadın idi. Mide kanseri en sık midenin antrum ve distal 1/3 kısmından kaynaklanır. [5] Çalışmamızda hastaların 23'ünde (%25.5) antrum kaynaklı tümör saptandı.

Mide kanserli hastaların %40'ı asemptomatik olup nonspesifik karın ağrısı ve dispepsi gibi nedenlerle yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopilerinde rastlantısal olarak saptanır. [6] Bu nedenle hastaların çoğu tanı konuldu-

ğunda ne yazıkki ileri evrededir. En sık semptomlar kilo kaybı, karın ağrısı, hazımsızlık, bulantı, kusma, iştahsızlık, halsizlik ve sırt ağrısıdır. Kliniğimize başvuran hastalar da en sık görülen semptomlar karın ağrısı ve kilo kaybı idi. Mide kanseri tanısında altın standart üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve endoskopik biopsidir. Tanı konulan hastalara evreleme için kontrastlı tüm karın bilgisayarlı tomografisi yapılır. Uzak metastaz değerlendirmesi için pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi yapılabilir.

Mide kanserinin en sık görülen tipi adenokarsinomdur. Daha az sıklıkla ise lenfoma, karsinoid tümörler, leiyosarkom ve squamoz hücreli karsinomlar görülür. [7] Çalışmamızda hastalarda en sık az differansiye ve taşlı yüzük hücreli adenokarsinom saptandı.

Mide kanserinin bilinen en etkili ve tek küratif tedavisi radikal gastrektomidir. Radikal gastrektomi de mide piyesiyle birlikte tüm lenf bezleri temiz cerrahi sınırlarla çıkarılmadır. [8] Çalışmamızda tüm hastalara radikal gastrektomi yapıldı.

Ameliyat sonrası en sık görülen komplikasyon anastomoz kaçağıdır. [9] Çalışmamızda 3 hastada (%3.3) anastomoz kaçağı saptandı. Hastalar tekrar ameliyat edilerek tedavi edildi.

Son derece agresif bir tümör olan ve genellikle ileri evre de tanı alan mide kanseri için neoadjuvan ve adjuvan onkolojik tedaviler gerekmektedir. Mide kanserlerinde neoadjuvan kemoterapi uygulaması ilk olarak Wilke ve ark. [3] tarafından tanımlanmıştır. O zamandan günümüze kadar uygulanan protokoller değişse de bu tedavi şekli özellikle ileri evre mide kanserleri için standart haline gelmiştir.

İleri evre mide kanserlerinde uygulanan neoadjuvan kemoterapi tedavisinin genel sağkalım süreleri üzerine etkisi hakkında değişik çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir.

Mide kanserinde erken tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen beş yıllık ortalama yaşam süresi %20-40 arasındadır.^[2]

Lowy^[10] ve Guo^[11] ve ark. yaptığı çalışmalar da neoadjuvan kemoterapi yapılan hastaların genel yaşam sürelerinin daha uzun olduğu saptanmıştır. Oysa Valenti^[12] ve Biffi ve ark.^[13] çalışmalar da ise neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi yapılan hastalar ile standart cerrahi tedavi yapılan hastaların genel sağkalım sürelerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışmamız da ileri evre mide kanseri nedeniyle neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi yapılan hastalar ile standart cerrahi tedavi yapılan hastalar arasında genel sağkalım süreleri açısından fark saptanmadı. Neoadjuvan kemoterapi alan hastalarda genel sağkalım süresi 16.6 ay, neoadjuvan kemoterapi almayan sadece standart cerrahi tedavi yapılan hastalarda 15.6 ay olarak bulundu ($p=0.6293$).

Sonuç

Çalışmamız da ileri evre mide kanserlerinde neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi yapılan hastalar ile standart cerrahi tedavi yapılan hastalar arasında genel sağkalım süreleri açısından fark bulunamamıştır. Bu konuda daha fazla hasta sayısına sahip prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Açıklamalar

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çalışma üzerinde herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan etmektedirler.

Kaynaklar

1. Khazaei S, Rezaeian S, Soheylizad M, Khazaei S, Biderafsh A. Global Incidence and Mortality Rates of Stomach Cancer and the Human Development Index: an Ecological Study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:1701–4. [\[CrossRef\]](#)
2. Lawrence W, Menck HR, Steele GD Jr, Winchester DP. The National Cancer Data Base report on gastric cancer. *Cancer* 1995;75:1734–44. [\[CrossRef\]](#)
3. Wilke H, Preusser P, Fink U, Gunzer U, Meyer HJ, Meyer J, et al. Preoperative chemotherapy in locally advanced and nonresectable gastric cancer: a phase II study with etoposide, doxorubicin, and cisplatin. *J Clin Oncol* 1989;7:1318–26. [\[CrossRef\]](#)
4. Göçmen E, Kocaoğlu H. Mide kanseri epidemiyolojisi. *T Klin J Surg* 2000;5:161–2.
5. Fuchs CS, Mayer RJ. Gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1995;333:32–41. [\[CrossRef\]](#)
6. Traynor OJ, Lennon J, Dervan P, Corrigan T. Diagnostic and prognostic problems in early gastric cancer. *Am J Surg* 1987;154:516–9. [\[CrossRef\]](#)
7. Şahin M, Tanrıku Y, Erel S, Bayraktar K, Akkuş MA. Mide Kanserinde Gastrektomi Deneyimlerimiz. *Bidder Tıp Bilimleri Dergisi* 2010;2:20–6.
8. Sano T, Katai H, Sasako M, Maruyama K. One thousand consecutive gastrectomies without operative mortality. *Br J Surg* 2002;89:123.
9. Oñate-Ocaña LF, Aiello-Crocifoglio V, Gallardo-Rincón D, Herrera-Goepfert R, Brom-Valladares R, Carrillo JF, et al. Serum albumin as a significant prognostic factor for patients with gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2007;14:381–9. [\[CrossRef\]](#)
10. Lowy AM, Mansfield PF, Leach SD, Pazdur R, Dumas P, Ajani JA. Response to neoadjuvant chemotherapy best predicts survival after curative resection of gastric cancer. *Ann Surg* 1999;229:303–8. [\[CrossRef\]](#)
11. Guo MG, Zheng Q, Cheng Z, Wang Y, Feng CN, Yang Z. The combination of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil as neoadjuvant chemotherapy in the treatment of T4 stage gastric cancer. *Surg Oncol* 2010;19:1–3. [\[CrossRef\]](#)
12. Valenti V, Hernández-Lizoain JL, Martínez Regueira F, Gil A, Martí P, Zozaya G, et al. Analysis of postoperative morbidity in patients with gastric adenocarcinoma treated using a protocol of preoperative chemoradiotherapy and surgery. [Article in Spanish]. *Cir Esp* 2009;86:351–7. [\[CrossRef\]](#)
13. Biffi R, Fazio N, Luca F, Chiappa A, Andreoni B, Zampino MG, et al. Surgical outcome after docetaxel-based neoadjuvant chemotherapy in locally-advanced gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2010;16:868–74.