

2014 BD 19465

Sağlık Bakanlığı

Haseki Hastanesi Patoloji Laboratuvarı

Şef: Doç. Dr. Gülay Sınmaz AKALIN

MİDENİN EPİTELYAL MALİGN TÜMÖRLERİ

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Mahir TAYFUR

İSTANBUL - 1997

12214

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ.....	3
GİRİŞ.....	4
GENEL BİLGİLER.....	5
MATERYAL VE METOD.....	18
BULGULAR.....	19
TARTIŞMA.....	22
SONUÇ.....	26
TABLO VE ŞEKİLLER.....	28
RESİMLER.....	36
KAYNAKLAR.....	39

## ÖNSÖZ

İhtisas süresince gelişmemiz ve iyi bir patolog olmamız için çaba sarfeden asistanı olmaktan gurur duyduğum değerli hocam Doç.Dr.Gülay AKALIN'a.

Bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım şef muavinimiz Dr.Faruk ATAY'a, başasistanlarımız Dr.Gül BARUT ve Dr.Ahmet CENNET'e, uzmanlarımız Dr.Ayşegül GÖÇÜ, Dr.Nilgün DEMİRBAĞ ve Dr.Nur ÜRER'e.

Maddi ve manevi yardımlarını gördüğüm Başasistan Dr.Şerife BAŞARAN Uzman Dr.Zeynep ALGÜN ve Asistan Dr.Pervin DÜRER'e.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarımıza, görevli tüm çalışanlarımıza,

İdari yönden çalışmalarımıza destek olan hastanemiz başhekimi Doç.Dr.Lütfiye ERSOY'a,

Ve aileme teşekkür ederim.

## GİRİŞ

Yüzyılımızın başlarında mide kanserinin görülüş sıklığı organ kanserleri arasında 1. sırada yer almaktaydı. Günümüzde ise genel sıralamada erkeklerde 5., kadınlarda 7. sıraya düşmüştür(1). Japonya gibi yüksek riskli ülkelerde erkeklerde kanser ölümlerinin en önde gelen sebebidir ve pik insidansı daha erken yaşlardadır. Amerika Birleşik Devletler'inde kanser ölümleri arasında ilk on kanser arasında yer almaktadır. Düşük riskli ülkelerde mide kanseri genellikle 7., 8. yaş dekatlarında görülür. 40 yaşın altında çok seyrekdir. Erkek/Kadın oranı 1,5-3/1'dir(1, 2).

Araştırmamızda 1.1.1988 ve 26.06.1996 tarihleri arasında Haseki Hastanesi Patoloji Laboratuvarı'na gelen toplam 104 mide karsinomu vakası incelenmiştir.

Vakalarda yaş, cinsiyet, makroskopik ve mikroskopik görünümler incelenip histopatolojik değerlendirme yapılmıştır.

Çalışmamızda;

- Tümörün makroskopik tipi ile invazyon derinliği,
- Tümörün makroskopik tipi ile lenf bezi metastazı,
- Tümörün boyutu ile lenf bezi metastazı,
- Tümörün invazyon derinliği ile lenf bezi metastazı,
- Tümörün midedeki lokalizasyonu ile lenf bezi metastazı
- Tümörün histolojik gelişim paterni ile lenfatik invazyon,
- Tümörün histolojik gelişim paterni ile venöz invazyon,
- Tümörün histolojik gelişim paterni ile lenf bezi metastazı,
- Tümörün histolojik gelişim paterni ile tümöre komşu mukozadaki intestinal metaplazi,
- Tümörün histolojik gelişim paterni ile tümöre komşu mukozadaki *Helicobacter pylori* varlığı,
- Tümörün histolojik gelişim paterni ile tümöre karşı gelişen iltihabi reaksiyon,
- Tümörün diferansiyasyon derecesi ile tümöre komşu mukozadaki *Helicobacter pylori* varlığı,
- Tümörün diferansiyasyon derecesi ile lenfatik invazyon,
- Tümörün diferansiyasyon derecesi ile venöz invazyon,
- Tümörün diferansiyasyon derecesi ile lenf bezi metastazı arasında ilişki olup olmadığı araştırılmıştır.

## GENEL BİLGİLER

### MİDENİN NORMAL YAPISI

Mide sindirim kanalının "C" şeklinde genişlemiş bölümü olup abdominal kavitenin sol üst kadranında diyaframın ve karaciğerin altında bulunan intraperitoneal bir organdır(3, 4, 5). Besinlerin sindirimi sırasında yaklaşık 2 saat süre ile mekanik ve kimyasal parçalanma olaylarının içinde geçtiği yerdir(3). Mide duvarı içten dışa doğru mukoza, submukoza, muskularis propria ve subseroza olmak üzere 4 tabakaya ayrılır(6). İltihabi olaylar, bunun sonucunda gelişen atrofi, intestinal metaplazi, displazi ve karsinom özellikle mukozadan kaynaklanmaktadır.

Makroskopik Özellikler: Mide makroskopik olarak 4 bölgeye ayrılır: Özefagustan itibaren a) Kardial b) Fundus c) Korpus d) Pilorik antrum şeklindedir. Amerika'da mide kardial, fundus, antrum olarak 3 kısma ayrılırken İngiltere'de orta kısma fundus ve korpus denir(6).

Kardial, özefagusun distalinden, çok katlı yassı epitelin bittiği yerden başlar ve 1-2 cm. gibi küçük bir alandır(7).

Fundus, mide özefagus birleşim yerinden yatay çekilen bir çizginin üstünde kalan bölümdür.

Korpus, midenin 2/3 kısmını oluşturur. Fundus ile pilorik antrum arasındadır.

Pilorik antrum, pilor proksimalinden itibaren büyük kurvaturda 3-4 cm., küçük kurvaturda 5 cm. uzunluğunda olup midenin distal 1/3'ünü oluşturur.

Midenin iç yüzünde plikalar denen kabartılar vardır. Bunlar mide boşken barizdir, mide dolu olduğunda ise düzleşirler. Plikalar mide uzun eksenine paralel seyrederek, fundusta aşıkardır ve antral mukozada düzleşmişlerdir. Kıvrım kalınlığı fundus ve korpusta 0,4-1,5 cm. olup kas tabakası üzerinde kolayca kaydırılabilir. Antrumdakiler daha incedir ve muskuler tabakaya daha sık bağlanmışlardır(3, 6, 7, 8).

Midenin kan ile beslenmesini beş arter sağlar. Sol gastrik arter direkt olarak çölyak eksenden çıkar ve kardiak bölgeyi besler. Sağ gastrik arter küçük kurvaturu besler, sağ gastroepiploik arter hepatik arterden çıkar ve büyük kurvaturu besler, sol gastroepiploik arter ve küçük gastrik arterler splenik arterden çıkarlar büyük kurvaturu beslerler. Bütün bu damarlar midenin hem serozal yüzeyinde hem de muskularis propriada serbestçe anastomoz yaparlar. Kan beslenmesinin zenginliği gastrik infarktusun çok nadir görülmesini açıklar. Mukozal arterler endarter şeklinde sonlanır(1, 6).

Midenin venöz dolaşımı vena koronaria, vena gastroepiploika ve vena lienalis aracılığı ile vena portaya dökülür(1).

Midenin lenfatikleri genellikle ana arterler ve venleri takip eder. Lenfatik kanallar lamina proprianın bütün seviyelerinde mevcuttur(6).

Midenin sempatik sinirleri çölyak pleksustan çıkar, parasempatik beslenmesi vagus sinirleri iledir. Submukozada Meissner, muskuler tabakada da Auerbach pleksusu vardır(5).

**Mikroskopik Özellikler:** Mide mukozası incelendiğinde yüzey epitelinin tüm bölgelerde aynı olduğu görülür. Epitel hücreleri tek katlı prizmatik sekretuar epitel olup düzgün bazal çekirdeklidir. Epiteldeki salgı periodic acid schiff (PAS)+mukus tabiatındadır ve hücrenin apikal stoplazmasını doldurur. Yüzey epiteli lamina propria içine girerek kripta ve foveoları oluşturur. Bu bölgede özelleşmiş mide bezleri bulunur. Ayrıca destek dokusu olarak düz kas lifleri, kollajen ve retikulin lifleri, arada kan ve lenf damarları vardır. Gastrik pitlerin arasında yüzeysel lamina propriada az sayıda lenfosit ve plazma hücreleri bulunur. Bunlar yaş ilerledikçe artarlar. İleri yaşlarda lenfoid foliküller antral mukozada normal bir bulgudur.

Mukozada histolojik ve histokimyasal olarak bölgeler arasında değişiklikler mevcuttur. Kardiada glandlar gevşekçe düzenlenmiş mukus sekrete eden glandlardan oluşurlar. Bazıları kistik olabilir. Korpus veya fundus mukozası diğer bölgelerden daha kalındır. Mukoza kalınlığının %75'ini glandlar oluşturur. Pit derinliği mukozanın 1/4 'ü kadardır. Fundus bezleri midenin korpus bölgesinde devam ederler ve mukozaya yüzeyinin 1 mm<sup>2</sup>'sine yaklaşık 100 gland düşer. Fundus bezleri basit tubuler şekilli olup midenin hidroklorik asit yapımını üstlenen kenar hücreleri (pariyetal hücreler), esas hücreler denilen pepsinin ön kademe ürünü pepsinojeni yapan hücreler, mukoid salgı yapmaları ile tanınan boyun hücreleri vardır.

Bezlerin üst kısmını döşeyen hücrelerin çoğu pariyetal hücrelerdir. Pariyetal hücreler, yuvarlak yada piramidal biçimde olup çekirdekleri hücre merkezinde sitoplazmaları eozinofilik ve vakuollüdür. Hidroklorik asit, intrensek faktör, kan grubu maddeleri, potasyum klorür salgırlar. Antrum pilor bezleri dallanmış tubuloalveoler şekilli ve mukoid salgı yapan bezlerdir. Antrum mukozasında gastrik pitler korpus mukozasına göre daha derindir. Glandüler tabaka mukozanın %50'sini kapsar(3, 6, 7, 8, 9, 10).

Endokrin hücreler özellikle antrumda lokalizedir. Bu hücrelerin sitoplazmalarının bazal tarafında gümüşle beliren granüller taşıdıklarından bazal granüllü hücreler veya argentaffin hücreler diye tarif edilirler. Gelişimleri nöral kristadan olan bu hücre grubunun ortak özellikleri sebebi ile APUD (Amine Precursors Uptake Decarboxylation) sistemi diye adlandırmaktadır. Antrumda endokrin hücrelerin %50'si G hücrelerdir ve gastrin üretirler; %30'u EC (enterochromaffin) hücrelerdir ve serotonin üretirler. %15'i D hücreleridir ve somatostatin üretirler. Fundik mukozada da az miktarda endokrin hücre bulunur. Bunlar histamin üreten ECL (enterochromaffin like) hücreleri ile az sayıda ne ürettiği bilinmeyen X hücreleri ve EC hücreleridir(3, 6, 7, 8, 9, 11).

## EPIDEMİYOLOJİ

Mide kanseri dünyada en sık olarak sırasıyla japonya, Şili ve Kostarika'da görülür, Nikaragua ve Honduras'ta ise çok düşük oranlardadır. Genelde dağlık veya volkanik bölgelerde (Alpler ve And dağları) yüksek oranlar gösterir. Japonya hariç düşük sosyoekonomik şartlara sahip ülkelerde gelişir. Amerika ve İngiltere gibi zengin ülkelerin toplumlarında mide kanseri oranlarında azalma görülmektedir. ABD'de 1930'da yüzbinde 33'ten 1987'de yüzbinde 6'ya düşmüştür(9, 12, 13). Japonya'dan Hawaii'ye göçedenlerde mide kanseri insidansında azalma görülmektedir. Bunun tersi de yani düşük riskli bölgelerden yüksek riskli bölgelere göçedenlerde artma görülmesi de doğrudur(12, 14).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda mide karsinomalarında görülen azalma fleksibl fiberoptik gastroskopların kullanılmasına bağlanmaktadır(9).

## ETYOLOJİ

A - Çevresel Faktörler: Epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar çevresel etkenler ile mide kanseri arasında bir ilişkinin varlığını ortaya koymuştur. Yaşanan bölge, alkol, tütün mide kanserinde etkili değildir. Yenilen gıdaların türü ve saklanış biçimi şimdilik bu konuda suçlanan unsurlardır. Yağ, taze sebze meyveden fakir, karbonhidratlardan zengin besinlerle beslenen bölgelerde mide kanseri oranı yükselir. Buna karşılık sanayileşmiş ülkelerde hem daha seyrek rastlanmakta hem de görülüş sıklığı giderek düşmektedir. ABD ve Batı Avrupa'da tespit edilen oranlar düşük, Ortadoğu'da ve Doğu Asya'da yüksektir. Bol vitamin ve mineral ile beslenme mide kanserinin oluşumu önlenmektedir. A ve C vitaminden yetersiz bir diyetle yeterli kalori alınsa bile hücrelerde ve dokularda optimal seviyede bir fonksiyon yapılamaz. Bol miktarda metabolik artık ve ara ürün oluşur ve organizmada birikir. Bunlardan bazıları kanserojen veya kokanserojen maddelerdir. Böyle maddelerle normalin ötesinde temas geçen mide mukozası habis dönüşümüne uğrar. Böyle bir olayın çocukluk veya gençlik yıllarında yaşanmış olması sonradan beslenmeye dönülse bile mide kanseri oluşumu için yeterlidir(1, 12, 13).

Deney hayvanlarına alkalinitrozamid verilince mide kanseri meydana gelir; insanda da mide kanserine yolaçtığı öne sürülmektedir. Kanserojen olan bu maddenin temel kaynakları oda sıcaklığında 24 saat kadar bekletilen pişmiş gıdalar ve kanser ve edilmiş et ve balıklardır. Japonya mide kanserinin görülüş sıklığı yönünden 100.000 erkekte 70 ile ilk sırayı alır ve saklanmış balığın aşırı tüketimi bunun sebebi olarak gösterilir(1).

Helicobacter pylori sarmal yapıda olan ve mukusu rahatça geçebilen bir bakteridir mide kanseri oluşumuna yolaçan mekanizmalarda rol alır. Sosyoekonomik olarak düşük toplumlarda sıktır(9).

Gastrik karsinonik gelişimimiz inhibisyonu yada gerilemesinin iki genel mekanizması mevcuttur:

- 1- Vitamin C: N-nitrozokarsinogenlerin sentezini bloke eder ve fibroplazi boyunca transforme olan hücre klonların proliferasyonunu geriletir.
- 2- Beta karoten ve ilişkili bileşikler (özellikle cantaxantine): Deneysel mide karsinomunun çapını belirgin olarak küçültür. Karsinogenezin ileri evlerinde etkilidir. Serbest radikalleri temizler ve intersellüler gap junction kanallarının genişlemesiyle hücre bağlantılarını artırır(12).

Mide kanseri genelde dağlık ve volkanik bölgelerde görülür(12).

B- Genetik Faktörler ve Prekanseroz Lezyonlar : Kan grubu A olan insanların mide kanserine yakalanma ihtimali diğer gruptakilerden %20 daha yüksektir. Buna sebep olan A grubu antijenleri ile geçen genetik bir faktördür(1, 2).

Pernisyöz anemi otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Bu hastalarda daima atrofik gastrit, mutlak aşili (aklorhidri) ve makrositer anemi bir aradadır. Ayrıca bu kişilerde normalin 13-20 katına varan bir mide kanseri eğilimi vardır. Ancak perniyöz anemili insan sayısı az olduğundan perniyöz anemiden kaynağını alan mide kanserlilerin oranı (%2,2) önemli bir seviyeye ulaşmaz(1, 12, 14).

Gastrik adenomlar, mide karsinomuna predispozisyon oluşturan sebepler arasında en az tartışmalı olanıdır. En sık yaşlılarda görülürler. Karsinom gelişime şansı lezyonun büyüklüğü ve konturların düzensizliği ile bağlantılıdır. Familial polipozis, Peutz-Jeghers ve Gardner-Sendromlarında multipl adenomlar bulunur ve bu sendromlarda mide karsinomu gelişimi normalden fazladır(2).

Atrofik gastrit ile mide kanseri ilişkisi sürekli tartışılan bir konudur. Yaklaşık dört mide kanserliden üçünde teşhis sırasında yaygın ve belirgin atrofik tespit edilir. Ancak bu sonuç selim mide ülserliler içinde geçerlidir. Ayrıca her iki hastalıkta da atrofik gastrite paralel biçimde giderek derinleşen bir hipoklorhidri gelişir. Pernisyöz anemisiz saf atrofik gastritlilerde mide kanseri ihtimali normalden 4-5 kat yüksektir(1).

Mide karsinomunun prekürsör lezyonları kronik gastritin üç tipi, intestinal metaplazi ve displazidir.

Kronik gastrit üç tipe ayrılır:

- 1- Otoimmün kronik gastrit: Pernisyöz anemi sendromu ile ilişkilidir ve bazen "tip A gastriti" olarak adlandırılır. Karakteristik olarak korpus ve fundusu tutar, antrum sağlamdır. Bu karakteristik dağılım intrinsik faktör ve pariyetal hücrelere karşı otoantikörlerin olduğu gastrik lezyon patogenezi ile açıklanır.
- 2- Hipersekretuar kronik gastrit: Muhtemelen psikosomatik yada nörojenik mekanizmalar ile tetiklenen duodenal yada bazı peptik ülserli hastalarda görülür. Karakteristik özelliği topografik lokalizasyondur. Eğer ülser duodenal ise gastrit antruma sınırlıdır, korpus ve fundus morfolojik olarak normal kalır, ülser mide de ise gastrit antrumdadır fakat korpusa yayılabilir.
- 3- Çevresel kronik gastrit: Yükselmiş gastrit kanser riskli gösteren bazı toplumlarda çok sıktır. Temel olarak multifokaldir ve karakteristik olarak antrum ile korpusu tutar. Erken evrelerde korpus antrum bileşkesinde multipl odaklar halinde görülür. İleri evrelerde bu odaklar birleşir, sayısal olarak en yaygın gastrik prekürsördür.

Hipersekretuar kronik gastrit dışında diğer iki tip mide kanseri ile ilişkilidir, yani intestinal metaplazi bazen displaziye ilerleme gösteren atrofiye yol açar(13).

İntestinal metaplazi, mide glandlarının fokal olarak morfolojik bakımdan barsak glandlarına benzer bir görünüm almasıdır. İki tipi vardır:

- 1- İnce barsak tipi (komplet tip, matür tip, tip I): Glandlar ince barsaktaki glandlara benzer. Goblet hücreleri, absorbtif fırçamsı kenarları olan enterositler ve paneth hücreleri mevcuttur; sialomusin ve intestinal disakkaridazlar salgılanır. İntestinal metaplazinin %70'ini oluşturur.
- 2- Kalın barsak tipi (inkomplet tip, immatür tip, tip II): İnce barsak tipi metaplazinin gelişiminin ileri dönemidir. Absorbtif hücrelerini, Paneth hücrelerini ve sindirici enzimlerini kaybeder ve sülfatlanmış musinleri salgılar. İntestinal metaplazinin %30'unu oluşturur(12, 13, 15, 16, 17).

Displazide, hücre boyutu, konfigürasyonu ve oryantasyonunda anormallikler ile ilişkili hücre proliferasyonu vardır. Mukus sekresyonu azdır yada yoktur ve nükleositoplazmik oranda artış, nükleer polarite ve psödostratifikasyon mevcuttur. Mitozlar çok sayıdadır ve bazıları atipiktir. Glandların yapısal diziliminde bozukluk vardır. İki (orta, ağır) veya üç (hafif, orta, ağır) gruba ayrılır. Ağır displazi esas olarak karsinoma in situ ile sinonimdir ve intramukozal karsinomadan ayrılmalıdır(9, 12).

## YAŞ VE CİNSİYET

Mide karsinomlarının görülme sıklığı yaş ile orantılı olarak artar. Karsinomun her iki tipi baskın olarak 50 yaşından büyük hastalarda meydana gelir(18). Ekspanding tip 50 yaşından küçüklerde hemen hemen gözlenmez ve 60 yaşından daha genç hastalarda infiltratif tip ekspanding tipten daha yaygındır(19). Mide karsinomunun yaklaşık olarak %3'ü 35 yaş daha altındaki kişilerde meydana gelir ve genç kişilerde kaydedilen sıklığı her iki cinsiyette benzerdir ancak prognoz bayağı farklıdır(18, 20). Ekspanding tip erkeklerde kadınların 2 katı olarak görülür, infiltratif tip ise her iki cinste eşit olarak dağıtılmıştır(18).

## KLİNİK GÖRÜNÜM

Mide karsinomları genellikle geç dönemlere kadar sessiz kalırlar. Semptomlar ortaya çıktıktan sonrada çok belirgin değildir ve hasta tarafından tolere edilebilir. Bu sebeple hasta hekime semptomlarının başlamasından ortalama 6 ay-1 yıl sonra başvurur. İştahsızlık, kilo kaybı ve palpe edilebilen bir kitleyle birlikte epigastrik ağrıdan oluşan klasik sendrom ortaya çıktığında lezyon çok ilerlemiştir. Tümöre bağlı gizli kanama sıktır ve demir eksikliği anemisine yolaçabilir fakat hematemez ve melena seyrek(2).

Sıklıkta mide karsinomunun ilk ortaya çıkışı açıkça metaplastik bir klinik tablo şeklinde olabilir. İlk önce bölgesel lenf bezleri ve karaciğer tutulur ve hastada hepatomegali yada asit ortaya çıkabilir. Karakteristik olarak lenfatik yayılım yalnızca bölgesel olmayıp supraklavikular (Virchow nodülü) ve skalen lenf bezleri de tutulur. Bu lenf bezlerinin biyopsisi kolay olduğundan tutulmalarının diagnostik önemi vardır. Mide karsinomunun bir başka özelliği de yaygın intraperitoneal implantasyona eğilimidir. Tümör hücrelerinin ekilmesine bağlı özellikle pelviste rektal muayenede cul de sac'ta ele gelebilen (rektal raf işareti=Blummer rafi) kitleler ortaya çıkabilir. Özellikle çarpıcı bir yayılma tipi Krukenberg tümörüdür. Bu tümörde başta mide olmak üzere diğer intraperitoneal bölge tümörlerinden de intraperitoneal yayılımla büyük ovaryal kitlelere sebep olan, overlere metastaz meydana gelir(1, 2).

ABD'de ilerlemiş mide kanserinde 5 yıllık sağkalım %5-15 seviyesindedir, çünkü küratif rezeksiyon vakaların ancak %35-40'nda bildirilen %80-95 arasındaki 5 yıllık sağkalım oranları ile belirgin zıtlık gösterir. Düşük riskli toplumlarda tümörün erken dönemde yakalanabilmesi gelecekte bu tümöre dair başlıca mücadele olacaktır(2).

## MAKROSKOPİK SINIFLANDIRMA

Makroskopik olarak mide karsinomlarını gelişim evrelerine bakarak iki ana gruba ayırmak doğru olur: Erken gastrik kanser, ilerlemiş gastrik kanser.

**-Erken gastrik kanserler:** Lenf nodu metastazlarının varlığına bakılmaksızın mukoza ve submukozaya sınırlı mide kanserleridir. Endoskopik ve patolojik kriterler temel alınarak sınıflandırılırlar, 3 tipe ayrılırlar:

- Tip I-Protrude-(Polipoid)tip : Belirgin kabarıklık mevcuttur.  
(Belirgin kabarık)
- Tip II-a-Elevate(Hafif kabarık)tip : Bitişik mukozanın kalınlığının iki katından daha az kabarıklık gösterir.
- Tip II-b-Flat(Düz)tip : Bitişik mukoza ile aynı seviyededir. Genellikle renk ve yapısından dolayı etraf mukozadan ayrılır.
- Tip II-c-Deprese(Çökük)tip : Bitişik mukozadan daha aşağı seviyededir. Erezyon vardır fakat gerçek ülserasyon yoktur.
- Tip III-Ekskave (Belirgin çökük) tip : Derin ülserasyon vardır(13,21,22,23,24,25,26).

(Şekil: 1)

**-İlerlemiş gastrik kanserler** : Muskularis propriayı geçmiş tümörlerdir.

Bormann tarafından 4 gruba ayrılmıştır.

- I - Polipoid Tip : Lümen içerisine doğru büyüyen, yüzeylerinde ülserasyon olmayan tümörlerdir. Genelde iyi diferansiyedirler(9,26). En çok korpus ve fundusta yer alırlar(1).
- II-Ülseröz iyi sınırlı Tip: Ülser kraterinin kenarları ve tabanı düzenli olan tümörlerdir(26). Genelde küçük kurvaturda yerleşimlidir(1).
- III-Ülseröz, infiltratif  
Tip (Ülseroinfiltran tip): Ülser kraterinin kenarları ve tabanı düzensiz olan tümörlerdir(26). Genelde küçük kurvaturda yerleşimlidir(1).

IV-Diffüz infiltratif tip : Yaygın şekilde gelişen sınırları belli olmayan bir tutulum gösteren tümörlerdir(26). Tüm mideyi tutabilirler. Mide özefagustan pilara dek tutulduğu takdirde rijid, genişleme yeteneği olmayan bir boru haline dönüşür ve bu görünüme "linitis plastica--matara mide" denir(1, 27)

## MIKROSKOPİK SINIFLANDIRMA

Mide karsinomları : gland tübül oluşum derecesi ve sitolojik özelliklerine göre 4 histolojik gruba ayrılır:

- 1- İyi diferansiye adenokarsinom
- 2- Orta derece diferansiye adenokarsinom
- 3- Az diferansiye adenokarsinom
- 4- İndiferansiye karsinom (Musinöz ve taşlı yüzük hücreli karsinomlar da dahil)

İyi diferansiye adenokarsinomlar, tamamen glandular yapılardan oluşur. Bu yapı normal mide mukozasının gland yapısına benzer. Hücrel morfoloji diferansiyon derecesi ile ilişkilidir. Hücreler küboidal yada poligonaldır. Tümör hücrelerinin nükleusları uniform büyüklükte olup veziküler nüveli veya hafif hiperkromatik olma özelliği gösterir. Nükleer polarite korunmuştur.

Orta derece diferansiye adenokarsinomlar, düzensiz gland ve tubul yapılarıyla karışık malign hücrelerden oluşur. Nükleer polarite güç farkedilir. Nükleuslar hiperkromatikler ve santral yerleşimlidir(Resim 3).

Az diferansiye adenokarsinomlarda gland ve tubul yapıları bozulmuştur. Nükleer polarite daha düzensizleşir. Nükleuslar daha koyu boyanır ve santral yerleşimden uzaklaşmalar olur(Resim 4).

İndiferansiye karsinomlarda hiçbir gland ve tubul yapısı görülmez. Nükleer polarite kaybolmuştur. Nükleuslar çok koyu boyanır ve hücre anaplastik bir görünüm alır. Solid yapılar görülür. Musinöz karsinomlarda tümör hücreleri musin içermekte olup musin içeriği %50'den fazladır(Resim 5). Taşlı yüzük hücreli karsinomlarda çekirdekler eksantrik yerleşimlidir ve tümörde taşlı yüzük hücrelerin oranı %50 (bazı yazarlara göre %75)'den fazladır.

## MİDE KARSİNOMLARININ ÇEŞİTLİ SINIFLANDIRMALARI(9).

Stout, 1953 (Makroskopik)	Lauren, 1965	Ming, 1977
-fungating	-intestinal	-ekspanding
-penetrating	-diffüz	-infiltratif
-spreading		
-süperfisyel spreading		
-linitis plastika		
-diğer		



## Japon Mide Kanseri Cemiyeti, 1981

## WHO, 1990

-papiller  
-tubuler  
-kötü diferansiye  
-musinöz  
-taşlı yüzük hücreli

-papiller  
-tubuler  
-musinöz  
-taşlı yüzük hücreli

Mide kanserinde esas morfolojik eleman hücre kohezyonudur. Kohezyon mevcut olduğunda neoplastik hücreler glandlara benzeyen tubuler yapılar oluşturmak için bir değerine tutunur. Bu karakteristik durum çoğu intestinal karsinomda görülür ve morfolojik benzerliğinden dolayı bu mide tümörleri Lauren tarafından intestinal tip olarak adlandırılmıştır. Hücre kohezyonu yokluğu herhangi bir farklı kitle oluşturmaksızın mide duvarını infiltre eden ve kalınlaştıran bağımsız hücreler şeklinde sonuçlanır. Lauren bu tipede diffüz tip adını vermiştir(13).

Intestinal tipe ekspanding, diferansiye, glandüler ve epidemik tip adı da verilir(Resim 1). Diffüz tipe ise infiltratif, kötü diferansiye, nonglandüler ve endemik tip adları da verilmektedir(Resim 2)(12, 13, 17, 18, 28, 29, 30).

Biz daha kullanışlı olduğu için Ming sınıflamasını esas aldık.

Ekspanding tip relatif olarak erkeklerde ve daha yaşlı kişilerde sıktır; infiltratif tip ise kadınlarda ve daha genç kişilerde daha sıktır. Ekspanding tip önceki prekanseröz değişikliklerde (kronik gastrit, intestinal metaplazi, displazi) ilişkilidir; infiltratif tip ise önceki prekanseröz değişikliklerle ilişkili değildir ve familyal (genetik) bir eğilimi mevcut olup A kan grubuna sahip kişilerde daha fazla görülür. Ekspanding tip daha iyi sağkalım oranlarına sahiptir, 50 yaşından daha küçük kişilerde hemen hemen görülmez ve 60 yaşından daha genç hastalarda infiltratif tip ekspanding tipten daha yaygındır( $P < 0.0001$ ). 5 yıllık sağkalım ekspanding tipte %50.0 iken infiltratif tipte %36.2'dir. 10 yıllık sağkalım ekspanding tipte %36.6 iken infiltratif tipte %22.5'tur. Ekspanding tip karaciğer metastazı, infiltratif tip peritoneal ve lenf bezleri tutulumu yayılım ile ilişkilidir(12, 13, 15, 19, 21, 30, 32, 33). Ekspanding tip karsinom sıklıkla lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu ile ilişkilidir, infiltratif tip karsinom ise ilişkili değildir(18). Tümöre karşı gelişen iltihabi cevap iyi prognoz ile ilişkilidir.

1950'lerde ekspanding tip baskın iken 1980'lerde infiltratif tipin başkanlığına değişmiştir. Ekspanding tip/infiltratif tip oranı 1,8'den 0,6'ya düşmüştür( $P < 0,001$ )(19).

Mide kanserlerinden mikroskopik görünümü hemen daima (%95) adenokarsinomdur. Karsinom dışı malign lezyonların %60'ını lenfoma, %20'sini leiomyosarkom %20'sini de diğer sarkomlar oluşturur(1).

Mide kanserlerinin %60'ı midenin yatay parçasından (pilor ve antrum), %30'u korpus ve fundus'ta %5'i kardiada yerleşimlidir. Tüm mideyi tutanlar ise %5 kadardır(1).

Fundusta yerleşimli tümörle pilordakilerden daha büyük ve invazyona daha eğilimlidirler(34).

Midenin alt 1/3'ündeki tümörler üst 1/3 ve orta 1/3'ündeki tümörlerden daha yüksek bir lenf bezi metastazına sahiptir(35).

Özefagusa yayılım gösteren tümörlerin prognozu, yayılım göstermeyenlerden daha kötüdür(36).

Karaciğer yüzeyindeki metastazlar mide serozasını penetre eden ve genellikle viseral ve pariyetal peritoneal yayılım implantları olan bir tümörün transperitoneal yayılımını gösterir(37).

Peritonda tümör nüksüne sıklıkla gastrik karsinomun cerrahi rezeksiyonundan sonraki 2 yıl içinde rastlanır. İntraperitoneal serbest kanser hücreleri tümör 9 cm çapından büyük olduğu zaman sıklıkta bulunur. İntraperitoneal sıvıda çapı 10 cm'den düşük tümörlerin %22'sinde, 10-20 cm olanların %24'ünde ve 20 cm'den büyük tümörlerin %72'sinde tümör hücreleri bulunmuştur(38).

Simultane multipl karsinom rezeke edilen miderin %5,8 - 13,2 oranında görülmektedir. Multipl kanserli hastalar tek gastrik kanserli hastalardan daha yaşlıdır ( $p<0,01$ ) ve multipl gastrik kanser insidansı erkek hastalarda %6,8, kadın hastalardan önemli derecede daha yüksektir( $p<0,05$ ). Multipl karsinomların insidansı erken karsinomlarda %9,6 ve ilerlemiş karsinomlarda %4'tür. Histolojik gelişme paternine bakıldığında ekspanding tip kanserin sıklık oranı %71 ve infiltratif tipin %29'dur. Oysa tek mide kanseri içeren hastalarda bu oranlar sırasıyla %52 ve %48'dir. Multipl gastrik karsinomda yaş ortalaması erkeklerde %63,5 kadınlarda %58,4'tür(39).

Stump kanser belirgin bir hastalık için yapılan gastrik cerrahiden 5 yada daha fazla yıl sonra midede meydana gelen kansere denir(40). Bening lezyonlar için parsiyel gastrektomi uygulananlarda operasyondan 14 yıl sonra mide kanseri gelişmesi riski artar. Özellikle Billroth-II gastrektomili (gastrektomi + gastrojejunostomi) hastalarda, gastrik sıvıda belirgin olarak yükselmiş nitrit seviyeleri bulunur. Bu madde mide asitleri ile reaksiyona girer mutajenik muhtemelen karsinojenik olan N-nitrozotaukokolik asit oluşumuna sebep olur. Bu yüzden Billroth-II ameliyatı karsinojenik bir operasyondur. Gastrik stump kanser Billroth-II ameliyatı geçirenlerde %9,7 ve Billroth-I ameliyatı (gastrektomi + gastroduodenostomi)geçirenlerde %9,4 olarak bulunur(13, 41, 42). Stump kanserde primer gastrik kanser arasında lenf nodlarına metastazların histolojik tipi ve yüzdeleri (sırasıyla %45, %62'8) arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Peritoneal ve hematojenik metastazların yüzdesi sırasıyla primer kanserde %40,6 ve %31,3, stump kanserde %0 ve %83'3 olarak bulunmuştur. Primer gastrik kanser nüksünün esas paterni peritoneal metastazdır oysa stump gastrik karsinomda hematojenik metastazdır. Bu farkın sebebi bilinmiyor(40).

Splenektomi yapılan hastalarda 10 yıllık sağkalım oranı %52 splenektomi yapılmayanlarda %36'7 olarak kaydedilmiştir. Bununla beraber mide kanserinin evresine göre gruplanan hastaların sağkalım zamanlarında önemli fark yoktur. Sugimachi ve Shiu(43) gastrektomi ile beraber splenektomi yapılmasının prognozu kötü etkilediğini kaydetmişlerdir. Splenektomili hastalarda uzayan bir periyotta komplikasyonlarda artma kaydedilmiştir. Çok değişkenli analizlerde, gastrektomili hastalar için splenektominin prognostik değeri olmadığı belirtilmektedir(43, 44).

Dupont ve arkadaşları otopsilerde yaptıkları incelemede en yaygın metastaz yerlerini karaciğer %54, pankreas %29, omentum %26, periton %24 ve akciğer %22 olarak kaydetmişlerdir(45).

Enjoji (29) otopsi vakalarında mide kanserini metastatik tercihlerine göre karaciğer tipi, lenf nodu tipi, peritoneal tip ve kompleks tip olarak 4 gruba ayırmıştır.

## MİDE KARSİNOMUNUN DİĞER MİKROSKOPİK TİPLERİ:

### 1- Nöroendokrin tümörler

- a) Karsinoid tümörler: İyi diferansiye ve yavaş gelişimlidirler. Mide mukozasının nöroendokrin hücrelerinin herhangi birisinden oluşurlar. Genelde antrumda yerleşimlidirler(19, 46). Bates ve Beller'e (47) göre adenokarsinom ile karsinoid arasında bir devamlılık vardır. Karsinoid tümörler kromogranin-A (Cg-A), nöron spesifik enolaz (NSE) ve karsino embriyonejik antijen (CEA) ekspres ederler(48).
  - b) Atipik karsinoid tümörler (Nöroendokrin karsinomlar): Belirgin invazivlik, nekroz, mitotik aktivite gibi aşikar atipik morfolojik özellikler gösteren karsinoid tümörlerdir(9). Antrumda yerleşimlidirler(46).
  - c) Küçük hücreli karsinolar : Morfolojik olarak akciğerde görülen küçük hücreli karsinomlara analogdurlar(9). Antrumda yerleşimlidirler(46).
- 2- Adenoskuamöz yada skuamöz hücreli karsinomlar: Hem glandüler hem de skuamöz komponent yada sadece skuamöz komponent içerirler. Prognozu adenokarsinomdan daha kötüdür. Nadirdirler (9, 49, 50).
  - 3- Musinöz (mukoid) karsinom : Hemen hemen hepsi ekstrasellüler olan bol musin depolanması mevcuttur(9). Sıklıkla midenin 1/3 orta kısmında meydana gelir. Nadirdirler (46).
  - 4- Hepatoid adenokarsinom : Hem glandüler hemde hepatosellüler diferansiyasyon içeren son zamanlarda tarif edilen bir karsinomdur. Vakaların yarısında alfa fetoprotein için reaktivite vardır. Nadirdirler (9).
  - 5- Parietal karsinomu : solid bir şekilde gelişen ve PTAH ve luxol fast blue için boyanan bol eozinofilik granüler sitoplazmalı hücrelerden oluşan tümördür. Nadirdirler (9).
  - 6- Lenfoepitelyoma benzeri karsinom : Üst solunum yolunun morfolojik olarak homonim tümörüne benzer. Vakaların çoğunda EBV(Ebstein- Barr Virüsü) mevcudiyeti gösterilmiştir. Nadirdirler (9, 51).
  - 7- Sarkomatoid karsinom (karsinosarkom) : Sarkoma benzeyen iğsi hücreleri komponent ile karışan epitelyal (genellikle glanduler) elemanları olan bir tümördür(9, 52, 53, 54).
  - 8- Rabdoid özellikleri olan adenokarsinom: Solid bir şekilde gelişen ve tümör hücrelerinin nükleusunun yerini değiştiren eozinofilik inklüzyon benzeri sitoplazmik materyalin varlığı ile karakterize olan bir tümördür. Nadirdirler (9).
  - 9- Osteoklast benzeri dev hücreli mide karsinomu : Histiositik özellikler gösteren dağınık şekilde bulunan multinükleer hücrelerden oluşan ve solid ya da kribriiform gelişme paternine sahip tümörlerdir. Nadirdirler(9).

## KLİNİK STAGE (EVRE) VE SAĞKALIM

Mide karsinomları için 1988'de en son düzenlemeler yapılarak bir sınıflandırma hazırlanmıştır(37).

### Modifiye TNM Sınıflaması ve Evreleme :

#### T- Primer tümör

- T1 : Tümör lamina propria veya subserozayı invaze eder.
- T2 : Tümör muskularis propria veya subserozayı invaze eder.
- T3 : Tümör serozayı penetre eder.
- T4 : Tümör bitişik yapıları invaze eder.

#### N- Bölgesel lenf nodları

- N0 : Bölgesel lenf nodu metastazı yok.
- N1 : Primer tümörün kenarından itibaren 3 cm.lik mesafedeki perigastrik lenf nodlarında metastaz.
- N2 : Primer tümörün kenarından itibaren 3 cm.'lik mesafedeki perigastrik lenf nodlarında veya sol gastrik, yaygın hepatik, splenik yada çölyak arterler boyunca lenf nodlarında metastaz.
- NOT : Diğer intraabdominal lenf nodlarının tutulumu uzak metastaz olarak kabul edilir.

#### M- Uzak metastaz

- M0 : Uzak metastaz yok
- M1 : Uzak metastaz var

#### Evre Gruplaması

Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T1	N1	M0
	T1	N0	M0
Stage II	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stage IIIA	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Stage IIIB	T3	N2	M0
	T4	N1	M0
Stage IV	T4	N2	M0
	T-herhangi (1-4)	N-herhangi (0-2)	M1

Stage I	İçin 5 yıllık sağkalım oranı, %85-90	
Stage II	İçin 5 yıllık sağkalım oranı, %45-55	
Stage III	İçin 5 yıllık sağkalım oranı, % 5-20	
Stage IV	İçin 5 yıllık sağkalım oranı, % 3	(37).

## YAYILIM VE METASTAZ

Mide kanserlerinin yayılımını şu şekilde sıralamak mümkündür.

- 1- Direk yayılım
- 2- Lenfatik yayılım
- 3- Hematojen yayılım
- 4- Transperitoneal yayılım

- 1- Direk yayılım: Tümörün direk yayılması mide duvarına ve komşu dokulara olur. Tümör muskuler tabakayı infiltre ederse sonuçta güçlü bir engel olan serozanın dışına taşar. Kardiada yerleşimli tümörle özefagusa, korpusta yerleşimli olanlar genelde karaciğere ve transfer kolona, antrumda yerleşimli olanlar duodenum, pankreas ve karaciğere direk olarak yayılabilir. Ayrıca tümör omentum ve dalağa da yayılabilir.
- 2- Lenfatik yayılım: Tümör ilk olarak lamina propriada mevcut olan lenf kanallarını tutar. İlk tutulan lenf nodu mide duvarında tümöre en yakın lenf nodudur. Normal lenf akımıyla bir lenf nodundan diğerine gider. Hem lokalizasyon hem de tutulan lenf nodu sayısı arttıkça prognoz kötü yönde etkilenir.
- 3- Hematojen yayılım: Tümörün hematojen yayılımı lenfatik yayılımdan daha seyrek görülür. Midenin venlerini invaze eden tümör vena porta yolu ile karaciğere yayılır. Akciğere de yayılım görülür.
- 4- Transperitoneal yayılım: Mide kanserleride periton içine yayılma özellikle infiltratif tümörlerde görülür. Peritoneal yayılımın erken dönemlerinde yayılma tümörün hemen yakın çevresinde sınırlandırılabilir. İleri dönemlerde ise tümör hücreleri cul de sac (Douglas çıkmazı)'ta birikerek rektal ve vaginal tuşede ele gelebilen kitle (Blummer rafi) oluşturabilirler. Özel bir yayılım şekli de tümör hücrelerinin overlere implantasyonu sonucu gelişen Krukenberg tümörüdür (1, 9).

Uzak metastazların en sık olarak meydana geldiği yerler karaciğer, periton, akciğer adrenal gland ve overdir(9).

## TEDAVİ

Mide kanserinin esas tedavisi cerrahidir.

Midenin distalinde yerleşimli kanserlerde subtotal radikal gastrektomi yapılır.

Midenin proksimalinde yerleşimli kanserlerde parsiyel distal özefagektomi ve radikal proksimal gastrektomi yapılır. Bölgesel lenf bezleri ve pankreas kuyruğu da çıkarılır.

Proksimal ve distal gastrektominin yetersiz kalacağı düşünülen hastalarda total gastrektomi yapılır(1).

Mide ameliyatı bir kaç şekilde yapılır:

-Radikal subtotal gastrektomi : 5 yıllık sağkalım oranı %22,3

-Subtotal gastrektomi : 5 yıllık sağkalım oranı %14,4

-Total gastrektomi : 5 yıllık sağkalım oranı % 7,6

-Özefagogastrektomi : 5 yıllık sağkalım oranı % 1,97'dir

Görülmektedirki özefagogastrektomi ve by-pass işlemleri yüksek mortalite ve düşük sağkalım oranları ile ilişkilidir(55).

Diğer tedavi şekilleri olan radyoterapi ve kemoterapi ise mide karsinomunda etkisizdir. Buna rağmen mide karsinomu major gastrointestinal bölgelerin kemoterapiye en çok cevap veren adenokarsinomudur. Kemoterapi tek veya çift ajanlı olarak yapılmaktadır. Tek ajanlı kemoterapide 5-fluorourasil, mitomisin-C, kloretinilnitrozüre, doksorubisin en çok kullanılanlardır. Çift ajanlı kemoterapide ise 5-fluorourasil ve nitrozüre'ler kullanılmaktadır(56). Son zamanlarda ise etoposid, doksorubisin ve cisplatin kombinasyonu tercih edilmektedir. Primer karsinomlar ve bunların metastazları (örneğin özefageal karsinom ve meme karsinomu) aynı kemoterapi ile gerileyebilir(45).

Nd: YAĞ lazer tedavisi ise tamamen palyatifdir ve yalnızca tamamen küçük tümörlere uygulanır ve cerrahinin geciktirilmesini sağlar(57).

Kötü prognozlu hastalarda cerrahi dışı tedavi tercih edilir(57).

## MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda 1.1.1988 - 26.6.1996 tarihleri arasında Haseki Hastanesi Patoloji Bölümü'ne gelen toplam 104 mide karsinomu vakası incelenmiştir. %10'luk formalinde fikse edilen mide ameliyat materyallerinden alınan doku örneklerinden hazırlanan parafin bloklarından 5 mikron kalınlığında kesitler alındı. Bunlar hematoksilin eozin boyası ile boyandı.

Vakalar incelenirken öncelikle yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. Daha sonra vakalarda tümörlerin makroskopik görünümü, büyüklükleri, diferansiyon dereceleri, histolojik gelişme paternleri, lenfatik ve vasküler tutulumları, lenf bezi metastazları, *Helicobacter pylori* ve intestinal metaplazi ile ilişkileri, tümöre iltihabi reaksiyon gelişimi, gastrik rezeksiyon şekilleri ve kürabiliteleri kaydedildi.

- 1- Tümörler lokalizasyonlarına göre 1/3 üst (kardia, fundus), 1/3 orta (korpus), 1/3 alt (antrum) olmak üzere 3 gruba ayrıldı.
- 2- Vakalar Borrmann sınıflaması kullanılarak makroskopik olarak polipoid, ülseröz-iyi sınırlı (ülseröz), ülseröz-infiltratif (ülseroinfiltran) ve diffüz infiltratif (infiltran) tiplere ayrıldı.
- 3- Tümör büyüklükleri Borrmann sınıflaması kullanılarak 0-4 cm., 4-8 cm., 8 cm. ve üzeri olmak üzere 3 gruba ayrıldı.
- 4- Mikroskopik olarak, histolojik gelişme paternlerine göre Ming sınıflaması kullanılarak ekspanding tip ve infiltratif tip olarak iki gruba ayrıldı.
- 5- Mikroskopik olarak glandların diferansiyasyon derecesi, nükleer ve hücrel pleomorfizm derecesi ve mitotik aktiviteye göre iyi diferansiye, orta derece diferansiye, az diferansiye ve indiferansiye olarak 4 gruba ayrıldı. Tümörde %50'den fazla musin üretimi varsa bunlar musinöz karsinom olarak, %50'den fazla taşlı yüzük hücreleri varsa bunlar da taşlı yüzük hücreli karsinom olarak değerlendirildi.
- 6- Tümörler invazyon derinliklerine göre mukoza, submukoza, muskularis propria, seroza ve seroza ötesi olarak 5 gruba ayrıldı.
- 7- Vakalar tümöre bitişik mukozada intestinal metaplazi, *Helicobacter pylori* ve iltihabi reaksiyon olup olmamasına göre pozitif ve negatif olarak değerlendirildi.
- 8- Vakalarda yapılan cerrahi işlem parsiyel ve total olarak 2 gruba ayrıldı. Cerrahi sınırlarda tümör olup olmamasına göre de pozitif ve negatif olarak 2 gruba ayrıldı.
- 9- Vakalarda multipl kanser, peritoneal tutulum, desmoplazi ve skuamöz metaplazi de kaydedildi.

İstatistiksel analizler ki-kare testi ve evren oranı önemlilik testi ile yapıldı.

## BULGULAR

Araştırmamızda arşivimizden elde ettiğimiz 104 mide karsinomu üzerinde çalışıldı. Vakalarımızın 71 adedini erkek, 33 adedini kadın hastalar oluşturmaktadır. Erkek/Kadın oranı 2,15 olup erkek lehine bir yükseklik görüldü. Vakalarımızda en düşük yaş 29 en yüksek yaş 78 olarak tespit edildi. Erkeklerde yaş ortalaması 60,6 kadınlar için 56,75 ve cinsiyet ayrımı yapılmaksızın genel ortalama 59,4 olarak bulundu.

Tümörler, yerleşimlerine göre: 1/3 üst midede 21 adet (%20), 1/3 orta midede 32 adet (%30,7) ve 1/3 alt midede 51 adet (%49) olarak tespit edildi (Şekil:2).

Tümörler, makroskopik görünümüne göre; polipoid 20 adet (%19,3), ülseröz (ülseröz-iyi sınırlı) 44 adet (%42,3), ülseroinfiltran (ülseröz-infiltratif) 19 adet (%18,2), infiltran (diffüz infiltratif) 21 adet (%20,2) olarak tespit edildi.

Tümörler, büyüklüklerine göre; 0-4 cm. 34 adet (%32,65), 4-8 cm. 40 adet (%38,45) ve 8 cm. ve yukarısında 30 adet (%28,8) olarak tespit edildi.

Tümörler, invazyon derinliklerine göre; mukozada 1 adet (%1), submukozada 2 adet (%1,9), muskularis propriada 8 adet (%7,7), serozada 63 adet (%60) ve seroza ötesinde 30 adet (%28,9) olarak tespit edildi.

Tümörler, histolojik gelişim paternlerine göre; ekspanding tip 40 adet (38,5) ve infiltratif tip 64 adet (%61,5) olarak tespit edildi.

Tümörler, diferansiasyonlarına göre; iyi diferansiye 5 adet (%4,8), orta derece diferansiye 20 adet (%19,2), az diferansiye 55 adet (%52,8) ve indiferansiye 24 adet (%23) olarak tespit edildi.

Vakalarda tümöre bitişik mukozada intestinal metaplazi gelişimi 47 vakada (%45,2), tümöre bitişik mukozada Helicobacter pylori infeksiyonu 44 vakada (%43,1), tümöre karşı iltihabi reaksiyon gelişimi de 44 vakada (%42,3) tespit edildi.

Vakalarda parsiyel gastrektomi 40 vakada (%38,5) ve total gastrektomi 64 vakada (61,5) uygulanmıştı. Vakaların 15'inde (%14,42) cerrahi sınırlarda tümör tespit edildi.

Vakalarımızın 4 adedinde (%3,85) multipl kanser, 12 adedinde (%11,5) perinöral tutulum, 9 adedinde (%8,65) desmoplazi ve 3 adedinde (%2,9) skuamöz metaplazi tespit edildi.

Vakaların 2 adedin de (%1,92) karaciğer metastazı tespit edildi, 1 vaka ise (%1) pankreastan mideye metastaz idi.

Tümörün makroskopik tipi ve invazyon derinliği arasındaki ilişki incelendiğinde, 20 polipoid tümör vakasından mukozada tutulumlu olan 1 adet (%5) idi, submukozal tutulumlu vaka yoktu (%0), muskuler tabakada 1 adet (%5, serozada 14 adet (%70) ve seroza ötesinde 4 adet (%20) olarak tespit edildi. 44 ülseröz tümör vakasında mukozal tutulumlu olan yoktu (%0), submukozada 1 adet (%2,5), muskuler tabakada 5 adet (%12,5), serozada 27 adet (%61) seroza ötesinde 11 adet (%25) olarak tespit edildi. 19 ülseroinfiltran tümör vakasından mukozal, submukozal ve muskuler tutulumlu olan yoktu (%0, %0, %0), serozada 11 adet (%58) ve seroza ötesinde 8 adet (%42) olarak tespit edildi. 21 infiltran tümör vakasından mukozal tutulumlu olan yoktu (%0), submukozada 1 adet (%4,76), muskuler tabakada 3 adet (%14,3), serozada 10 adet (%47,6), seroza ötesinde 7 adet (%33,3) olarak tesbit edildi (Tablo:1).

Tümörün makroskopik tipi ve lenf bezi metastazı arasındaki ilişki incelendiğinde, 20 polipoid tümör vakasının 14 adedinde (%70), 44 ülseröz tümör vakasının 27 adedinde (%61,4), 19 ülseroinfiltran tümör vakasının 9 adedinde (%47,4) ve 21 infiltran tümör vakasının 14 adedinde (%66,6) lenf bezi metastazı tespit edildi (Şekil:3)

Tümörün boyutu ve lenf bezi metastazı arasındaki ilişki incelendiğinde, 0-4 cm arasındaki 26 adet tümör vakasının 13 adedinde (%50), 4-8 cm arasındaki 58 adet tümör vakasının 32 adedinde (%56), 8 cm ve üzerindeki 30 adet tümör vakasının 23 adedinde (%76,6) lenf bezlerinde tümör metastazı tespit edildi (Şekil:4).

Tümörün invazyon derinliği ve lenf bezi metastazı arasındaki ilişki incelendiğinde, 1 adet mukozal tutulumlu vakada lenf bezi metastazı izlenmedi (%0), 2 submukozal tutulumlu vakanın 1 adedinde (%50), 9 muskuler tutulumlu vakanın 5 adedinde (%55), 62 serozal tutulumlu vakanın 40 adedinde (%65)'ne 30 seroza ötesi tutulumlu vakanın 25 adedinde (%83,3) lenf bezi metastazı tespit edildi (Şekil:5).

Tümörün midedeki yerleşimi ile lenf bezi metastazı arasındaki ilişki incelendiğinde 21 adet 1/3 üst mide tümörünün 13 adedinde (%62,5) 32 adet 1/3 orta mide tümörünün 23 adedinde (%72) ve 51 adet 1/3 alt mide tümörünün 40 adedinde (%66,6) lenf bezi metastazı tespit edildi (Şekil:6).

Tümörün histolojik gelişme paterni ile lenfatik invazyon arasındaki ilişki incelendiğinde, 40 ekspanding tip karsinom vakasının 19 adedinde (%47,5) ve 64 infiltratif tip karsinom vakasının 50 adedinde (%78) lenfatik invazyon tespit edildi (Şekil: 7)

Tümörün histolojik gelişme paterni ile venöz invazyon arasındaki ilişki incelendiğinde, 40 ekspanding tip karsinom vakasının 18 adedinde (%45), 64 infiltratif tip karsinom vakasının 41 adedinde (%64) venöz invazyon tespit edildi (Şekil:8).

Tümörün histolojik gelişme paterni ile lenf bezi metastazı arasındaki ilişki incelendiğinde, 40 ekspanding tip karsinom vakasının 20 adedinde (%50) ve 64 infiltratif tip karsinom vakasının 28 adedinde (%75) lenf bezi metastazı tespit edildi (Şekil:9)

Tümörün histolojik gelişme paterni ile tümörün invaziv kenarına bitişik mukozadaki intestinal metaplazi arasındaki ilişki incelendiğinde, 40 ekspanding tip karsinom vakasının 19 adedinde (%37,5) ve 64 infiltratif tip karsinom vakasının 28 adedinde (%43) intestinal metaplazi tespit edildi (Şekil: 10).

Tümörün histolojik gelişme paterni ile tümöre bitişik normal mukozadaki *Helicobacter pylori* ilişkisi incelendiğinde, 24 ekspanding tip karsinom vakasının 40 adedinde (%60) ve 64 infiltratif tip karsinom vakasının 20 adedinde (%45) tümöre bitişik normal mukozada *H.pylori* tespit edildi (Şekil:11).

Tümörün histolojik gelişme paterni ile tümöre karşı gelişen iltihabi reaksiyon arasındaki ilişki incelendiğinde, 40 ekspanding tip karsinom vakasının 24 adedinde (%60) ve 64 infiltratif tip karsinom vakasının 19 adedinde (%30) iltihabi reaksiyon tespit edildi (Şekil: 12).

Tümörün diferansiyasyon derecesi ile tümöre bitişik normal mukozadaki *Helicobacter pylori* arasındaki ilişki incelendiğinde, 5 iyi diferansiye tümör vakasının 4 adedinde (%80), 20 orta derece diferansiye tümör vakasının 13 adedinde (%65), 55 az diferansiye tümör vakasının 25 adedinde (%45,4) ve 24 indiferansiye tümör vakasının 5 adedinde (20,8) tümöre bitişik normal mukozada *H.pylori* tespit edildi (Şekil:13).

Tümörün diferansiye derecesi ile lenfatik invazyon arasındaki ilişki incelendiğinde 5 iyi diferansiye tümör vakasının 1 adedinde (%20), 20 orta derece diferansiye tümör vakasının 15 adedinde (%75), 55 az diferansiye tümör vakasının 35 adedinde (%64) ve 24 indiferansiye tümör vakasının 17 adedinde (%71) lenfatik invazyon tespit edildi (Şekil:14).

Tümörün diferansiyasyon derecesi ile venöz invazyon arasındaki ilişki incelendiğinde 5 iyi diferansiye tümör vakasının 2 adedinde (%40), 20 orta derece diferansiye tümör vakasının 30 adedinde (%54,5) ve 24 indiferansiye tümör vakasının 16 adedinde (%66.6) venöz invazyon tespit edildi (Şekil: 15).

Tümörün diferansiyonderecesi ile lenf bezi metastazı arasındaki ilişki incelendiğinde 5 iyi diferansiye tümör vakasının 1 adedinde (%20), 20 orta derece diferansiye tümör vakasının 14 adedinde (%70), 55 az diferansiye tümör vakasının 35 adedinde (%64) ve 24 indiferansiye tümör vakasının 5 adedinde (%21) lenf bezi metastazı tespit edildi (Şekil: 16)

## TARTIŞMA

104 adet mide karsinomu vakasında yapılan araştırmada erkek/kadın oranı 2,15 olup erkek lehine bir yükseklik bulunmuştur. Erkekler için yaş ortalaması 60,6, kadınlar için 56,75 ve genel olarak 59,4 olarak bulundu. 50 yaş altındaki vaka oranı %14,25 olarak izlendi.

Mide karsinomu insidansı cinsiyet açısından incelendiğinde, çalışmamızda erkek/kadın oranı 2,15'tir. Correa (12) bu oranı 1,5 , Gökşen (1) ile 3 olarak kaydedilmiştir. Sonuçları karşılaştırdığımızda, bizim sonucumuz Correa ve Gökşen sonuçları arasındadır.

Vakaları tümörün midedeki yerleşimine göre incelendiğimizde, çalışmamızda 1/3 üst midede %20, 1/3 orta midede %31,7 ve 1/3 alt midede %49,3 olarak bulundu. Gökşen'e (1) göre bu oranlar sırasıyla %5, %30 ve %60'tır. Sonuçları karşılaştırdığımızda, 1/3 orta midedeki oranlar benzerdir. 1/3 üst midedeki tümörlerin yüzdesi ise Gökşen'e göre düşüktür.

Vakaları tümörün mikroskopik görünümüne göre incelediğimizde, çalışmamızda polipoid tümörler %19,3 , ülseröz tümörler %42,3 , ülseroinfiltran tümörler %18,2 ve infiltran tümörler %20,2 olarak bulundu. Grabcic ve Owen (32) bu oranları sırasıyla %10,6 , %48,9 , %6,4 ve %34,0 olarak kaydetmişlerdir. Sonuçları karşılaştırdığımızda, polipoid ve ülseroinfiltran tümörlerde bizim sonuçlarımız Grabcic ve Owen'e göre yüksek, ülseröz ve infiltran tümörlerde ise düşük olarak bulunmuştur.

Vakaları tümörün büyüklüğüne göre incelediğimizde, çalışmamızda 0-4 cm. olanlar %32,65, 4-8 cm. olanlar %38,45, 8cm. ve üzerinde olanlar %28,9 olanlar bulundu. Wang'a (58) göre bu oranlar sırasıyla %26,2, %47,6 ve %26,2'dir. Sonuçları karşılaştırdığımızda, 8 cm. ve üzerindeki tümörlerin oranları benzerdir. 0-4 cm. büyüklüğündeki tümörlerde bizim sonucumuz Wang'a göre yüksek, 4-8 cm. büyüklüğündeki tümörlerde ise bizim sonucumuz Wang'a göre düşük bulunmuştur.

Vakalar tümörün invazyon derinliğine göre incelediğimizde, çalışmamızda mukozada %1, submukozada %1,9 muskuler tabakada %7,7, serozada %60 ve seroza ötesinde %28,9 olarak bulundu. Ikeguchi bu oranları sırasıyla %9,8, %13,9 %5,6, %60,0, %11,7 olarak kaydetmiştir. Sonuçlar karşılaştırıldığında, serozanın invazyon yüzdeleri aynı olarak bulundu, mukoza ve submukozada bizim sonuçlarımız Ikeguchi'ye göre düşük, muskuler tabakada ve seroza ötesinde ise daha yüksektir.

Vakaları tümörün histolojik gelişim paternine göre incelediğimizde, çalışmamızda ekspanding tip karsinom %38,5 ve infiltratif tip karsinom %61,5 olarak bulundu. Lauren (19) bu oranları sırasıyla %55,6 ve %44,4 olarak kaydetmiştir. Sonuçları karşılaştırdığımızda, ekspanding tipte sonucumuz Lauren'e göre düşük, infiltratif tipte ise yüksektir.

Vakaları tümörün diferansiyasyonlarına göre incelediğimizde, iyi diferansiye tümörler %5, orta derece diferansiye tümörler %19,2, az diferansiye tümörler %52,8, indiferansiye tümörler %23 olarak bulundu. Bu konuda bir literatür bulamadığımızdan dolayı sonucumuzu bir başka sonuçla karşılaştırma imkanımız olmadı.

Vakalarda tümöre bitişik mukozada intestinal metaplazi gelişimi çalışmamızda %45,2 olarak bulundu. Clarkson (60) bu oranı %51,3 olarak kaydetmiştir. Sonuçları karşılaştırdığımızda, bizim sonucumuz Clarkson'a göre biraz düşüktür.

Vakalarda tümöre bitişik normal mukozada Helicobacter pylori infeksiyonu çalışmamızda %55 olarak bulundu. Clarkson (60) bu oranı %42,3 olarak kaydetmiştir. Sonuçları karşılaştırdığımızda, bizim sonucumuz Clarkson'a göre yüksektir.

Vakalarda tümöre karşı iltihabi reaksiyon gelişimi çalışmamızda %42,3 olarak bulundu.

Vakalarda kürabilite oranı yani cerrahi sınırlarda tümör olmaması çalışmamızda %85,5 olarak bulundu. Maehara (59) bu oranı %67,6 olarak kaydetmiştir. Sonuçları karşılaştırdığımızda, bizim sonucumuz Maehara'nın sonucuna göre daha yüksektir.

Tümörün makroskopik tipi ve invazyon derinliği arasındaki ilişki incelendiğinde, polipoid tümörlerde en derin invazyonu mukoza tabakası olan tümörler %5, submukoza olanlar %0, muskuler tabaka olanlar %5, seroza olanlar %70 ve seroza ötesi olanlar %20 olarak tespit edildi. Ülseröz tümörlerde en derin invazyonu mukoza tabakası olan tümörle %0, submukoza olanlar %2,5, muskuler tabaka olanlar %12,5 seroza olanlar %61 ve seroza ötesi olanlar %25 olarak tespit edildi. Ülseroinfiltran tümörlerde en derin invazyon tabakası, submukoza ve muskuler tabaka olan tümörler yoktu (sırasıyla %0, %0 ve %0), seroza olanlar %58 seroza ötesi olanlar %42 olarak tespit edildi. İnfiltratif tipte en derin invazyon tabakası mukoza olanlar %0, submukoza olanlar %4,76, muskuler tabaka olanlar %14,3, seroza olanlar %47,6 ve seroza ötesi olanlar %33,3 olarak tespit edildi. İstatiksel olarak polipoid, ülseröz ve diffüz infiltran tümörlerde seroza invazyonlu olanlarla diğer gruplar arasında anlamlı fark vardı ( $P<0,05$ ). Ülseroinfiltran tümörlerde serozal ve seroza ötesi invazyonlu olanlar ile diğer gruplar arasında anlamlı fark vardı ( $P<0,05$ ) ve bu iki grup arasında fark yoktu ( $P>0,05$ ).

Tümörün makroskopik tipi ve lenf bezi metastazı arasındaki ilişki incelendiğinde, polipoid tümörlerde %70, ülseröz tümörlerde %61,4, ulseroinfiltran tümörlerde %47,4 ve diffüz infiltran tümörlerde %66,6 oranında lenf bezi metastazı tespit edildi. İstatiksel olarak ülseroinfiltran tümörler ile diğer gruplar arasında anlamlı fark vardı ( $<0,05$ ).

Tümörün boyutu ve lenf bezi metastazı arasındaki ilişki incelendiğinde, çalışmamızda 0-4 cm. arasındaki tümörlerde %50, 4-8 cm. arasındaki tümörlerde %56, 8 cm. ve üzerindeki tümörlerde %76,6 oranında lenf bezi metastazı tespit edildi. İstatiksel olarak tüm gruplar arasında fark bulunmadı ( $P>0,05$ ). Wu (35) bu oranları sırasıyla %40,7, %71,4 ve %84,6 olarak kaydetmiştir. Sonuçları karşılaştırdığımızda bizim sonuçlarımız 0-4 cm. arası tümörlerde yüksek, 4-8 cm. tümörleri ile 8 cm. ve üzerindeki tümörlerde ise düşüktür.

Tümörün invazyon derinliği ve lenf bezi metastazı arasındaki ilişki incelendiğinde çalışmamızda erken gastrik kanserlerde %33,3, muskuler tabakayı invaze eden tümörlerde %55 seroza invazyonlu tümörlerde %65 ve seroza ötesi tutulumlu tümörlerde %83,3 olarak bulundu. İstatiksel olarak tüm gruplar arasında fark bulunamadı ( $P>0,05$ ). Wu (35) bu oranları sırasıyla %23, %57,7, %84,4 olarak kaydetmiş olup seroza ötesine ait bir oran vermemiştir. Sonuçları karşılaştırdığımızda, muskuler tabakayı invaze eden tümörlerdeki oranlar benzerdir. Bizim sonucumuz erken gastrik karsinom Wu'ya göre yüksek, serozal invazyonlu tümörlerde ise daha düşüktür.

Tümörün midedeki yerleşimi ile lenf bezi metastazı arasındaki ilişki incelendiğinde, çalışmamızda 1/3 üst midedeki tümörlerde %62,5, 1/3 orta midedeki tümörlerde %72 ve 1/3 alt midedeki tümörlerde %66,6 oranında lenf bezi metastazı bulundu. İstatiksel olarak tüm gruplar arasında fark bulunamadı. Wu (35) bu oranları sırasıyla %46, %48, %63,7 olarak kaydetmiştir. Sonuçları karşılaştırdığımızda, 1/3 alt midedeki tümörlerde sonuçlar benzerdir. 1/3 üst ve 1/3 orta midedeki tümörlerde bizim sonuçlarımız Wu'ya göre yüksektir.

Tümörün histolojik gelişme paterni ile lenfatik invazyon ilişkisi incelendiğinde, çalışmamızda ekspanding tip karsinomlarda %47,5, infiltratif tip karsinomlarda %78 oranında lenfatik invazyon bulundu. İstatistiksel olarak bu iki tip arasında lenfatik invazyon açısından anlamlı fark vardır ( $P<0,05$ ). Muri (49) bu oranları sırasıyla %71 ve %62, Baba (31) ise sırasıyla %63 ve %57,7 olarak

kaydetmiştir. Sonuçları karşılaştırdığımızda, ekspanding tipte bizim sonucumuz hem Mori hem de Baba'ya göre düşüktür; infiltratif tipte ise bizim sonucumuz hem Mori hemde Baba'ya göre yüksektir.

Tümörün histolojik gelişme paterni ile venöz invazyon arasındaki ilişki incelendiğinde, çalışmamızda ekspanding tip karsinomlarda %45, infiltratif tip karsinomlarda %64 oranında venöz invazyon bulunmuştur. İstatiksel olarak bu iki tip arasında venöz invazyon açısından, anlamlı fark vardır ( $P<0,05$ ). Mori (49) bu oranları sırasıyla %31 ve %15, Baba (31) ise sırasıyla %10 ve %13 olarak kaydetmiştir. Sonuçları karşılaştırdığımızda, hem ekspanding tip hem de infiltratif tipte bizim sonuçlarımız Mori ve Baba'ya göre yüksektir.

Tümörün histolojik gelişme paterni ile lenf bezi metastazı bulunmuştur. İstatiksel olarak bu iki tip arasında lenf bezi metastazı açısından anlamlı fark vardır ( $P<0,05$ ). Esaki (29) bu oranları sırasıyla %94 ve % 79 olarak kaydetmiştir. Sonuçları karşılaştırdığımızda, infiltratif tipte sonuçlar benzerdir. Ekspanding tipte ise bizim sonucumuz Esaki'ye göre düşüktür.

Tümörün histolojik gelişme paterni ile tümörün invaziv kenarına bitişik mukozadaki intestinal metaplazi ilişkisi incelendiğinde, çalışmamızda ekspanding tip karsinomlarda %37,5, infiltratif tip karsinomlarda %43 oranında intestinal metaplazi bulundu, istatistiksel olarak bu iki tip arasında intestinal metaplazi açısından anlamlı fark bulunmadı ( $P>0,05$ ). Sipponen (15) bu oranları sırasıyla %51 ve %33, Ming (18) ise %96 ve %78 olarak kaydetmiştir. Sonuçları karşılaştırdığımızda bizim sonucumuz ekspanding tipte Sipponen ve Ming'e göre düşük olmakla beraber Sipponen'in sonucuna daha yakındır. İnfiltratif tipte ise bizim sonucumuz Sipponen'e göre yüksek ve Ming'e göre düşük bulunmakla beraber Sipponen'in sonucuna daha yakındır.

Tümörün histolojik gelişme paterni ile tümöre bitişik normal mukozadaki *Helicobacter pylori* enfeksiyonu arasındaki ilişki incelendiğinde, çalışmamızda ekspanding tip karsinomlarda %62,5, infiltratif tip karsinomlarda %34 olarak bulundu. İstatistiksel olarak bu iki tip arasında *H.pylori* varlığı açısından anlamlı fark vardır ( $P<0,05$ ). Clarkson (60) bu oranları sırasıyla %56 ve %24, Loeffeld ise sırasıyla %60 ve %46 olarak kaydetmişlerdir. Bizim sonucumuz ekspanding tipte Loeffeld'in sonucuna daha yakın olmak üzere her iki yazarın sonucuyla uyumludur. İnfiltratif tipte ise Clarkson'un sonucuna göre daha yüksek Loeffeld'in sonucuna göre daha düşüktür.

Tümörün histolojik gelişme paterni ile tümöre karşı gelişen iltihabi reaksiyon arasındaki ilişki incelendiğinde, çalışmamızda ekspanding tip karsinomlarda %60, infiltratif tip karsinomlarda %30 olarak iltihabi reaksiyon tespit edildi. İstatistiksel olarak, bu iki tip arasında iltihabi reaksiyon açısından anlamlı fark vardır ( $P<0,05$ ). Lauren (19) bu oranları sırasıyla %89,5 ve %88,5 Ming (18) ise %89.1 ve %92.3 olarak kaydetmiştir. Sonuçları karşılaştırdığımızda bizim sonuçlarımız hem Lauren hemde Ming'in sonuçlarına göre düşüktür.

Tümörün diferansiyon derecesi ile tümöre bitişik normal mukozadaki *Helicobacter pylori* arasındaki ilişki incelendiğinde çalışmamızda iyi diferansiye tümörlerde %80, orta derece diferansiye tümörlerde %65, az diferansiye kanserlerde %45,4 ve indiferansiye tümörlerin %20,8'inde *H.pylori* tespit edildi. İstatistiksel olarak indiferansiye tümörlerde *H.pylori* varlığı ile diğer gruplar arasında anlamlı fark vardı ( $P<0,05$ ). Diğer gruplar arasında ise fark yoktu ( $P>0,05$ ).

Tümörün diferansiyasyon derecesi ile lenfatik invazyon arasındaki ilişki incelendiğinde iyi diferansiye tümörlerin %20 sinde orta derece diferansiye tümörlerin %75 inde ,az diferansiye tümörlerin %64 ünde ve indiferansiye tümör vakalarının %71 inde lenfatik invazyon tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak tüm gruplar arasında anlamlı fark yoktur ( $P>0,05$ ).

Tümörün diferansiyasyon derecesi ile venöz invazyon arasındaki ilişki incelendiğinde iyi diferansiye tümörlerin %40'ında, orta derece diferansiye tümörlerin %45'inde, az diferansiye tümörlerin %54,5'inde ve indiferansiye tümörlerin %66,6'sında venöz invazyon tespit edildi. İstatistiksel olarak tüm gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $P>0,05$ ).

Tümörün diferansiyasyon derecesi ile lenf bezi metastazı arasındaki ilişkiyi incelediğimizde iyi diferansiye tümörlerin %20'sinde, orta derece diferansiye tümörlerin %70'inde az diferansiye tümörlerin %64'ünde ve indiferansiye tümörlerin %21'inde lenf bezi metastazı tespit edildi. İstatistiksel olarak. İndiferansiye tümörlerdeki lenf bezi metastazı ile diğer gruplar arasında anlamlı fark bulundu ( $P<0,05$ ). Diğer gruplar arasında ise anlamlı fark bulunmadı ( $P>0,05$ ).

## SONUÇ

Vakalarımız 29-78 yaşları arasındadır. Erkekler için yaş ortalaması 60,6, kadınlar için 56,75'tir ve genel ortalama 59,4'tür.

Mide karsinomları en sık 1/3 alt midede (%49)tespit edildi.

Tümörlerin makroskopik görünümü incelendiğinde ülseröz tip (%42,3) ile diğer tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Tümörlerin boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tümörlerin en sık serozal invazyon (%60) yapmış oldukları tespit edildi ve diğer tipler ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Tümörlerde en sık olarak infiltratif tip (%61,5) gelişme tespit edildi ve ekspanding tipe göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Tümörlerde en sık olarak az diferansiye (%52,8) gelişim mevcuttu ve diğer tipler ile arasında anlamlı fark bulundu.

Vakalarımızda tümöre bitişik mukozada intestinal metaplazi gelişimi %45,2 olarak bulundu. Tümöre bitişik normal mukoza da *Helicobacter pylori* infeksiyonu %99,03 gibi çok yüksek bir değer olarak bulundu. Tümöre karşı iltihabi reaksiyon ise vakaların %42,3 ünde tespit edildi.

Tümörlerde tüm makroskopik tiplerde serozal invazyondaki lenf bezi metastazı oranı ile diğer invazyon derinliklerinin oranı arasında istatistiksel olarak fark bulundu.

Tümörlerde ülseroinfiltran tümörlerdeki lenf bezi metastazı %47,6 ile diğer tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Tümörlerde 8 cm. ve üzerindeki tümörlerdeki lenf bezi metastazı (%76,6) ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Tümörlerde invazyon derinliği ile lenf bezi metastazı arasındaki ilişki incelendiğinde mukozal invazyondaki oran (%0) ile seroza ötesi invazyondaki oran (%83,3) diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulundu.

Tümörlerin midedeki lokalizasyonu ile lenf bezi metastazı arasında istatistiksel olarak fark görülmedi.

Tümörlerde infiltratif tipteki lenfatik invazyon oranı (%78), ekspanding tiptekinden (%47,5) istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı.

Tümörlerde infiltratif tipteki venöz invazyon oranı (%64), ekspanding tiptekinden (%45) istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı.

Tümörlerde infiltratif tipteki lenf bezi metastazı oranı (%75) ekspanding tiptekinden (%50) istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı.

Tümörlerde infiltratif tip ile ekspanding tip arasında tümöre bitişik mukozadaki intestinal metaplazi gelişimi arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı.

Tümörlerde infiltratif tip ile ekspanding tip arasında tümöre bitişik normal mukozada *Helicobacter pylori* ilişkisi açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı.

Tümörlerde, tümöre karşı iltihabi reaksiyon gelişimi, ekspanding tipte (%60) infiltratif tipe (%30) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulundu.

Tümörlerde diferansiyasyon dereceleri ile tümöre bitişik mukozadaki *Helicobacter pylori* ilişkisi açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı.

Tümörlerde diferansiyasyon dereceli ile lenfatik invazyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

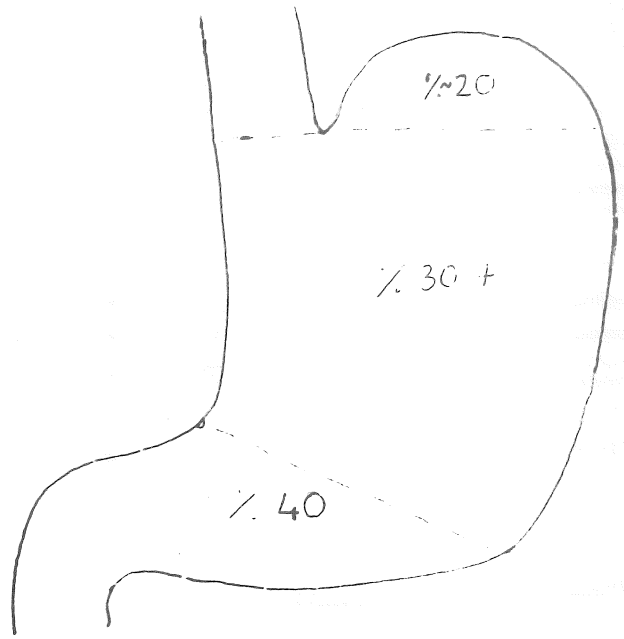
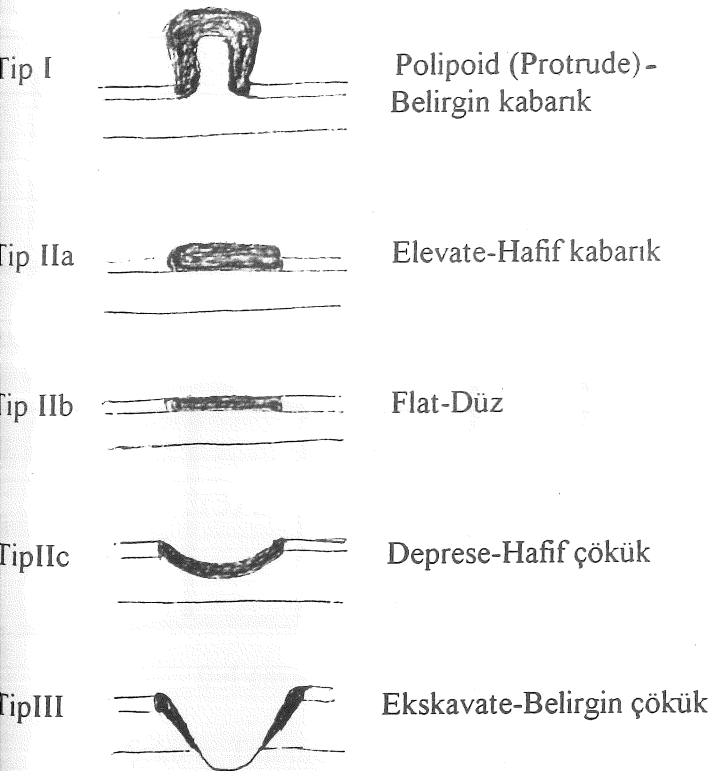
Tümörlerde diferansiyasyon dereceleri ile venöz invazyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tümörlerde diferansiyasyon dereceleri ile lenf bezi metastazı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo-I : Tümörün makroskopik tipi ve tümörün invazyon derinliği arasındaki ilişkiyi gösteren vaka dağılımı.

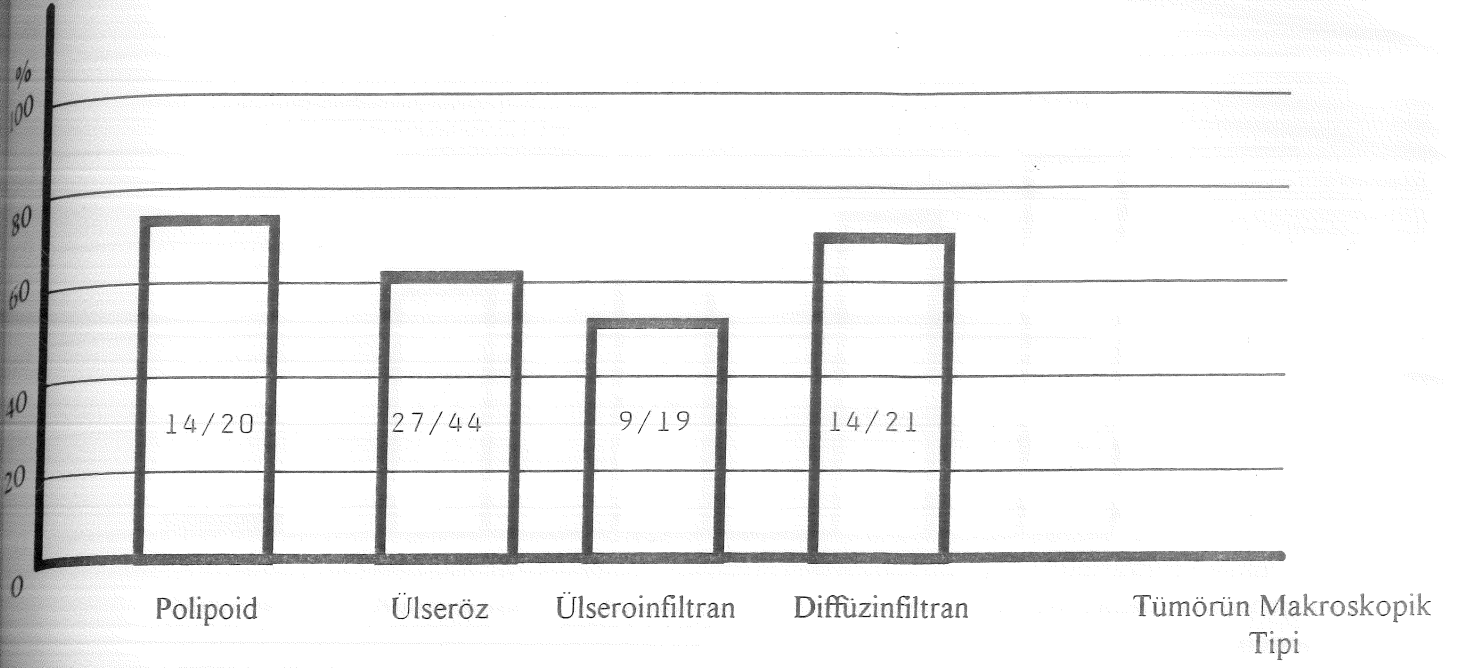
Tümörün invazyon derinliği

Tümörün makroskopik tipi	Mukoza	Submukoza	Muskuler Tabaka	Seroza	Seroza Ötesi	Toplam
Polipoid	1(%1)	--	1(%1)	14(%13,5)	4(%3,8)	20(%19,2)
Seröz	--	1(%1)	5(%4,8)	27(%26)	11(%10,6)	44(%42,3)
Seroinfiltran	--	--	--	11(%10,6)	8(%7,0)	19(%18,3)
Diffüz infiltran	--	1(%1)	3(%2,9)	10(%9,6)	7(%6,7)	21(%19,6)
Toplam	1(%1)	2(%1,85)	9(%8,7)	62(%59,5)	30(%28,8)	104(%100)

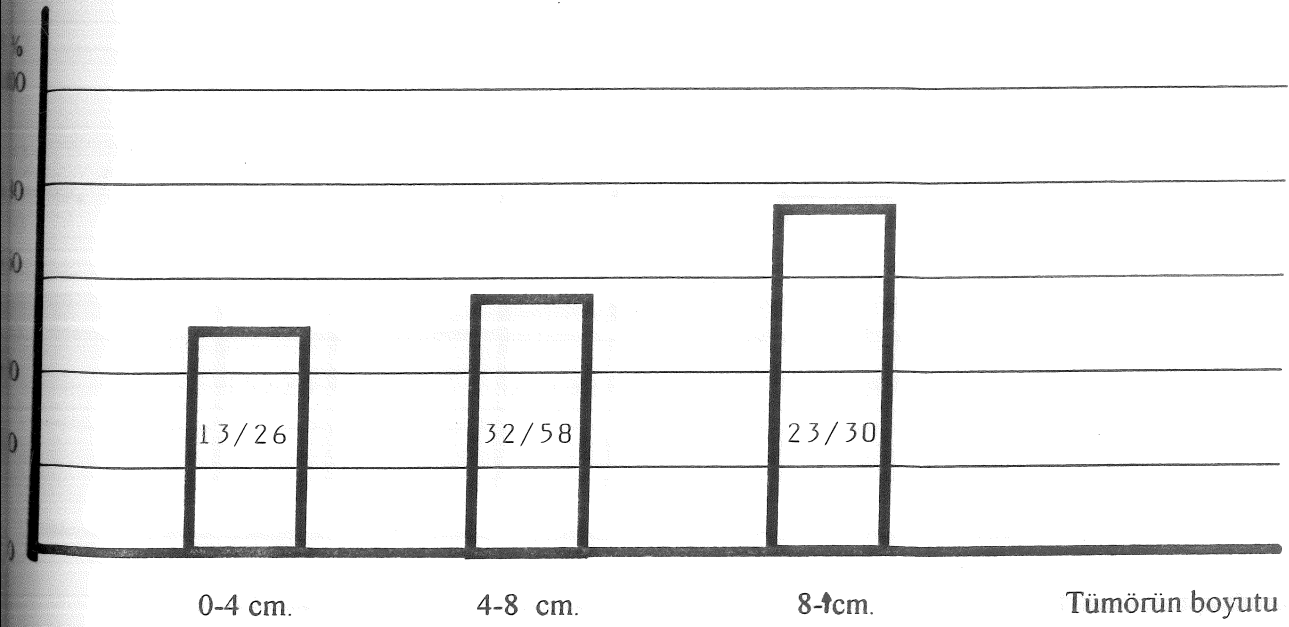


Şekil-1 : Erken gastrik kanserin sınıflaması.

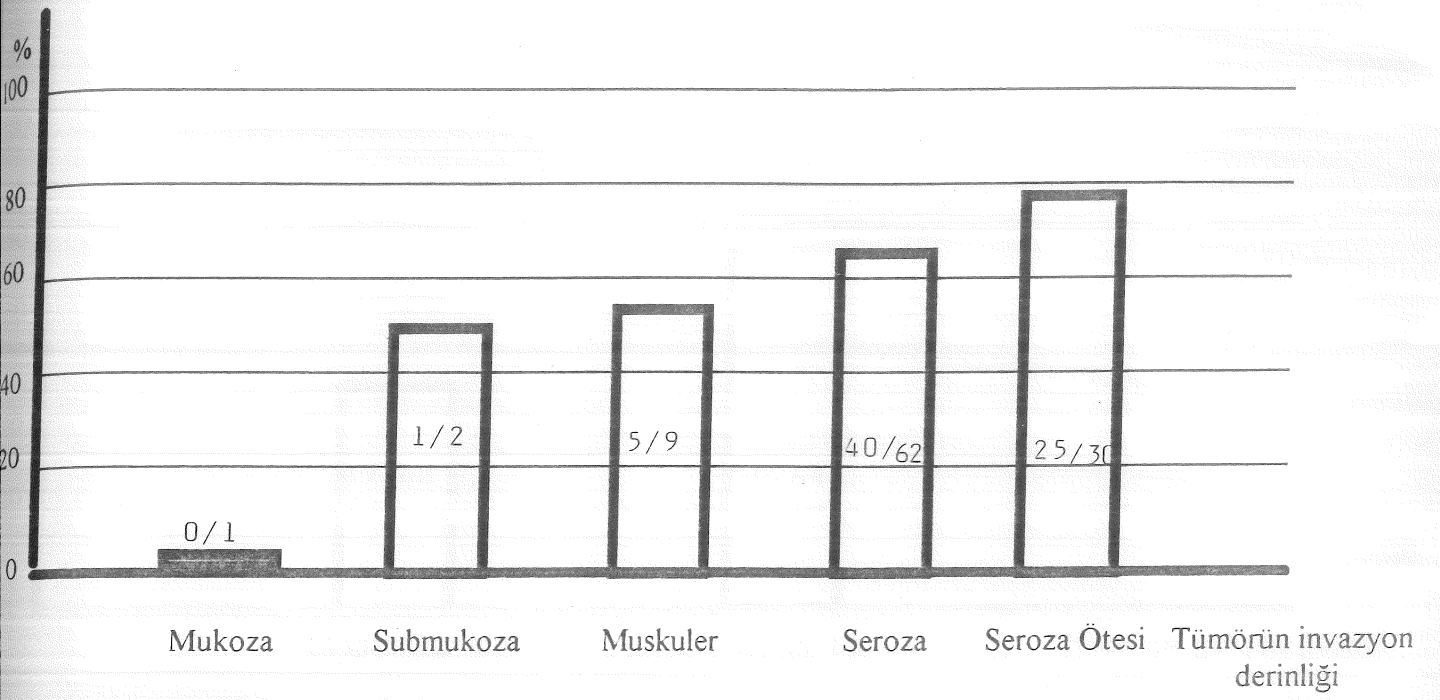
Şekil-2 : Tümörlerin midedeki dağılım yüzdeleri



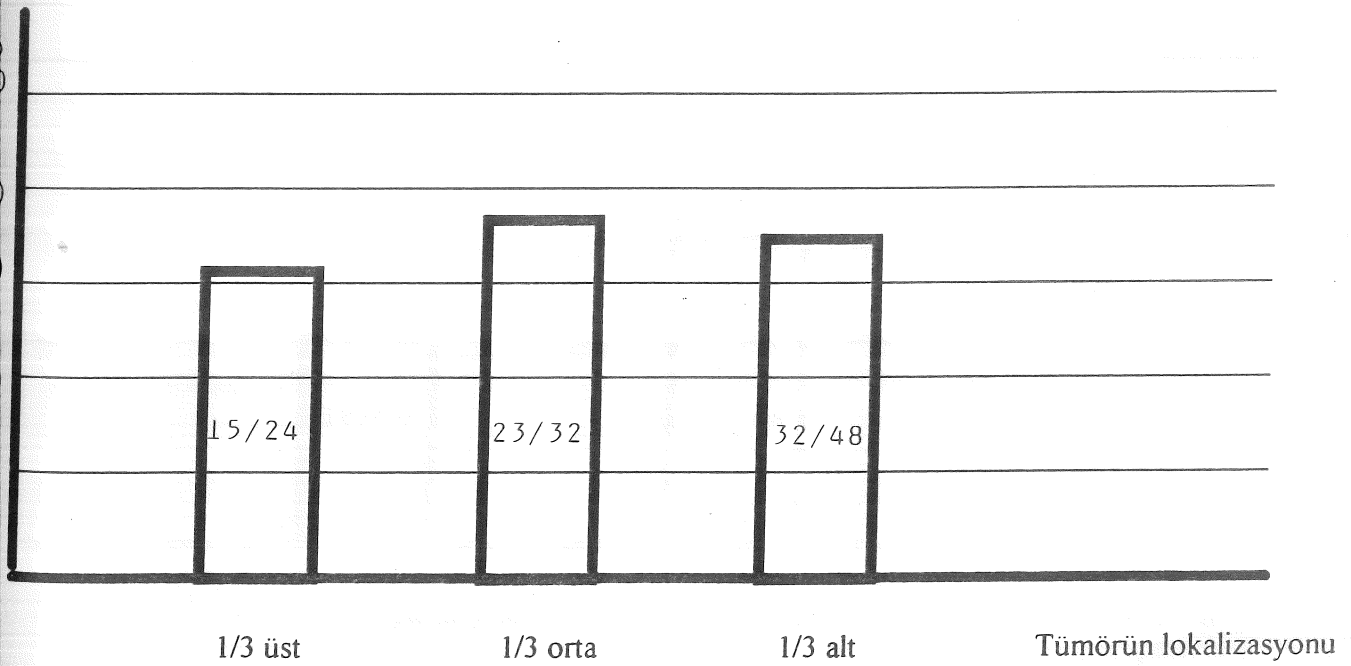
Şekil-3: Tümörün makroskopik tipi ve lenf bezlerinde metastaz oranı arasındaki ilişki.



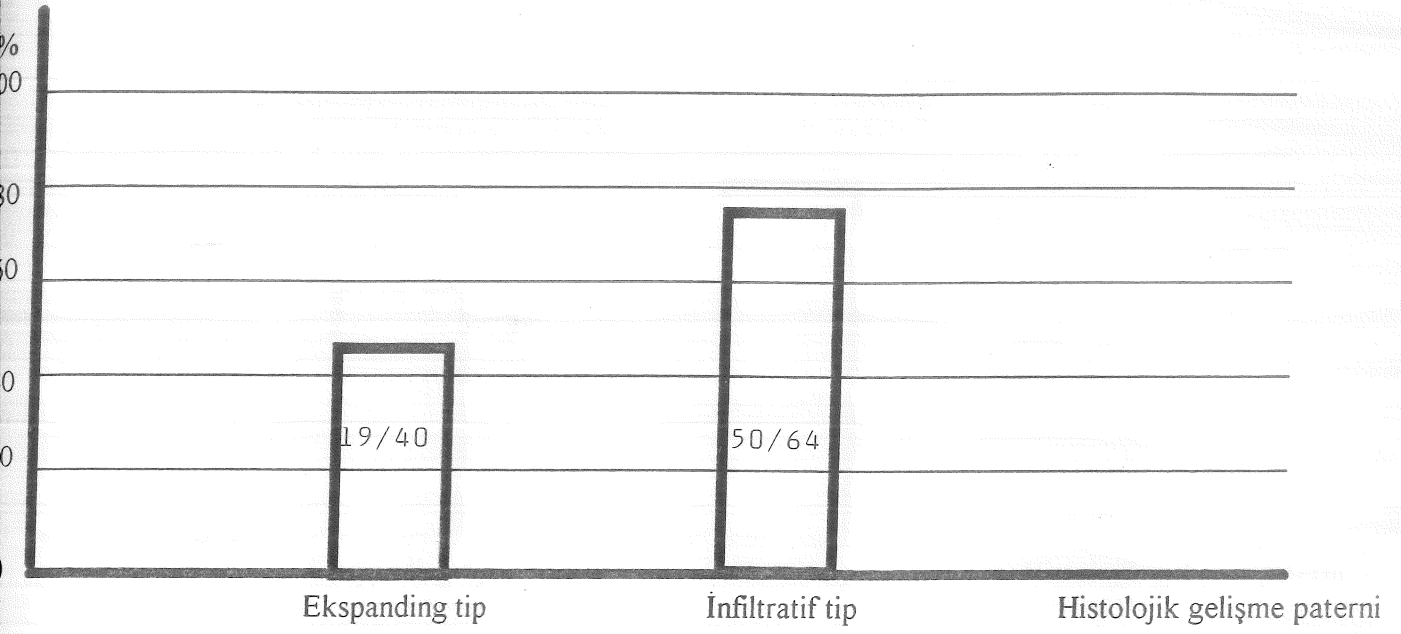
Şekil-4: Tümörün boyutu ve lenf bezlerinde metastaz oranı arasındaki ilişki.



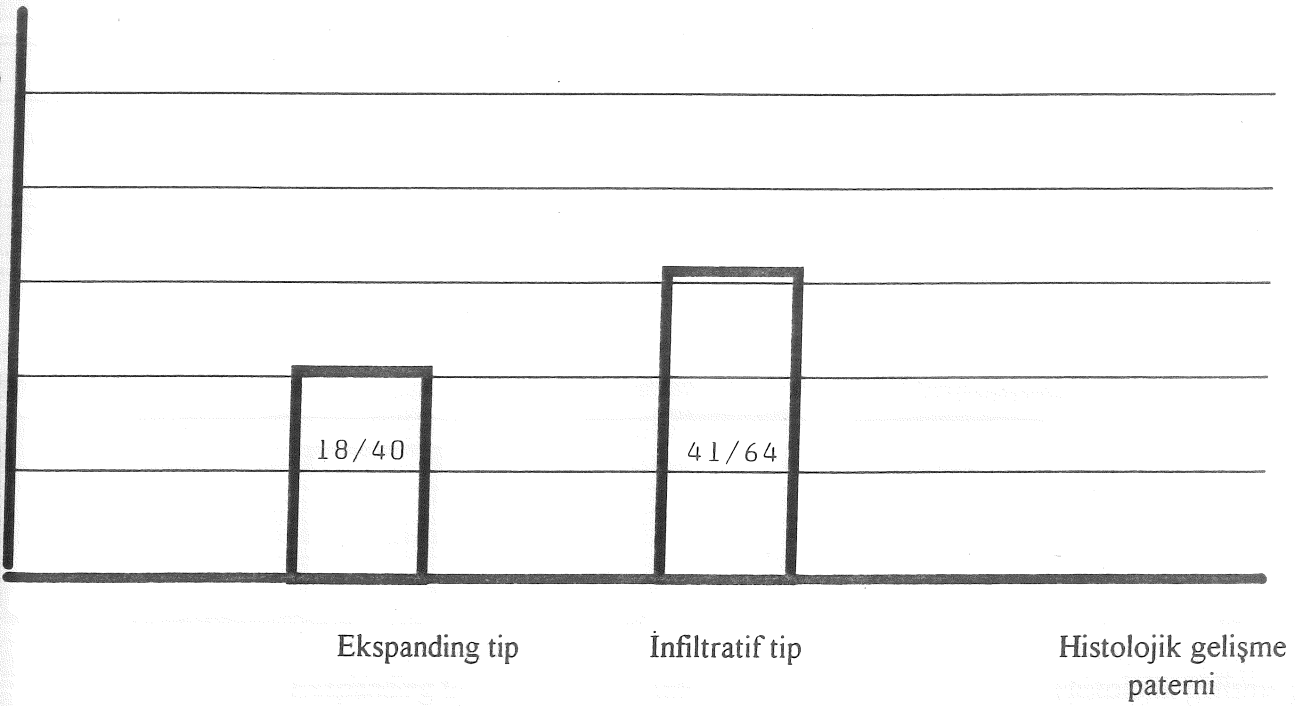
Şekil-5: Tümörün invazyon derinliği ve lenf bezlerinde metastaz oranı arasındaki ilişki.



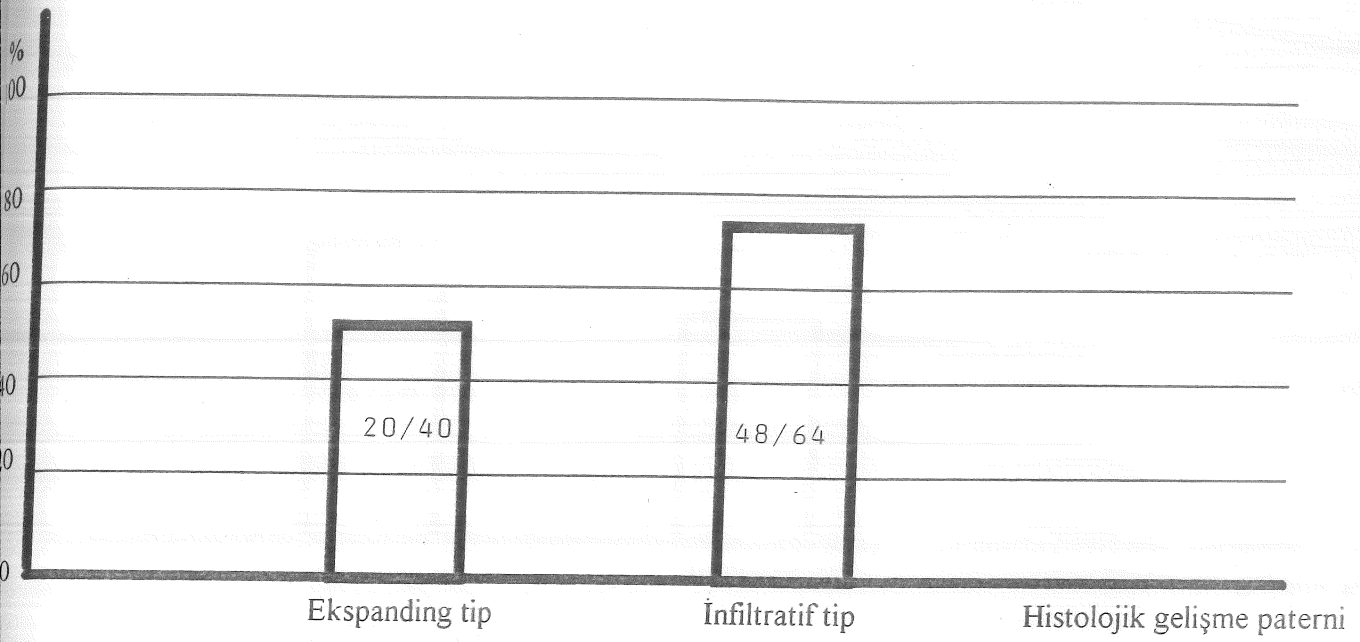
Şekil-6: Tümörlerin midede lokalizasyonu ve lenf bezlerinde metastaz oranı arasındaki ilişki.



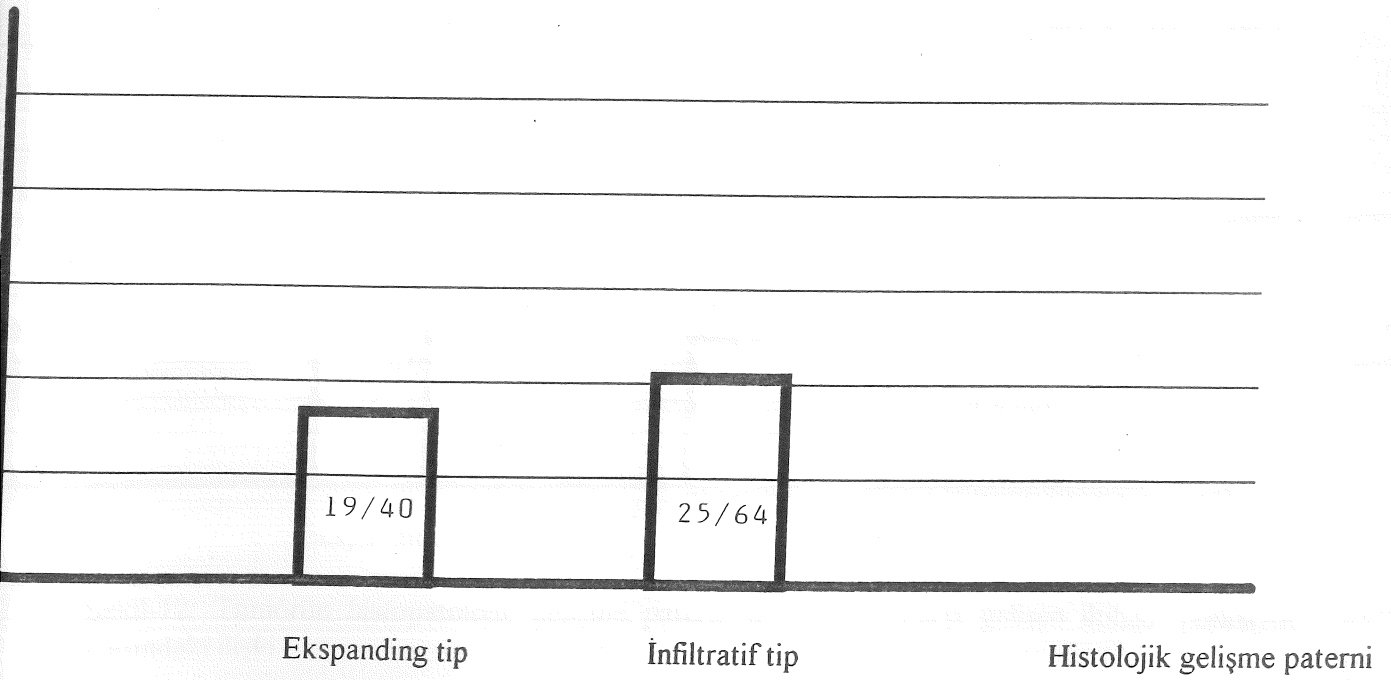
Şekil-7: Tümörün histolojik gelişme paterni ile lenfatik invazyon arasındaki ilişki.



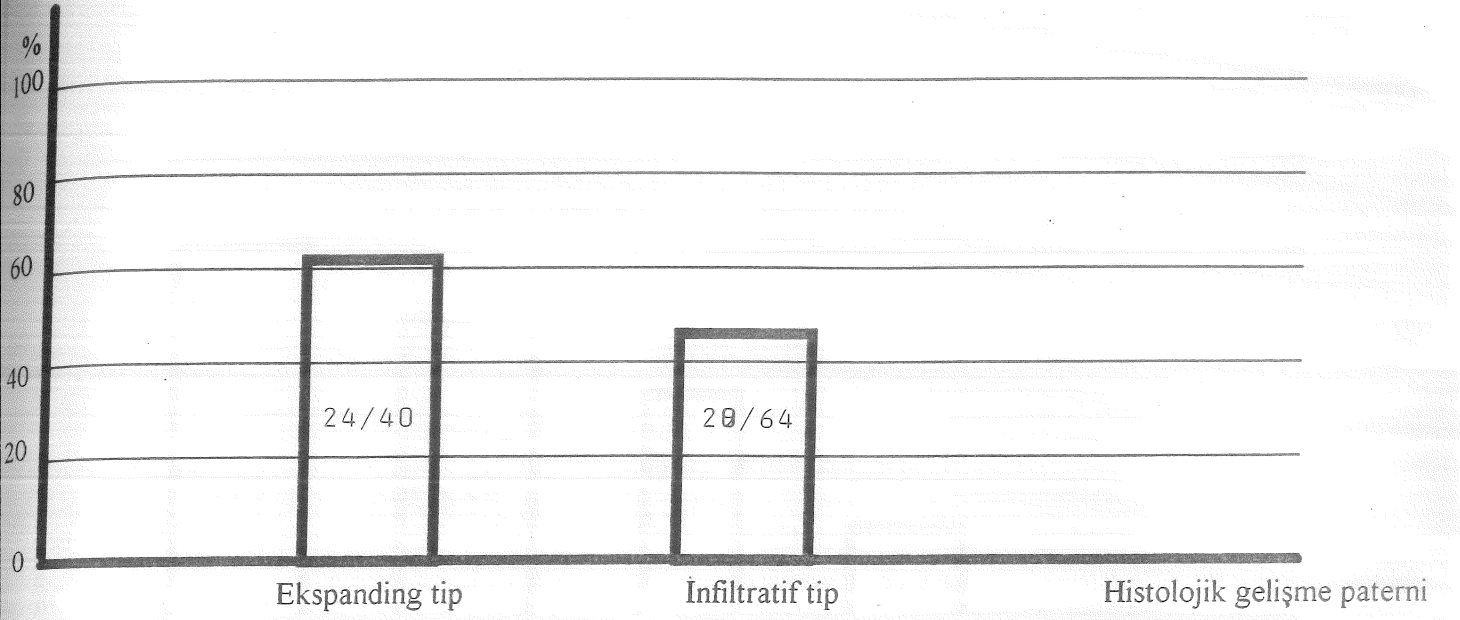
Şekil-8: Tümörün histolojik gelişme paterni ile venöz invazyon arasındaki ilişki.



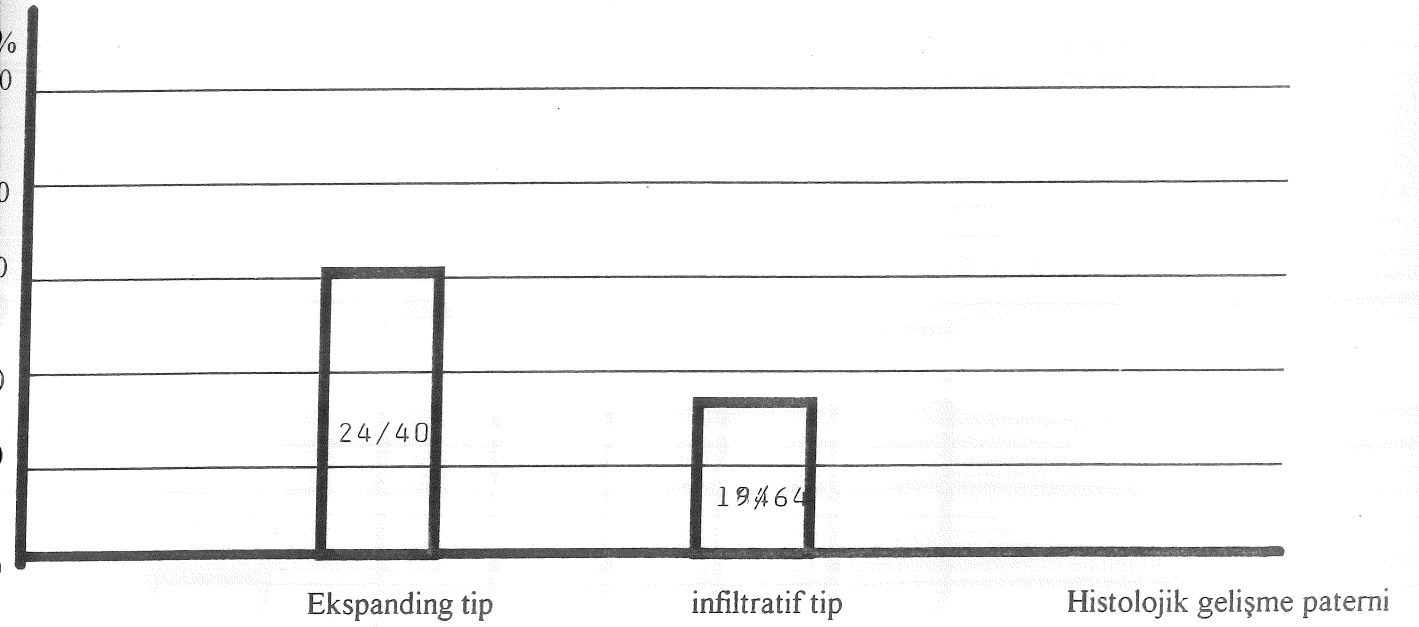
Şekil-9: Tümörün histolojik gelişme paterni ile lenf bezlerinde metastaz oranı arasındaki ilişki.



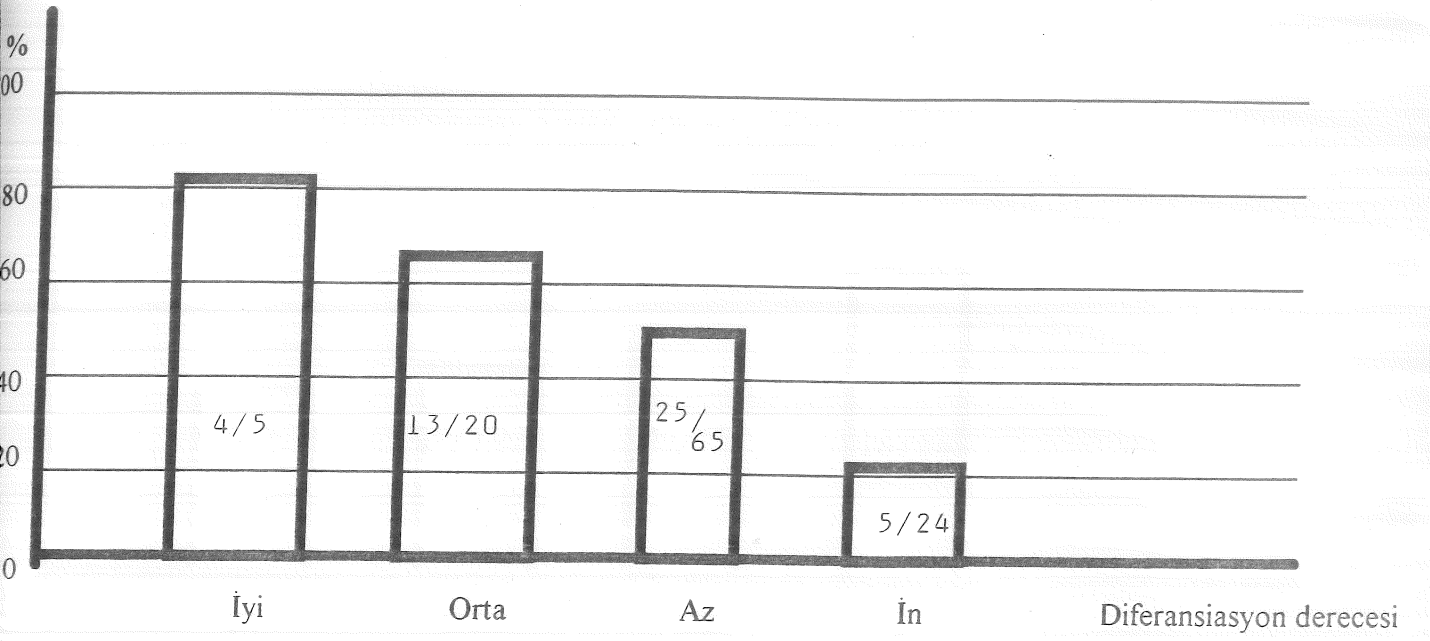
Şekil-10: Tümörün histolojik gelişme paterni ile tümöre bitişik mukozadaki intestinal metaplazi arasındaki ilişki.



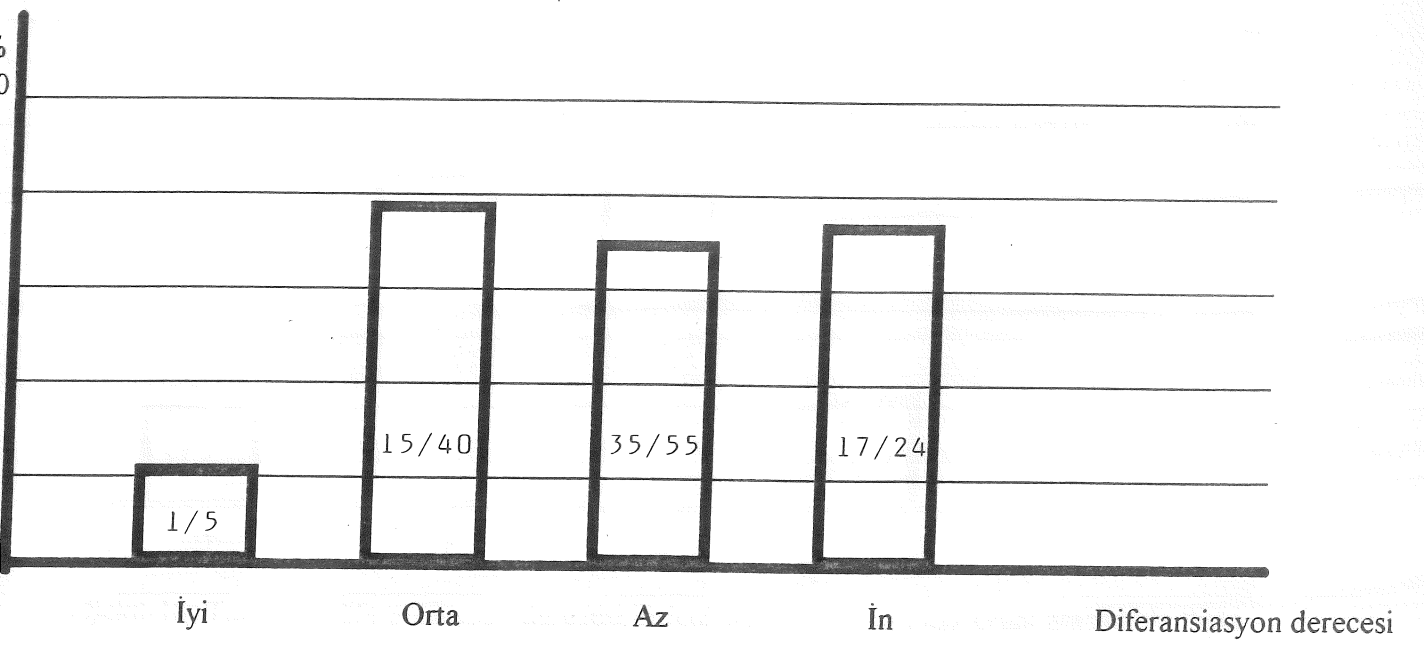
Şekil-11: Tümörün histolojik gelişme paterni ile tümöre bitişik normal mukozadaki *Helicobacter pylori* arasındaki ilişki.



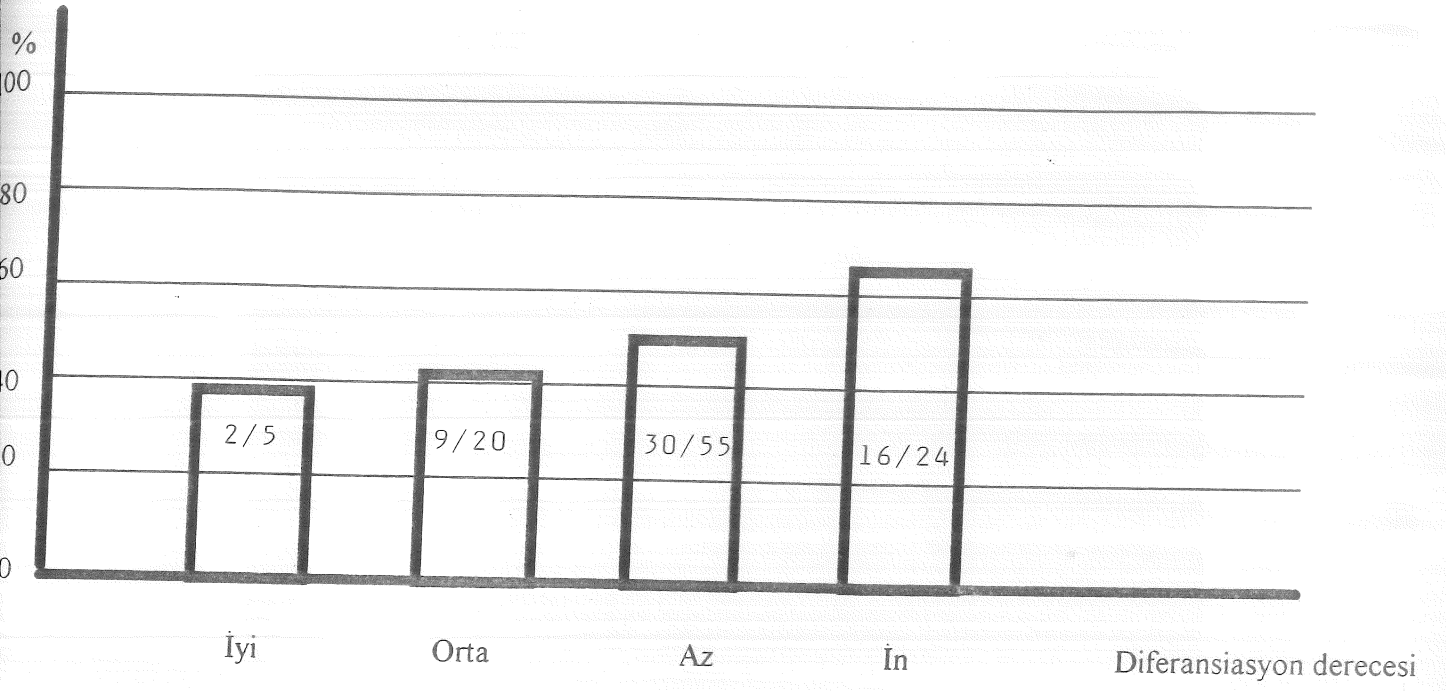
Şekil-12: Tümörün histopatolojik gelişme paterni ile tümöre karşı gelişen iltihabi reaksiyon arasındaki ilişki.



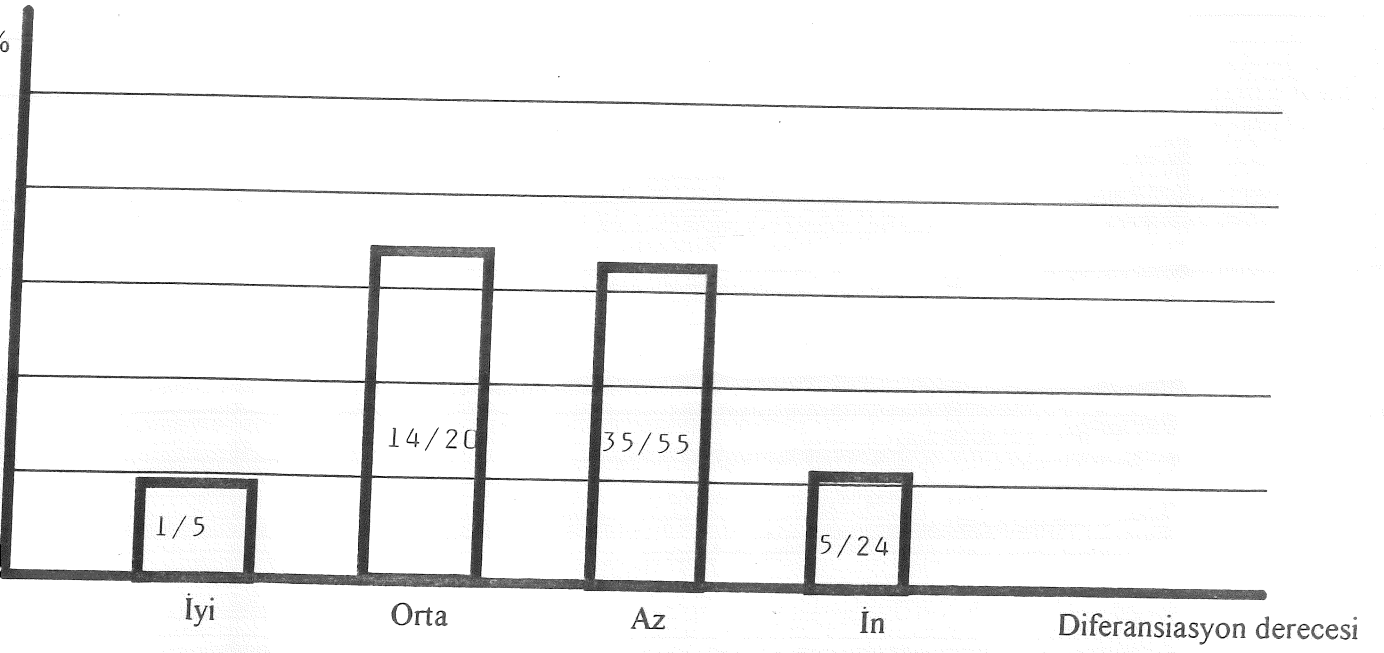
Şekil-13: Tümörün diferansiyon derecesi ile tümöre bitişik normal mukozadaki Helicobacter pylori varlığı arasındaki ilişki.



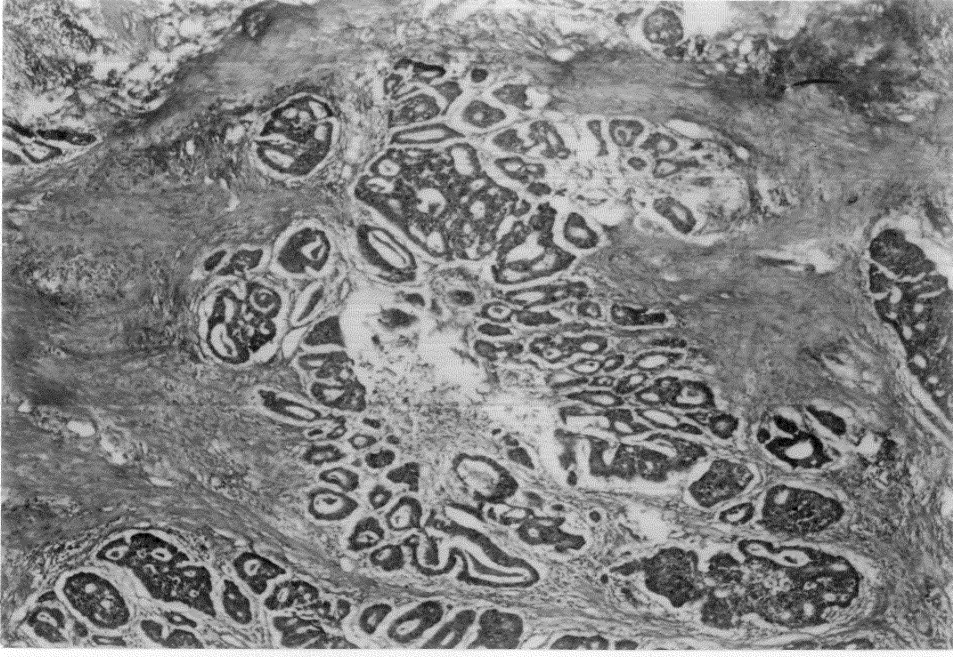
Şekil-14 Tümörün diferansiyon derecesi ile invazyon arasındaki ilişki.



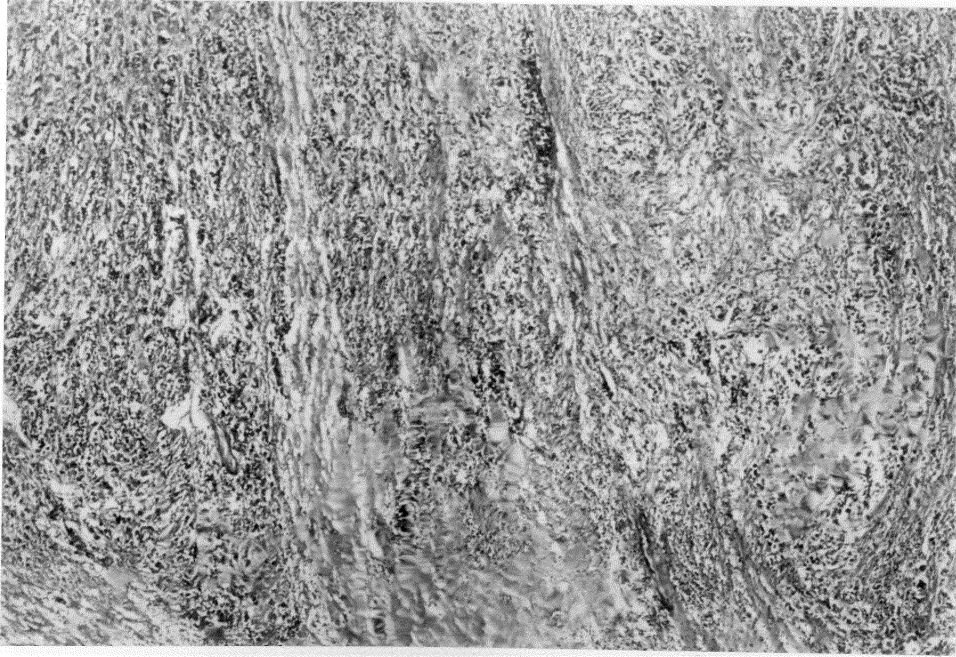
Şekil-15: Tümörün diferansiyasyon derecesi ile venöz invazyon arasındaki ilişki.



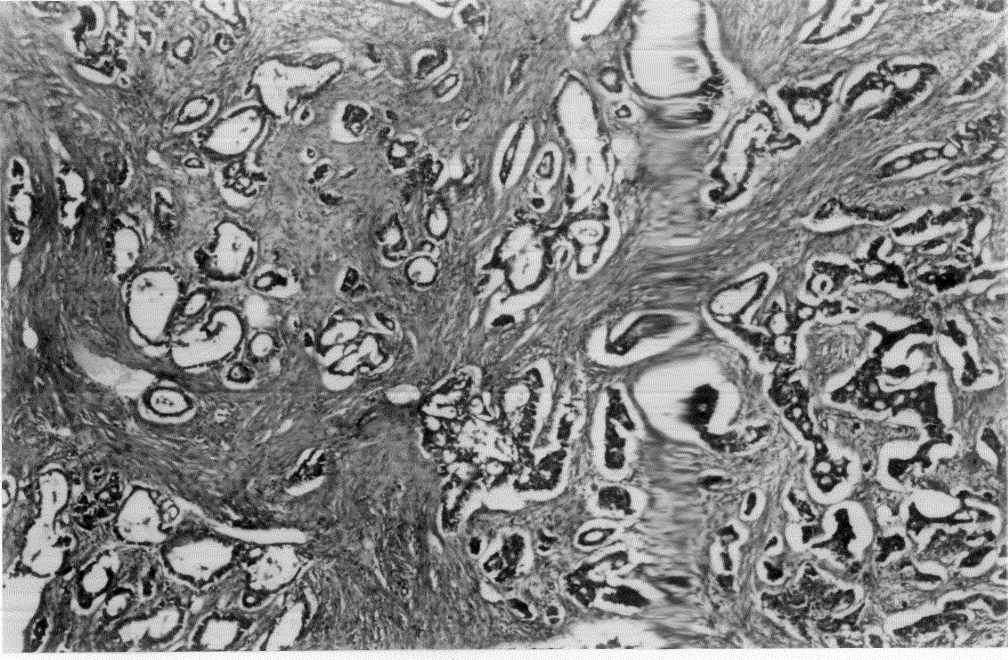
Şekil-16: Tümörün diferansiyasyon derecesi ile lenf bezlerinde metastaz oranı arasındaki ilişki



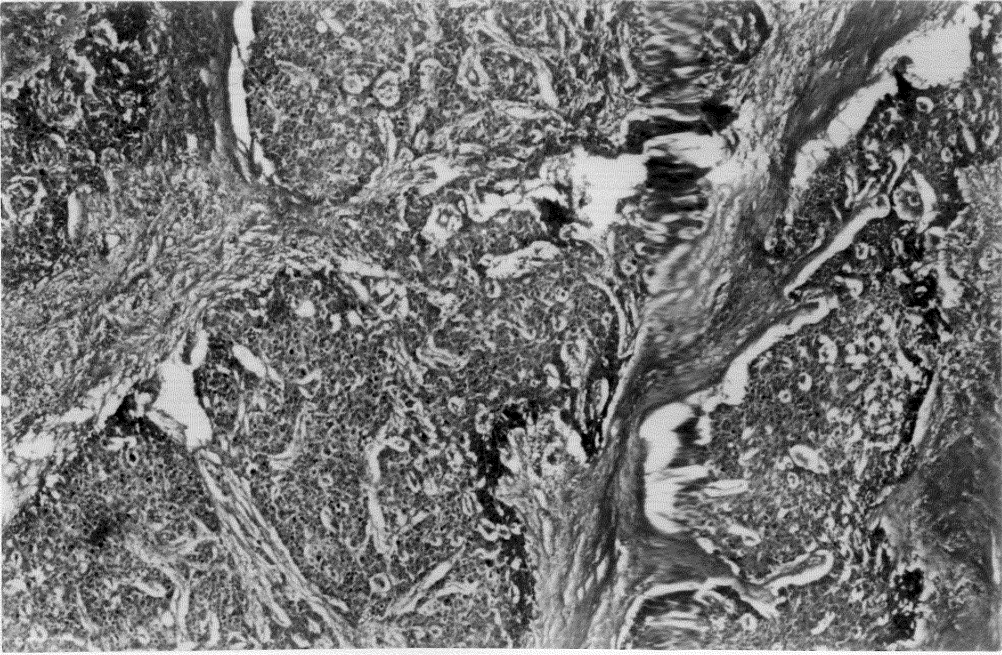
Resim-1: Mide adenokarsinomunda ekspanding yayılma paterni (HEX 40).



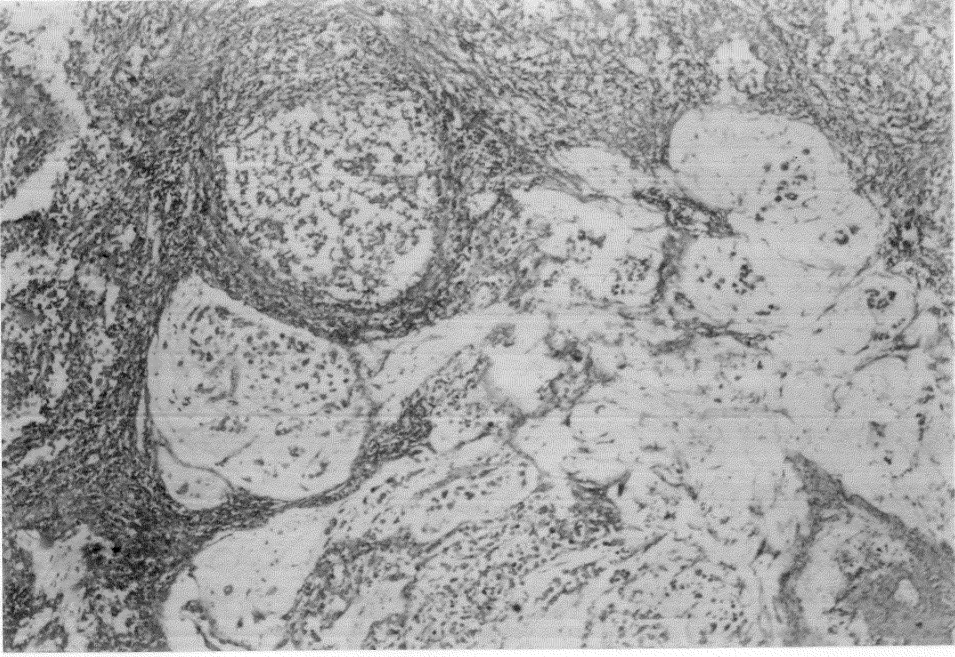
Resim-2 : Mide adenokarsinomunda infiltratif yayılma paterni (HEX 40).



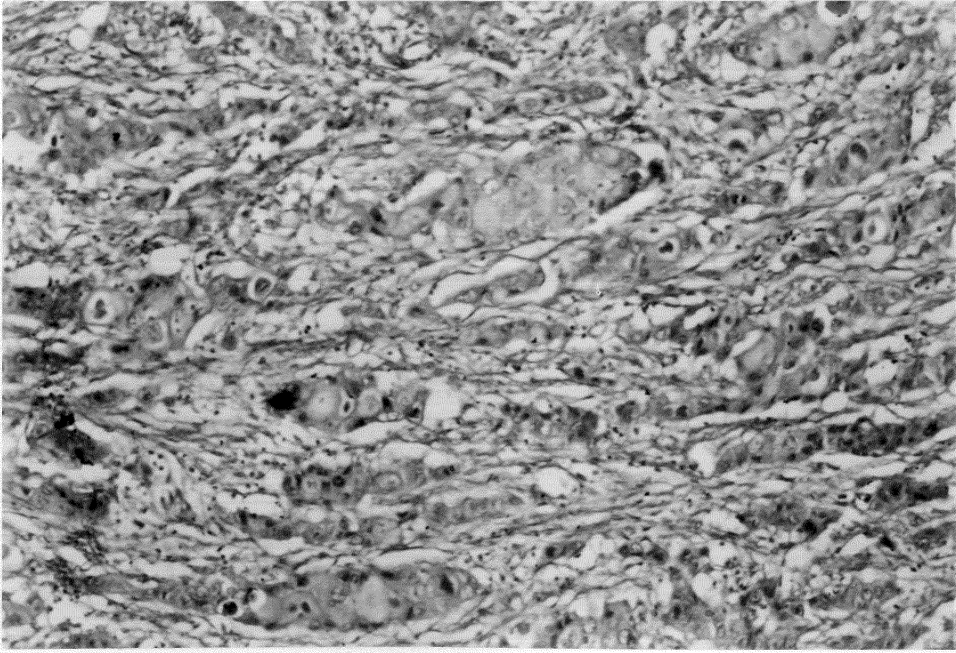
Resim-3: Orta derece diferansiye adenokarsinom (HEX40).



Resim-4: Solid alanlar oluşturan az diferansiye adenokarsinom (HEX40).



Resim-5: Mucinöz adenokarsinom (HEX40).



Resim-6: Adenokarsinomda skuamöz metaplazi alanları (HEX100).

## KAYNAKLAR

- 1- Gökşen Y. Mide duodenom hastalıkları. Cerrahi Gastroenteroloji: 118-198, 1987.
- 2- Robbins SL, Kumar V. çev.ed. Çevikbaş U. Gastrointestinal Temel Patoloji: 473-522, 1994.
- 3- Erbeni T. Histoloji.vol2:78, 1990.
- 4- Sloan JM. Stomach. Gastrointestinal and Oesophageal Pathology : 385-430, 1989.
- 5- Mc Gee JO'D, Isaacson P, Wright NA. Stomach. Oxford Textbook of Pathology vol.2a: 1149-1175, 1992.
- 6- Owen DA. Stomach. Histology for Pathologist: 533-547, 1992.
- 7- Owen DA. Stomach. Diagnostic Surgical Pathology.vol 2: 1279- 1311, 1994.
- 8- Weinstein WM. Gastritis and gastropathies. Gastrointestinal Disease. Vol.1: 545-572, 1993.
- 9- Rosai J. Stomach. Ackerman's Surgical Pathology.vol.1: 616-666, 1996.
- 10- Dayal Y, Delellis RA. The gastrointestinal tract. Robbins Pathologic Basic of Disease: 827-911, 1989.
- 11- Eastwood GL. Stomach. Anatomy and structural anomalies. Atlas of Gastroenterology: 154-159, 1991.
- 12- Correa P. The epidemiology of gastric cancer. World J Surg 15:228-234,1991.
- 13- Correa P. Clinical implications of recent developments in gastric carcinoma pathology and epidemiology. Semin Oncol 12: 2-10-, 1985.
- 14- Antonioli DA, Goldman H. Changes in the location and type of gastric adeocarcinoma. Cancer 50: 775-781, 1982.
- 15- Sipponen P.Kekki M. Siurala M. Atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia in gastric carcinoma. Comparison with a representative population sample. Cancer 52: 1062-1068, 1993.
- 16- Ming SC, Goldman H., Freiman DG. İntestinal metaplasia and histogenesis of carcinoma in human stomach. Cancer 20: 1418-1429, 1967
- 17- Hattori T.Development of adenocarcinomas in the stomach. Cancer 57: 1528-1534, 1986.
- 18- Ming SC. Gastric carcinoma. A pathobiological classification. Cancer 39: 2475-2485, 1977.
- 19- Lauren P, Nevalainen TJ. Epidemiology of intestinal and diffuse typs of gastric carcinoma. Cancer 71: 2926-2933, 1993.
- 20- Tso PL, Bringaze WL III, Dauterive Alt, Correa P, Cohn Ijr. Gastric carcinoma in the young. Cancer 59: 1362-1365, 1987.
- 21- O'brien MJ, Burakoff R, Robbins FA, Golding RN, Zamcheck N, Gottlieb LS. Early gastric cancer. The Am Journal of Medicine 78: 195-202, 1985.
- 22- Ohta H, Noguchi: Y, Takogi K, Nishi M, Kajitani T, Kato Y. Early gastric carcinoma with special reference to macroscopic classification Cancer 60: 1099-1106, 1987.
- 23- Kodama Y, Inokuchi K, Socjima K, Matsusaka T, Okamura T. Growth pathern and prognosis in early gastric carcinoma. Cancer 51: 320-326, 1983.
- 24- Maehara Y, Okuyama T, Oshiro T, Baba H, Anai H. Early carcinoma of the stomach. Surg Gynecol Obstet 177: 593-597, 1993.
- 25- Yamashina M.A. variant of early gastric carcinoma. Cancer 58:1333-1339, 1986.

- 26- Tatsuta M, Ishi H, Okuda S, Oshima A, Taniguchi H. Prospective evaluation of diagnostic accuracy of gastrofiberoptic biopsy in diagnosis of gastric cancer. *Cancer* 63: 1415-1420, 1989.
- 27- Fernet P, Azar H, Stout AP. Intramural (tubal) spread of linitis plastica along the alimentary tract. *Gastroenterology* 48: 419-424, 1965.
- 28- Adachi Y, Mori M, Maehara Y, Sugimachi K. Poorly differentiated medullary carcinoma of stomach. *Cancer* 70: 1462-1466, 1992.
- 29- Esaki Y, Hiroshima R, Hirokawa K. A comparison of pattern of metastasis in gastric cancer by histologic type and age. *Cancer* 65: 2086-2090, 1990.
- 30- Ikeda Y, Mori M, Kamakura T, Haraguchi Y, Saku M, Sugimachi K. Increased incidence of undifferentiated type of gastric cancer with tumor progression in 912 patients with early gastric cancer and 1245 with advanced gastric cancer. *Cancer* 73: 2459-2463, 1994.
- 31- Baba H, Korenaga D, Haraguchi M, Okamura T, Saito A, Watanabe A, Sugimachi K. Width of serosal invasion and prognosis in advanced human gastric cancer with special reference to the mode of tumor invasion. *Cancer* 64: 2482-2486, 1989.
- 32- Grabiec J, Owen DA. Carcinoma of the stomach in young persons. *Cancer* 56: 388-396, 1985.
- 33- Davessor K, Pezzullo JC, Kessimian N. Gastric adenocarcinoma. Prognostic significance of several pathologic parameters and histologic classifications. *Human Pathol* 21: 325-332, 1990.
- 34- Yamada Y, Kato Y. Greater tendency for submucosal invasion in fundic area gastric carcinomas than those arising in the pyloric area. *Cancer* 63: 1757-1760, 1989.
- 35- Wu CW, Hsieh MJ, Lo SS, Tsay SH, Lui WY, Peng FK. Lymph node metastasis from carcinoma of the distal one-third of the stomach. *Cancer* 73: 3109-3114, 1994.
- 36- Okamura T, Korenaga D, Saito A, Baba H, Sugimachi K. Reactive changes in the esophageal epithelium and predictability of survival for patients with adenocarcinoma of the upper third of stomach. *Cancer* 63: 709-773, 1989.
- 37- Douglass H, Nova HR. Gastric adenocarcinoma - Management of the primary disease. *Semin Oncol* 12: 32-45, 1985.
- 38- Kaibora N, Iitsuka Y, Kimura A, Kabayashi Y. Relationship between area of serosal invasion and prognosis in patients with gastric carcinoma. *Cancer* 60: 136-139, 1987.
- 39- Kosaka T, Miwa K, Yonemura Y. A clinicopathologic study on multiple gastric cancers with special reference to distal gastrectomy. *Cancer* 65: 2602-2605, 1990.
- 40- Ikeguchi M, Kondou A, Shibata S, Yamashino H. Clinicopathologic differences between carcinoma in the gastric remnant stump after distal partial gastrectomy for benign gastroduodenal lesions and primary carcinoma in the upper third of stomach. *Cancer* 73: 15-21, 1994.
- 41- Giarelli L, Melato M, Stanta G, Bucconi S, Manconi R. Gastric resection. A case of high frequency of gastric carcinoma. *Cancer* 73: 15-21, 1994.
- 42- Schafer LW, Larson DE, Melton III J. The risk of gastric carcinoma after surgical treatment for benign ulcer disease. *The New England Journal of Medicine* 309: 1210-1213, 1983.
- 43- Maehara Y, Moriguchi S, Yoshida M. Splenectomy does not correlate with length of survival in patients undergoing curative total gastrectomy for gastric carcinoma. *Cancer* 67: 3006-3009, 1991.
- 44- Noguchi Y, Imada T, Matsumoto A, Coit DG, Brennan MF. Radical surgery for gastric carcinoma. *Cancer* 64: 2053-2062, 1989.
- 45- Ajani JA, Ota DM, Jessup M, Ames F. Resectable gastric carcinoma. *Cancer* 68: 1501-1506, 1991.
- 46- Murayama H, Imai T, Kikuchi M. Solid carcinoma of the stomach. *Cancer* 51: 1673-1681, 1983.

- 47- Kubo T, Watanabe H. Neoplastic argentaffin cells in gastric and intestinal carcinomas. *Cancer* 27: 447-454, 1971.
- 48- Yamashina M, Flinner RA. Concurrent occurrence of adenocarcinoma and carcinoid tumor in the stomach: A composite tumor of collision tumors. *Am J Clin Pathol* 83: 233-236, 1985.
- 49- Mori M, Iwashita A, Enjoji M. Adenosquamous carcinoma of the stomach. *Cancer* 57: 333-339, 1986.
- 50- Maehara Y, Sakaguchi Y, Moriguchi S. Signet ring cell carcinoma of the stomach. *Cancer* 69: 1645-1650, 1992.
- 51- Min KW, Holmquist S, Peiper S, O'leary TJ. Poorly differentiated adenocarcinoma with lymphoid stroma (Lymphoepithelioma-like carcinomas) of the stomach. *Am J Clin Pathol* 96: 219-227, 1991.
- 52- Robey- Cafferty SS, Grignon DS, Ro JY, Cleary KR. Sarcomatoid of the stomach. *Cancer* 65: 1601-1606, 1990.
- 53- Kallakury BVS, Bui HX, delrosario A, Wallace J, Solis O, Ross JS. Primary gastric adenosarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 116: 299-301, 1992.
- 54- Cruz JJ, Paz JJ, Cordero M, Martin J, Mar Abad M. Carcinosarcoma of the stomach with endocrine differentiation, a case report. *Tumori* 77: 357, 1991.
- 55- Dupont JB, Lee JR, Burton GR. Adenocarcinoma of the stomach. Review of 1,467 cases. *Cancer* 41: 941-947, 1978.
- 56- Schein PS, Smith FP, Woolley DY, Ahlgren JD. Current management of advanced and locally unresectable gastric carcinoma. *Cancer* 50: 2590-2596, 1982.
- 57- Souguet JC, Berger F, Bonvoisin S, Partensky C. Esophageal squamous cell carcinoma associated with gastric adenocarcinoma. *Cancer* 63: 786-790, 1989.
- 58- Wang LS, Wu CN, Hsieh MJ, Fahn HJ, Huang MH. Lymph node metastasis in patients with adenocarcinoma of the gastric cardia. *Cancer* 71: 1948-1953, 1993.
- 59- Maehara Y, Sakaguchi Y, Moriguchi S. Signet ring cell carcinoma of the stomach. *Cancer* 69: 1645-1650, 1992.
- 60- Clarkson KS, West PS. Gastric cancer and *Helicobacter pylori*. *J Clin Pathol* 46: 997-999, 1993.
- 61- Loeffeld RJLF, Willems I, Flendrig JA, Arends JW. *Helicobacter pylori* and gastric carcinoma. *Histopathology* 17: 537-541, 1990.