

Mide Karsinomalı Hastalarda Mikroskopik Rezeksiyon Sınırı Tutulumunun Prognostik Önemi

Nüvit Duraker¹

¹S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Cerrahi Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Gastrektomi sonrasında mikroskopik sınır tutulumu saptanan mide karsinomalı hastalarda rezeksiyonun yararlı olup olmadığı tartışmalıdır. Bu çalışmada mide karsinomalı hastaların değişik altgruplarında, rezeksiyon sınırında mikroskopik tümör tutulumunun prognostik önemi incelendi.

Yöntem: Potansiyel olarak küratif rezeksiyon yapıldığı düşünülen mide karsinomalı 331 hasta çalışmaya alındı; veriler prospektif olarak toplandı. Ameliyat sonrası yapılan histopatolojik incelemede rezeksiyon sınırlarında tümör görüldüğünde sınır pozitif olarak adlandırıldı. Sınır pozitif ve negatif hastalar klinikopatolojik özellikler, mortalite ve genel sağkalım açısından karşılaştırıldı. Komplikasyonlar nedeniyle ölen 30 hasta sağkalım analizine alınmadı.

Bulgular: 47 (%14.2) hastada rezeksiyon sınırında tümör tutulumu vardı. 6 cm'den büyük, andiferansiye, vasküler ve perinöral invazyonu olan tümörlerde sınır pozitifliği anlamlı olarak daha yüksek oranda idi. Sınır tutulumu olan ve olmayan hastaların erken mortalite oranları (sırasıyla 5/47, %10.6 ve 25/284, %8.8) arasında anlamlı fark yoktu. Tüm seri için, 5-yıllık genel sağkalım sınır tutulumu olan hastalarda % 2.4, olmayanlarda % 32.8 idi ($p<0.0001$). Çok değişkenli Cox analizinde sınır tutulumu bağımsız prognostik öneme sahipti ($p<0.001$). Hem lenf düğümü negatif ($p=0.0087$) hem de lenf düğümü pozitif ($p<0.0001$) hasta grubunda sınır pozitif olanların sağkalımı negatif olanlardan anlamlı olarak daha kötü idi. Metastazlı lenf düğümlerinin sayısının çıkarılan lenf düğümlerinin sayısına oranı <0.50 olan altgrupta sınır tutulumu prognostik değere sahipken ($p<0.0001$), bu oranın ≥ 0.50 olduğu altgrupta sınır tutulumunun prognostik önemi yoktu.

Sonuç: Lenf düğümü negatif ve metastazlı lenf düğümlerinin oranı 0.50'den düşük olan hastalarda, ameliyat sonrası incelemede mikroskopik sınır tutulumu saptandığında, durumu uygun olan hastalarda sınır negatifliğini sağlayacak rezeksiyon yapılması düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Mide kanseri, palyatif rezeksiyon, mide rezeksiyonu

Cerrahpaşa Tıp Derg 2009; 40: 45-52

Prognostic significance of microscopic resection margin involvement in patients with gastric carcinoma

Abstract

Objectives: It is controversial whether resection subsequent to gastrectomy is beneficial in gastric carcinoma patients with confirmed microscopic resection margin involvement. In this study, the prognostic significance of microscopic tumor involvement in resection margin in various subgroups of patients with gastric carcinoma was investigated.

Methods: Three hundred and thirty-one gastric carcinoma patients who were supposed to be resected curatively were included in the study; data was collected prospectively. When postoperative histologic examination revealed tumor in the resection margins, it was termed as margin positive. Margin positive and negative patients were compared with regard to histopathologic features, mortality and overall survival. Thirty patients who died of complications were not included in survival analysis.

Results: Tumor involvement in the resection margin was found in 47 (14.2%) patients. Margin positivity rates were significantly higher in tumors over 6 cm in size, in undifferentiated tumors, in tumors with vascular and perineural invasion. Early mortality rates did not differ significantly between patients with positive margin and with negative margin (5/47, 10.6% and 25/284, 8.8%, respectively). Considering the whole series, overall 5-year survival was 2.4% in patients with margin involvement and 32.8% in patients without margin involvement ($p<0.0001$). In the multivariate Cox analysis margin involvement had independent prognostic significance ($p<0.001$). The survival of margin positive patients was poorer than margin negative patients in both node negative ($p=0.0087$) and node positive ($p<0.0001$) groups. Margin involvement had prognostic value in subgroup with the ratio of metastatic lymph nodes to removed lymph nodes was <0.50 ($p<0.0001$); however margin involvement had not prognostic importance in subgroup with ratio ≥ 0.50 .

Conclusion: In patients with negative lymph nodes and metastatic lymph node ratio of less than 0.50, when microscopic margin involvement is encountered postoperatively, resection to provide negative surgical margins should be considered in suitable patients.

Key words: Gastric cancer, palliative resection, gastric resection

Cerrahpaşa J Med 2009; 40: 45-52

Alındığı Tarih: 29 Ocak 2009

Yazışma Adresi (Address): Doç. Dr. Nüvit Duraker
Caddebostan Mah. Kadir Ağa Sok. No: 10 D.: 8 Deniz Apt.
Kadıköy - İstanbul
e-posta: nduraker@hotmail.com

Günümüzde mide karsinomasında kür şansı sağlayabilecek tek tedavi yöntemi geride makroskopik ve mikroskopik hastalık bırakmayacak şekilde yapılan (R0) rezeksiyondur. Potansiyel olarak küratif olduğu dü-

şünülen, ameliyat sonrası histopatolojik incelemede rezeksiyon sınırında mikroskopik tümör tutulumu saptanan bir cerrahi rezeksiyon (R1) küratif olmaktan çıkıp palyatif girişime dönüşür. Bu nedenle rezeksiyon tümörden yeterli uzaklıkta yapılmalıdır. Ameliyat sonrasında mikroskopik sınır tutulumu saptanan hastalarda bu sınırın rezeksiyonunun sağkalımı düzeltip düzelmeyeceği veya hangi hasta altgruplarında düzeltilebileceği konusu tartışmalıdır [1-5].

Bu çalışmada, potansiyel olarak küratif rezeksiyon yapıldığı düşünülen, ancak ameliyat sonrası histopatolojik incelemede cerrahi sınırlarda tümör tutulumu saptanan mide karsinomlu hastaların klinikopatolojik özellikleri ve farklı hasta altgruplarında sınır tutulumunun prognostik önemi incelendi.

Gereç ve Yöntem

1993-2000 yılları arasında SSK Okmeydanı E. ve A. Hastanesi'nde, uzak metastazı bulunmayan, ameliyat sırasındaki bulgulara göre potansiyel olarak küratif rezeksiyon yapıldığı düşünülen mide karsinomlu 331 hasta çalışmaya alındı. Veriler prospektif olarak toplandı. Tüm hastalara D1 diseksiyon uygulandı. Karsinomanın histolojik tipi Japon sınıflamasına, duvar invazyon derinliği ve lenf düğümü durumu TNM sınıflamasına göre gruplandırıldı [6,7]. Mikroskopik incelemede 24'er hastada vasküler veya perinöral invazyon varlığı araştırılmadı. Hiçbir hastada ameliyat sırasında 'frozen section' ile cerrahi sınır incelemesi yapılmadı. Ameliyat sonrası yapılan histopatolojik incelemede rezeksiyon sınırlarında tümör görüldüğünde sınır pozitif olarak adlandırıldı. Komplikasyonlar nedeniyle erken ameliyat sonrası dönemde ölen hastalar sağkalım analizine katılmadı. Tüm hastalar, standart ajuvan tedavi protokollerinin uygulanmakta olduğu, Hastanemizin Onkoloji Kliniği'nde takibe alındı. Hastaların sağkalım verileri telefon görüşmeleri ile elde edildi. Genel sağkalım süresi ameliyat tarihinden ölüm tarihine veya son izlem tarihine kadar geçen süre olarak alındı. Kanseri dışı nedenlerden ölen 8 hastanın ölüm tarihleri son izlem tarihi olarak alındı. Yaşayan hastalarda ortanca izlem süresi 106 ay idi.

İstatistik

Rezeksiyon sınırı tutulumunun klinikopatolojik özelliklerle ilişkisini incelemek için ki-kare ve Fisher'in kesin olasılık testi kullanıldı. Hasta gruplarının genel sağkalım eğrilerinin hesaplanması ve çizilmesi Kaplan-Meier yöntemiyle yapıldı; sağkalım eğrilerinin arasındaki farkların değerlendirilmesinde log-rank testi kullanıldı. Faktörlerin göreceli prognostik önemlerini araştırmak için çok değişkenli Cox orantılı risk modeli uygulandı. Tüm testler iki-yanlı idi. 0.05'den küçük p değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Rezeksiyon Sınırı Tutulumu

331 hastanın 47'sinde (%14.2) rezeksiyon sınırında mikroskopik tümör tutulumu saptandı; hiçbir hastada rezeksiyon yapılmadı. Rezeksiyonun tipine göre incelediğimizde proksimal subtotal gastrektomi uygulanan 6 hastanın 5'inde proksimal, 1'inde distal; distal subtotal gastrektomi yapılan 21 hastanın 5'inde proksimal, 16'sında distal; total gastrektomi uygulanan 20 hastanın 17'sinde proksimal, 2'sinde distal, 1'inde hem proksimal hem de distal rezeksiyon sınırında, yani 23 hastada özofagus, 6'sında mide, 19'unda duodenum sınırında tümör tutulumu vardı.

Rezeksiyon Sınırı Tutulumu ile Klinikopatolojik Özellikler Arasındaki İlişki

Tablo 1'de görüldüğü gibi rezeksiyon sınırı tutulumu ile cinsiyet, yaş durumu, duvar invazyon derinliği, lenf düğümü durumu arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Midenin tümünü tutan tümörlerde 1/3'lik bölümünü tutanlara kıyasla sınır pozitifliği biraz daha fazla idi ($p=0.055$). 6 cm'den büyük, indifferansiye, vasküler ve perinöral invazyonu olan tümörlerde sınır pozitifliği anlamlı olarak daha yüksek oranda idi. Sınır pozitifliği oranı proksimal subtotal gastrektomi uygulananlarda (%33.3), distal subtotal (%13.8) ve total gastrektomi (%12.4) uygulanan hastalara göre daha yüksek idi; fark anlamlılık sınırına yakın idi ($p=0.054$).

Tablo 1. Rezeksiyon sınırı tutulumu ile klinikopatolojik özellikler arasındaki ilişki.						
Özellik	Hasta sayısı	Sınır Pozitif		Sınır Negatif		p
		Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%	
Cinsiyet						0.763
Erkek	235	32	68.1	203	71.5	
Kadın	96	15	31.9	81	28.5	
Yaş durumu						0.925
<65 yıl	234	34	72.3	200	70.4	
≥65 yıl	97	13	27.7	84	29.6	
Yerleşim						Ki-kare testi uygulanamıyor
Üst 1/3	72	18	38.3	54	19.0	
Orta 1/3	82	4	8.5	78	27.5	
Alt 1/3	166	21	44.7	145	51.0	
Tümü	11	4	8.5	7	2.5	
Yerleşim Tümü	11	4	8.5	7	2.5	0.055
Tümör büyüklüğü						0.036
≤ 6cm	184	19	40.4	165	58.1	
>6cm	147	28	59.6	119	41.9	
Histolojik tip						0.003
Diferansiye	169	14	29.8	155	54.6	
Andiferansiye	162	33	70.2	129	45.4	
İnvazyon derinliği						0.343
T1-T2	93	10	21.3	83	29.2	
T3-T4	238	37	78.7	201	70.8	
Vasküler invazyon						0.007
Negatif	159	14	31.8	145	55.1	
Pozitif	148	30	68.2	118	44.9	
Perinöral invazyon						0.003
Negatif	126	9	20.0	117	44.7	
Pozitif	181	36	80.0	145	55.3	
Lenf düğümü metastazı						0.068
Negatif	97	8	17.0	89	31.3	
Pozitif	234	39	83.0	195	68.7	
Gastrektomi						0.054
Distal subtotal	152	21	44.7	131	46.1	
Proksimal subtotal	18	6	12.8	12	4.2	
Total	161	20	42.6	141	49.6	

Genel Sağkalım

Erken mortalite oranları açısından rezeksiyon sınırında tümör tutulumu olan (5/47 hasta, %10.6) ve olmayan (25/284 hasta, %8.8) hastaların arasında anlamlı fark yoktu.

Tablo 2’de tüm seri ve farklı hasta altgrupları için sınır pozitif ve negatif hastaların genel sağkalım verileri verilmiştir. Tüm seride rezeksiyon sınırında tümör tutulumu olan yalnızca 1 hasta (lenf düğümü negatif) beş yıldan fazla yaşadı ve 90. ayda sağ ve nüksüz idi; diğer

Tablo 2. Hasta gruplarında sınır tutulumuna göre genel sağkalım.

Hasta grubu	Hasta sayısı	Yaşayan hasta		Ortalama GSS (ay)	p
		Sayı	%		
Tüm seri					<0.0001
Sınır pozitif	42	1	2.4	16.2	
Sınır negatif	259	79	30.5	63.8	
Lenf düğümü negatif					0.0087
Sınır pozitif	7	1	14.3	30.1	
Sınır negatif	82	46	56.1	103.6	
Lenf düğümü pozitif					<0.0001
Sınır pozitif	35	0	0.0	13.4	
Sınır negatif	177	33	18.6	44.7	
MLDO <0.50					<0.0001
Sınır pozitif	12	0	0.0	12.5	
Sınır negatif	86	26	30.2	64.0	
MLDO ≥0.50					0.1516
Sınır pozitif	23	0	0.0	13.9	
Sınır negatif	91	7	7.7	25.3	

GSS: Genel sağkalım süresi; **MLDO:** Metastazlı lenf düğümlerinin oranı

tüm hastalar 46.5 ay içerisinde öldü. 5-yıllık genel sağkalım sınır tutulumu olan hastalarda %2.4, olmayanlarda % 32.8 idi ($p<0.0001$) (Şekil 1). Çok değişkenli Cox analizinde sınır tutulumu bağımsız prognostik öneme sahipti ($p<0.001$) (Tablo 3).

Lenf düğümü negatif grupta sınır tutulumu olan 7 hasta vardı ve bunların genel sağkalımı sınır tutulumu olmayan hastalara göre anlamlı olarak kötü idi ($p=0.0087$) (Şekil 2). Lenf düğümü pozitif grubun tümünde sınır pozitif hastaların genel sağkalımı sınır negatif hastalardan anlamlı olarak kötü idi ($p<0.0001$) (Şekil 3). Metastazlı lenf düğümlerinin sayısının çıkarılan lenf düğümlerinin sayısına oranına (metastazlı lenf düğümlerinin oranı) göre lenf düğümü pozitif hasta grubu altgruplara ayrıldığında, metastazlı lenf düğümlerinin oranı <0.50 olan hasta altgrupunda sınır pozitif hastaların genel sağkalımı sınır negatif hastalardan anlamlı olarak daha kötü idi ($p<0.0001$) (Şekil 4). Metastazlı lenf düğümlerinin oranı ≥ 0.50 olan altgrupda ise sınır tutulumu olan ve olmayan hastaların genel sağkalımları arasında anlamlı bir fark yoktu (Şekil 5).

Tartışma

Bu çalışmada, ameliyat sırasındaki makroskopik bulgulara göre potansiyel olarak küratif rezeksiyon yapıldığı düşünülen mide karsinomalı hastalarda rezeksiyon sınırında mikroskopik tümör tutulum oranı %14.2 idi. Bu oran değişik serilerde % 5.9 ile % 27.3 arasında bildirilmektedir [2-5, 8-14]. Tümörün, yerleşim yerine göre mide, duodenum ve özofagus duvarındaki mikroskopik yayılımı görünür sınırlarının oldukça ötesine olabileceğinden negatif rezeksiyon sınırları elde edebilmek için tümörün ele gelen sınırlarından yeterli uzaklıkta rezeksiyon yapılmalıdır. Bu en az uzaklık duodenal sınır için tümörün pilora uzaklığına göre 1-3 cm arasında, gastrik veya özofageal sınır için genellikle 6 cm olarak önerilmektedir [15,16,18,19,20]. Ameliyat sırasında yapılacak 'frozen section' ile rezeksiyon sınırlarının histolojik incelemesinin sınır pozitifliğini anlamlı olarak azalttığını bildirenler yanında, %21'e kadar varan yanlış negatif sonuçlar alındığını bildirenler de vardır [1,9]. Ancak, kendileri genellikle 'frozen section' muayenesi-

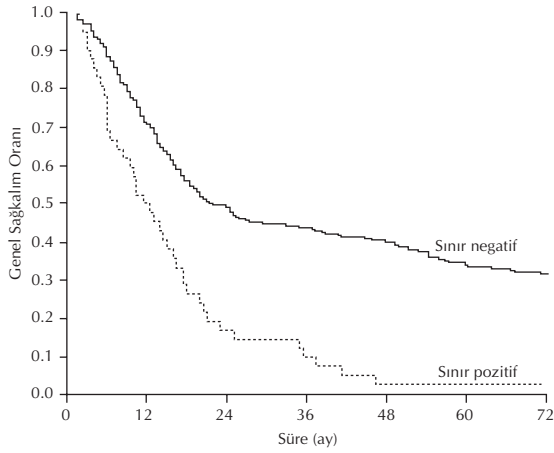
Tablo 3. Mide karsinomalı hastalarda prognostik faktörlerin Cox orantılı risk modeli ile analizi.

Faktör	Risk oranı	%95 güvenirlilik aralığı	p
Cinsiyet			0.284
Erkek	1.00		
Kadın	0.84	0.61-1.15	
Yaş durumu			0.561
<65 yıl	1.00		
≥65 yıl	0.91	0.66-1.24	
Yerleşim			0.194
1/3'lükler	1.00		
Tümü	0.60	0.28-1.29	
Tümör büyüklüğü			0.647
≤6cm	1.00		
>6cm	1.07	0.79-1.46	
Histolojik tip			0.376
Diferansiye	1.00		
Andiferansiye	0.87	0.64-1.18	
İnvazyon derinliği			<0.001
T1-T2	1.00		
T3-T4	2.71	1.81-4.07	
Vasküler invazyon			0.045
Negatif	1.00		
Pozitif	1.36	1.00-1.85	
Perinöral invazyon			0.779
Negatif	1.00		
Pozitif	0.95	0.67-1.34	
Lenf düğümü metastazı			<0.001
Negatif	1.00		
Pozitif	2.27	1.56-3.30	
Gastrektomi			0.879
Distal subtotal	1.00		
Proksimal subtotal	0.90	0.45-1.81	
Total	1.05	0.78-1.42	
Sınır tutulumu			<0.001
Negatif	1.00		
Pozitif	2.42	1.63-3.57	

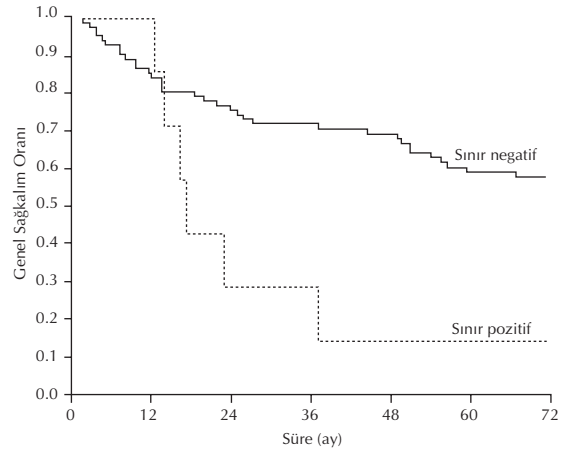
ni rutin olarak yapmamakla birlikte birçok cerrah bu incelemenin yararlı olduğunu belirtmektedirler [3,4,10,12,13,21,22]. Serimizdeki hastalarda 'frozen section' ile sınır incelemesi yapılmamıştır.

Rezeksiyon sınırının pozitifliği ile tümörün histopatolojik özellikleri arasındaki ilişki birçok çalışmada araştırılmıştır. Sunulan bu çalışmada 6 cm'den büyük,

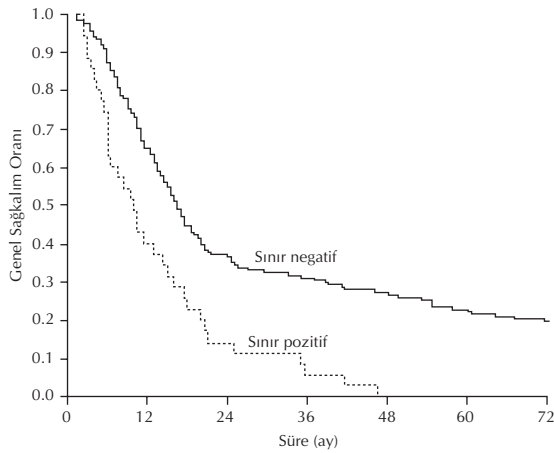
andiferansiye, vasküler ve perinöral invazyonu olan tümörlerde sınır tutulumu anlamlı olarak daha fazla idi. Midenin 1/3'lük bölümünü tutanlara kıyasla tümünü tutan tümörlerde ve proksimal subtotal gastrektomi yapılan hastalarda sınır pozitifliği anlamlılık sınırına yakın olarak daha yüksek idi. Duvar invazyon derinliği ve lenf düğümü metastazı ile sınır tutulumu arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Değişik çalışmalarda midenin tümünü



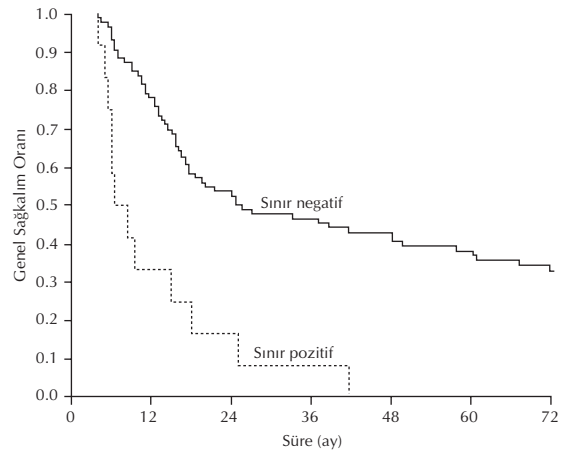
Şekil 1. Tüm seri için, mikroskopik sınır tutulumu olan (n=42) ve olmayan (n=259) mide kansinomalı hastaların genel sağkalım eğrileri ($p<0.0001$).



Şekil 2. Mikroskopik sınır tutulumu olan (n=7) ve olmayan (n=82) lenf düğümü negatif mide kansinomalı hastaların genel sağkalım eğrileri ($p=0.0087$).



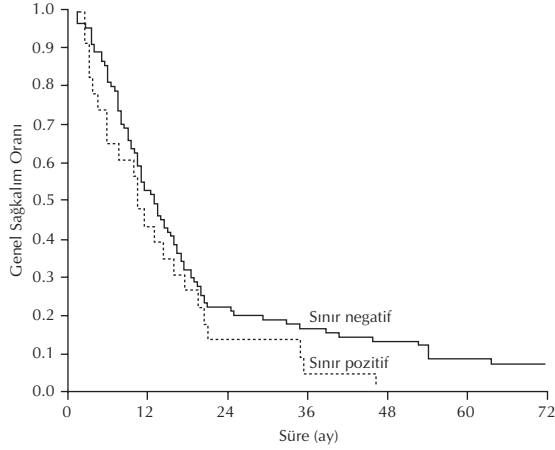
Şekil 3. Mikroskopik sınır tutulumu olan (n=35) ve olmayan (n=177) lenf düğümü pozitif mide kansinomalı hastaların genel sağkalım eğrileri ($p<0.0001$).



Şekil 4. Metastazlı lenf düğümlerinin oranı 0.50'den küçük olan altgrupta, mikroskopik sınır tutulumu olan (n=12) ve olmayan (n=86) mide kansinomalı hastaların genel sağkalım eğrileri ($p<0.0001$).

tutan az diferansiye, serozayı aşmış, lenf düğümü metastazlı olan distal subtotal gastrektomiye kıyasla total ve proksimal subtotal gastrektomi uygulanan tümörlerde sınır pozitifliğinin anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir [2,3,4,5,13,19,23]. Başka çalışmalarda ise sınır pozitifliği ile yerleşim yeri, tümör büyüklüğü, histopatolojik tip, duvar invazyon derinliği, lenf düğümü durumu ve gastrektomi tipi arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir [5,12,13,14,19].

Bu çalışmada, başka çalışmalarda da görüldüğü gibi, sınır tutulumu olan (%10.6) ve olmayan (%8.8) hastaların erken mortalite oranları arasında anlamlı bir fark yoktu [9,13]. Genel sağkalım tüm seri için, rezeksiyon sınırında tümör tutulumu olan hastalarda (5-yıllık % 2.4) sınır negatif hastalardan (5-yıllık %32.8) anlamlı olarak daha kötü idi ve sınır tutulumu bağımsız prognostik öneme sahipti. Potansiyel olarak küratif rezeksiyon yapıldığı düşünülen hastalardan oluşan üç seride 5-



Şekil 5. Metastazlı lenf düğümlerinin oranı 0.50 ve daha yüksek olan altgrupta, mikroskopik sınır tutulumu olan (n=23) ve olmayan (n=91) mide karsinomalı hastaların genel sağkalım eğrileri (p=0.1516).

Yıllık genel sağkalım oranları sınır tutulumu olan hastalarda %0, %7 ve %13, olmayanlarda %20, %20 ve %35 olarak bildirilmiştir [2,9,24]. Birçok çalışmada mikroskopik rezeksiyon sınırı tutulumu olan hastaların sağkalımı sınır tutulumu olmayanlardan anlamlı olarak daha kötü bulunmuş [2-5,12,13,24,25]; bu çalışmalardan çok değişkenli analiz yapılanların çoğunda sınır tutulumu bağımsız prognostik değere sahipken, birinde bağımsız prognostik önemi bulunmamıştır [3,4,13,25]; bir çalışmada evre I, II, III karsinomanın her evresinde prognostik önemi olduğu görülmüştür [12]. Blomjous ve ark. [13]'nın kardiya tümürlü hastalardan oluşan serisinde ise tek değişkenli analizde sınır pozitif ve negatif hastaların sağkalımları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bu çalışmada, altgruplara ayrıldığında hem lenf düğümü metastazı olmayan hem de olan grupta sınır tutulumu olan hastaların sağkalımı olmayan hastalardan anlamlı olarak daha kötü idi. Ancak lenf düğümü pozitif grup metastazlı lenf düğümlerinin oranına göre altgruplara ayrıldığında, sınır tutulumunun, bu oranı 0.50'nin altında olan hastalarda prognostik değeri varken, 0.50 veya üstünde olan hastalarda prognostik önemi yoktu. Songun ve ark. hem lenf düğümü negatif hem de lenf düğümü pozitif hasta gruplarında sınır tutulumunun sağkalımı anlamlı olarak kötüleştirdiğini saptamışlar,

durumu uygun olan her hastada tümörsüz rezeksiyon sınırı elde edebilmek için relaparotominin düşünülmesi gerektiğini belirtmişlerdir [3]. Hockey ve ark. [2] özellikle hem seroza negatif hem de lenf düğümü negatif hastalarda sınır tutulumu varsa rezeksiyon yapılmasının yararlı olabileceğini belirtmişlerdir. Cascinu ve ark. [5] sınır tutulumunun lenf düğümü pozitif grupta prognostik öneminin olmadığını, bu hastaların lokal nüksler ortaya çıkmadan uzak metastazlar nedeniyle öldüklerini, lenf düğümü negatif grupta ise sınır tutulumunun sağkalımı anlamlı olarak kötüleştirdiğini gözlemlemişlerdir; bu nedenle de rezeksiyonun yalnızca lenf düğümü negatif hastalarda düşünülmesini, lenf düğümü pozitif hastaların yalnızca yakından izlenmelerini önermişlerdir. Papachristou ve ark. [1]'da tüm sınır pozitif hastalarda ek tedavinin yararlı olmadığını ve bu hastaların yalnızca yakından izlenerek nükslerin erken saptanmasının uygun olacağını belirtmişlerdir. Kim ve ark. [4] metastazlı lenf düğümlerinin sayısı 5'den fazla olan hastalarda sınır tutulumunun prognostik önemi olmadığını, 5 ve daha az olan hastalarda ise sınır tutulumu olanların sağkalımının anlamlı olarak kötü olduğunu saptamışlar ve bu grupta durumu uygun olan hastalarda rezeksiyon yapılmasını önermişlerdir.

Sunulan bu çalışmanın ve yukarıda sözü edilen çalışmaların bulguları göz önüne alındığında, sağkalım beklentisi yüksek olan lenf düğümü negatif ve bazı lenf düğümü pozitif hastalarda (serimizde olduğu gibi metastazlı lenf düğümlerinin oranı düşük veya az sayıda lenf düğümü tutulumu olan) ameliyat sonrası incelemede mikroskopik sınır tutulumu saptandığında, durumu uygun olan hastalarda sınır negatifliğini sağlayabilecek rezeksiyon yapılması düşünülmelidir. Bu yaklaşım özellikle, lenf düğümü durumunun daha doğru değerlendirilebildiği, geniş lenf düğümü diseksiyonu (D2 ve daha fazla) yapılmış olan hastalarda düşünülmelidir [26].

Kaynaklar

1. Papachristou DN, Agnanti N, D'Agostino H, Fortner JG. Histologically positive esophageal margin in the surgical treatment of gastric cancer. *Am J Surg* 1980; 139: 711-713.

2. Hockey MS, Fielding JWL, Kelly KA, et al. for the British Stomach Cancer Group. Resection line disease in stomach cancer. *Br Med J* 1984; 289: 601-603.
3. Songun I, Bonenkamp JJ, Hermans J, et al. Prognostic value of resection-line involvement in patients undergoing curative resections for gastric cancer. *Eur J Cancer* 1996; 32A: 433-437.
4. Kim SH, Karpeh MS, Klimstra DS, Leang D, Brennan MF. Effect of microscopic resection line disease on gastric cancer survival. *J Gastrointest Surg* 1999; 3: 24-33.
5. Cascinu S, Giordani P, Catalano V, Agostinelli R, Catalano G. Resection-line involvement in gastric cancer patients undergoing curative resections: Implications for clinical management. *Jap J Clin Oncol* 1999; 29: 291-293.
6. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma -2nd English edition-. *Gastric Cancer* 1998; 1: 10-24.
7. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
8. White RR, Mackie JA, Fitts WT. An analysis of twenty years' experience with operations for carcinoma of the stomach. *Ann Surg* 1975; 181: 611-614.
9. Schrock TR, Way LW. Total gastrectomy. *Am J Surg* 1978; 135: 348-355.
10. Bizer LS. Adenocarcinoma of the stomach. Current results of treatment. *Cancer* 1983; 51: 743-745.
11. Blomjous JGAM, Hop WCJ, Langenhorst LAM, ten Kate FJW, Eykenboom WMH, Tilanus HW. Adenocarcinoma of the gastric cardia: Recurrence and survival after resection. *Cancer* 1992; 70: 569-574.
12. Hallissey MT, Jewkes AJ, Dunn JA, Fielding JWL. Resection-line involvement in gastric cancer: A continuing problem. *Br J Surg* 1993; 80: 1418-1420.
13. Chan WH, Wong WK, Khin LW, Chan HS, Soo KC. Significance of a positive oesophageal margin in stomach cancer. *Aust NZJ Surg* 2000; 70: 700-703.
14. Ersan Y, Yavuz N, Kuşaslan R, ve ark. Potansiyel olarak küratif rezeksiyon geçiren mide kanseri hastalarında mikroskopik rezeksiyon sınırı tutulmasının erken ve geç sonuçları. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2005; 36: 12-19.
15. Zacho A, Cederqvist C, Fischerman K. Surgical treatment of gastric malignancies: A twenty-year series comprising mainly far advanced and high-seated tumors. *Ann Surg* 1974; 179: 94-101.
16. Kim J-P, Kwon OJ, Oh ST, Yang HK. Results of surgery on 6589 gastric cancer patients and immunochemosurgery as the best treatment of advanced gastric cancer. *Ann Surg* 1992; 216: 269-278.
17. Smith JW, Brennan MF. Surgical treatment of gastric cancer. *Surg Clin N Am* 1992; 72: 381-399.
18. Munson JL, O'Mahony R. Radical gastrectomy for cancer of the stomach. *Surg Clin N Am* 2005; 85: 1021-1032.
19. Bozzetti F, Bonfanti G, Bufalino R, et al. Adequacy of margins of resection in gastrectomy for cancer. *Ann Surg* 1982; 196: 685-690.
20. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, et al. Total versus subtotal gastrectomy: Surgical morbidity and mortality rates in a multicenter Italian randomized trial. *Ann Surg* 1997; 226: 613-620.
21. Keighley MRB, Moore J, Lee JR, Malins D, Thompson H. Peroperative frozen section and cytology to assess proximal invasion in gastro-oesophageal carcinoma. *Br J Surg* 1981; 68: 73-74.
22. Nakamura K, Ueyama T, Yao T, et al. Pathology and prognosis of gastric carcinoma: Findings in 10,000 patients who underwent primary gastrectomy. *Cancer* 1992; 70: 1030-1037.
23. Tsujitani S, Okuyama T, Orita H, et al. Margins of resection of the esophagus for gastric cancer with esophageal invasion. *Hepatogastroenterology* 1995; 42: 873-877.
24. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G, Winchester D, Osteen R. Cancer of stomach: A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993; 218: 583-592.
25. Shiu MH, Perrotti M, Brennan MF. Adenocarcinoma of the stomach: A multivariate analysis of clinical, pathologic and treatment factors. *Hepatogastroenterology* 1989; 36: 7-12.
26. Sano T, Mudan SS. No advantage of reoperation for positive resection margins in node positive gastric cancer patients? *Jap J Clin Oncol* 1999; 29: 283-284.