

Lenf nodu negatif mide kanserli hastalarda sağkalım üzerine etkili prognostik faktörlerin değerlendirilmesi: Üç merkez deneyimi

Evaluation of prognostic factors on survival in patients with lymph node negative gastric cancer: three centers experience

Ahmet BİLİCİ,¹ Mesut ŞEKER,¹ Bala Başak ÖVEN USTAALİOĞLU,¹ Faysal DANE,² Mehmet ALIUSTAOĞLU,¹ Burçak ERKOL YILMAZ,¹ Cem GEZEN,³ Taflan SALEPCİ,¹ Mahmut GÜMÜŞ,¹ Kazım UYGUN⁴

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Tıbbi Onkoloji Kliniği, ³Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul; ²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul; ⁴Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kocaeli

AMAÇ

Çalışmamızda küratif cerrahi sonrası lenf nodu metastazı olmayan mide kanserli hastalarda genel sağkalım (GSK) ve hastaliksiz sağkalım (HSK) ile ilişkili prognostik faktörler araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

2003-2010 yılları arasında küratif gastrektomi uygulanmış 113 lenf nodu negatif mide kanserli olgu geriye dönük olarak araştırıldı.

BULGULAR

Tek değişkenli analizde GSK üzerine etkili prognostik faktörler olarak pT evresi ($p<0.001$), klinik evre ($p<0.001$), kan damarı invazyonu ($p=0.033$) ve nüks varlığı ($p<0.001$) bulunurken, pT evresi ($p=0.004$), klinik evre ($p=0.001$), kan damarı ($p=0.016$) ve lenf damarı invazyonu ($p=0.031$) varlığı HSK üzerine etkili prognostik göstergeler olarak saptandı. GSK için çok değişkenli analiz sonuçları, pT evresi, klinik evre, histolojik grade ve nüks varlığını bağımsız prognostik faktörler olduğunu gösterdi. Bunun yanında, çok değişkenli analiz HSK için uygulandığında, cerrahi tipi, tümör çapı, pT evresi ile klinik evre bağımsız prognostik göstergeler olarak bulundu.

SONUÇ

Lenf nodu negatif mide kanserli hastalar, lenf nodu metastazı olan hastalara göre daha yüksek kür şansı ve daha iyi sağkalım sonuçlarına sahiptir.

Anahtar sözcükler: Genel sağkalım; hastaliksiz sağkalım; lenf nodu negatif tümörler; mide kanseri.

OBJECTIVES

In our study, prognostic factors associated with overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) in patients without lymph node metastasis after curative surgery, were investigated.

METHODS

A total of 113 gastric cancer patients with lymph node negative who had undergone curative gastrectomy, between 2003 and 2010, were retrospectively analyzed.

RESULTS

In the univariate analysis pT stage ($p<0.001$), clinical stage ($p<0.001$), blood vessel invasion ($p=0.033$) and recurrence ($p<0.001$) were found to be an important prognostic factors for OS, while pT stage ($p=0.004$), clinical stage ($p=0.001$), blood vessel invasion ($p=0.016$) and lymphatic vessel invasion ($p=0.031$) were important prognostic indicators for DFS. Multivariate analysis indicated that pT stage, clinical stage, histological grade and recurrence were independent prognostic factors for OS. Moreover, when multivariate analysis was performed for DFS, surgery type, tumor size, pT stage and clinical stage were found to be independent prognostic indicators.

CONCLUSION

Patients with lymph node negative gastric cancer have a high curability and survival compared with cases with lymph node metastasis.

Key words: Overall survival; disease-free survival; lymph node negative tumors; gastric cancer.

Mide kanseri görülme sıklığı son yıllarda azalmasına rağmen, halen dünyada kansere bağlı en sık ölüm nedenlerinden birisidir.^[1] Beş yıllık genel sağkalım oranları, erken tanı, radikal lenf nodu diseksiyonu ve bazı gelişmiş tedavi yaklaşımları sayesinde artmış olmasına rağmen, mide kanserli hastaların prognozu hala kötüdür.^[1-3] Tümörün cerrahi olarak tam rezeksiyonu günümüzde mevcut küratif tedavi şeklidir. Tam olarak rezeke edilmiş mide kanserinde gastrik duvar invazyon derinliği ve lenf nodu metastaz durumu en önemli prognostik faktörler olarak kabul edilmiştir.^[4-6] Bununla birlikte, benzer klinikopatolojik özelliklere sahip hastaların heterojen sağkalım oranlarına sahip oldukları bildirilmiştir.^[7,8] Bu nedenle yeni prognostik faktörlerin ortaya konmasının farklı mide kanseri hasta gruplarında nüks riskini saptamada yararlı olabileceği düşünülmüştür. Böylece daha ileride adjuvan ve neoadjuvan tedavi adayları hastaların tespit edilmesi de mümkün olabilecektir.

Çeşitli çalışmalarda, lenf nodu negatif mide kanserli hastalarda bağımsız prognostik faktörler az sayıdaki hasta gruplarında araştırılmıştır.^[9-11] Son dönemde Kim ve arkadaşlarının^[12] yaptıkları çalışmada, 1524 lenf nodu negatif mide kanserli hasta incelenmiş ve lenf nodu pozitif hastalarla karşılaştırıldığında, tümör çapı, seroza invazyonu ve nüks varlığı sağkalım üzerine etkili bağımsız prognostik faktörler olarak bulunmuştur. Diğer taraftan Deng ve arkadaşları^[13] da 112 lenf nodu negatif mide kanserli hastada, cinsiyeti, operasyon tipi ve seroza invazyonu varlığını bağımsız prognostik göstergeler olarak saptamışlardır.

Bu çalışmada, Ağustos 2003-Ocak 2010 tarihleri arasında üç merkezde küratif cerrahi ve lenf nodu diseksiyonu uygulanıp, sonrasında takip ve tedavi edilen, lenf nodu metastazı olmayan mide kanserli olgularda genel sağkalım (GSK) ve hastalıksız sağkalım (HSK) üzerine etkili prognostik faktörler araştırıldı ve yeni literatür verileri ile karşılaştırılarak tartışıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkolo-

ji Kliniklerinde Ağustos 2003-Ocak 2010 tarihleri arasında küratif cerrahi uygulanıp takip ve tedavi edilen 113 lenf nodu negatif mide kanserli olgu geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastalarda klinikopatolojik bulgular Japanese Classification of Gastric Carcinoma'ya (JCGC)^[14] göre belirlenirken, evreleme için AJCC TNM 2002 evreleme sistemi^[15] kullanıldı.

Yaş, cinsiyet, cerrahi tipi, tümör lokalizasyonu, histopatoloji, tümör çapı, invazyon derinliği, histolojik grade, klinik evre, lenfatik, vasküler ve perinöral invazyon durumu, cerrahi sınır, adjuvan kemoterapi ve radyoterapi durumu, tedaviye cevap ve nüks durumları ile sağkalım verileri hastalardan onay alındıktan sonra, hasta dosyalarından elde edildi. Çalışmaya yalnızca, histolojik olarak doğrulanmış R0 gastrektomili, nod-negatif, UICC/AJCC'ye göre en az 15 lenf bezi disseke edilmiş ve postoperatif yaşam beklentisi üç aydan fazla olan hastalar dahil edildi. Tanı anında lenf nodu pozitif, uzak organ metastazı olan hastalar ile <15 lenf nodu rezeke edilmiş hastalar çalışmaya alınmadı.

Toplam 36 hasta (%31.8, 33'ü pT3 ve 3'ü pT4) cerrahiden 4-6 hafta sonrasında başlamak üzere, adjuvan kemoradyoterapi (KTRT) ile tedavi edildi. Postoperatif 1 kür 5-fluorourasil (5-FU) 425 mg/m²/gün ve lökovorin (LV) 20 mg/m²/gün, 5 gün boyunca, sonrasında radyoterapi uygulandı. Radyoterapinin ilk 4 günü ve son 3 günü 5-FU 400 mg/m²/gün ve LV 20 mg/m²/gün eş zamanlı uygulandı. Radyoterapi tamamlandıktan 4 hafta sonra kemoterapi 28 günde bir, 2 kür daha radyoterapi öncesi uygulanan dozda ve sürede verilerek toplam 5 küre tamamlandı. Radyoterapi uygulaması da günlük 180 cGy fraksiyonlarla, haftada 5 fraksiyon olmak üzere 45 Gy şeklinde uygulandı. Üç pT3 tümörlü hastaya, hastanın kabul etmemesi ve kötü performans durumu nedeniyle adjuvan KTRT uygulanmadı. Diğer taraftan, 74 pT1 ve pT2 mide kanserli hastaya lenf nodu negatif olduklarından adjuvan KTRT verilmedi.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) yazılımı kullanılarak yapıldı. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yon-

Tablo 1

Hastaların klinikopatolojik özellikleri

Özellik	Sayı (%)
Yaş, yıl	
Aralık	26-82
Ortanca	58
Cinsiyet	
Erkek	70 (62)
Kadın	43 (38)
Tümör lokalizasyonu	
Üst 1/3	20 (17.7)
Orta 1/3	39 (34.5)
Alt 1/3	53 (46.9)
Diffüz	1 (0.9)
Cerrahi tipi	
Proksimal	13 (11.5)
Distal	52 (46)
Total	48 (42.5)
Histopatoloji	
Adenokarsinom	92 (81.4)
Taşlı yüzük hücreli karsinom	17 (15)
Mikst	4 (3.6)
pT evre	
T1	10 (8.8)
T2	64 (56.6)
T3	36 (31.9)
T4	3 (2.7)
Klinik evre	
I	72 (63.7)
II	36 (31.9)
III	5 (4.4)
Tümör çapı	
≤6 cm	84 (74.3)
>6 cm	29 (25.7)
Tümör diferansiyasyonu	
İyi diferansiye	19 (16.8)
Orta derecede diferansiye	59 (52.2)
Kötü derecede diferansiye	35 (31)
Lenf nodu diseksiyonu	
D1	76 (62)
D2	37 (38)

mi ile hesaplandı. HSK ameliyat tarihinden hastalık progresyonu veya nüksüne kadar olan, veya hut da ölüm ya da takipden çıkılan tarihe kadar geçen süre olarak tanımlandı. GSK ise, tanı tarihinden ölüme ya da takipten çıkılan tarihe kadar geçen süre olarak kabul edildi. HSK ve GS üzerine etki-

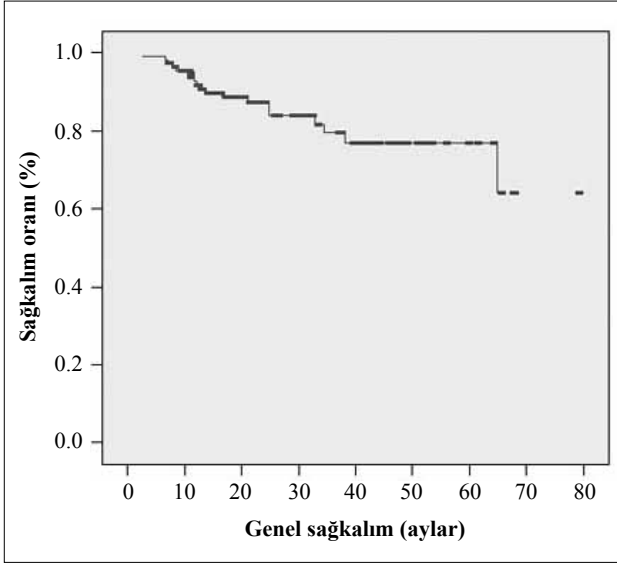
li prognostik faktörler tek değişkenli analizle log-rank testi kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca, sağkalım üzerine etkili bağımsız prognostik faktörler, çok değişkenli analizle Cox proportional hazards model kullanılarak belirlendi. İstatiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

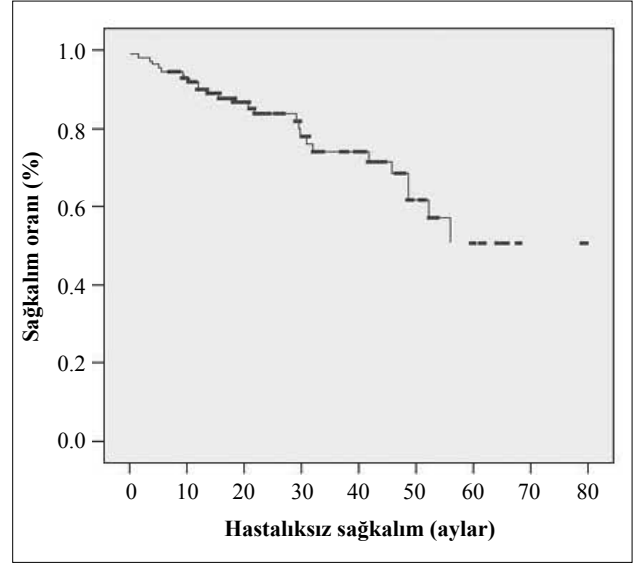
Çalışmaya dahil edilen 113 hastanın 70'i erkek (%62), 43'ü (%38) kadın olup ortanca yaş 58 idi (dağılım 26-82). Hastaların çoğunluğu (65 hasta, %57.5) 60 yaş ya da altındaydı. On üç hastaya proksimal subtotal gastrektomi (%11.5), 52 hastaya (%46) distal subtotal gastrektomi uygulanırken, 48 hastaya ise total gastrektomi uygulanmıştı. Diğer taraftan, D2 lenf nodu diseksiyonu yalnız 37 olguya (%38) yapılırken, 76 hastaya (%62) D1 lenf nodu rezeksiyonu yapılmıştı. Ortanca rezekte edilen lenf nodu sayısı 16 (dağılım, 15-73) idi. AJCC 2002 evreleme sistemine göre tanı anında olguların %63.7'si evre I, %31.9'si evre II ve %4.4'ü evre III olarak evrelendirildi. Olguların çoğunluğu pT2 (%56.6) ve pT3 (%31.9) tümöre sahipken, %74.3 hastada tümör çapı <6 cm idi. Bununla beraber, olgularda en sık tumor yerleşim yeri 53 olguyla (%46.9) alt 1/3 olup, diğer yerleşim yerleri 39 (%34.5) orta 1/3, 20 (%17.7) üst 1/3 şeklinde idi. Bir hastada ise, diffüz tutulum mevcuttu. Histolojik olarak ise, hastaların %81.4'ü adenokarsinom özelliğine sahipti. Tablo 1'de hastaların klinikopatolojik özellikleri gösterilmiştir.

Ortanca 22.7 aylık takip süresinde (dağılım, 6.5-158), 3 yıllık GSK ve HSK oranları sırasıyla %79.5 ve %74.1 şeklindeydi (Şekil 1 ve Şekil 2). Tek değişkenli analizde GSK üzerine etkili prognostik faktörler olarak pT evresi ($p<0.001$), klinik evre ($p<0.001$), kan damarı invazyonu ($p=0.033$) ve nüks varlığı ($p<0.001$) bulunurken, pT evresi ($p=0.004$), klinik evre ($p=0.001$), kan damarı ($p=0.016$) ve lenf damarı invazyonu ($p=0.031$) varlığı, HSK üzerine etkili prognostik göstergeler olarak saptandı. Tablo 2'de GSK ve HSK için tek değişkenli analiz sonuçları özetlenmiştir.

GSK üzerine bağımsız prognostik faktörleri belirlemek için çok değişkenli analiz yapıldığında, pT evresi, klinik evre, histolojik grade ve nüks var-



Şekil 1. Lenf nodu negatif mide kanserli hastalarda genel sağkalım eğrisi.



Şekil 2. Hastalısız sağkalım eğrisi.

lığı bağımsız prognostik faktörler olarak saptandı. Bunun yanında, çok değişkenli analiz HSK için uygulandığında, cerrahi tipi, tümör çapı, pT evresi ile klinik evre bağımsız prognostik göstergeler olarak bulundu (Tablo 3).

TARTIŞMA

Lenf nodu metastazının küratif cerrahi uygulanan mide kanserli hastalarda sağkalım üzerine etkili en önemli prognostik faktörlerden bir tanesi olduğu bilinmektedir. Bunun yanında, lenf nodu negatif hastalar pozitif olan hastalara göre daha iyi prognoza sahip olmalarına rağmen, bazı nod negatif mide kanserli hastalarda nüks gelişmekte ve sağkalım azalmaktadır.^[4-6] Bu nedenle, lenf nodu metastazı olmayan mide kanserli hastalarda sağkalım üzerine olumsuz etkili faktörlerin saptanması, cerrahi sonrası uygun adjuvan tedavilerin belirlenmesi için önem kazanmaktadır. Bazı araştırmacılar, hasta yaşı, tümör çapı ve pT evresini lenf nodu negatif hastalar için bağımsız prognostik faktörler olarak bildirmişlerdir.^[9,16,17]

Çalışmamızda, pT ve klinik evresi ileri ve kan damar invazyonlu nod negatif mide kanserli hastalarda hem GSK hem de HSK daha kötü olarak bulundu. Ayrıca, nüks gelişmeyen hastalarda GSK, nüks gelişen hastalara göre, lenf damar invazyo-

nu olmayan hastalarda da HSK, olanlara göre istatistiksel olarak daha iyiydi. Çok değişkenli analizde ise, GSK için, pT evresi, klinik evre, histolojik grade ve nüks varlığı bağımsız prognostik faktörler olarak bulunurken, cerrahi tipi, tümör çapı, pT evresi ile klinik evre HSK için bağımsız prognostik göstergeler olarak saptandı. Böylece mevcut çalışma bulgularımız literatürle uyumluuydu.

Baba ve arkadaşları,^[16] hasta yaşını lenf nodu negatif mide kanserli hastalar için önemli prognostik faktör olarak bulmuşlardır. Sonuçta, yaşlı hastalar zayıf immünite, malnütrisyon ve saptanamayan mikrometastazlar nedeniyle daha kısa sağkalıma sahipti. Diğer bir çalışmada da, hasta yaşı nod negatif mide kanserli hastalar için en önemli ikinci prognostik faktör olarak gösterilmiştir.^[17] Ancak yaş ile sağkalımın ilişkili olmadığını gösteren veriler de bildirilmiştir.^[18] Bizim çalışmamızda ise gerek GSK gerekse HSK ile hasta yaşı arasında bir ilişki gösterilemedi.

Lenf nodu metastazı yanında invazyon derinliğinin de (pT evresi) mide kanserli hastalarda önemli prognostik faktör olduğu bildirilmiştir.^[4-6] Kim ve arkadaşları,^[12] 1524 lenf nodu negatif mide kanserli hastayı, 1324 nod pozitif hasta ile karşılaştırmışlar ve tümör çapını, seroza invazyonunu ve nüks varlığını GSK ile ilişkili bağımsız prognostik

Tablo 2

Genel sağkalım ve hastalısız sağkalım için tek değişkenli analiz sonuçları

Faktör	Sayı (%)	Üç yıllık GSK oranı (%)	p	Üç yıllık HSK oranı (%)	p
Cinsiyet					
Erkek	70 (62)	75	0.70	71.3	0.39
Kadın	43(38)	85.1		78.3	
Yaş (yıl)					
≤60	65 (57.5)	81.1	0.52	81.7	0.18
>60	48 (42.5)	76.7		64.7	
Tümör çapı					
≤6 cm	84 (74.3)	83.6	0.43	80.2	0.18
>6 cm	29 (25.7)	67.5		57.2	
Tümör lokalizasyonu					
Üst 1/3	20 (17.7)	68.7	0.95	74	0.97
Orta 1/3	39 (34.5)	86.3		74.5	
Alt 1/3	53 (46.9)	79.7		73.8	
Diffüz	1 (0.9)	NA		NA	
Cerrahi tipi					
Proksimal	13 (11.5)	NA	0.24	NA	0.61
Distal	52 (46)	77.9		71.7	
Total	48 (42.5)	87.9		80.5	
Tümör diferansiyasyonu					
İyi diferansiye	19 (16.8)	NA	0.12	NA	0.16
Orta derecede diferansiye	59 (52.2)	75.3		71	
Kötü derecede diferansiye	35 (31)	76.4		70.9	
pT evresi					
T1	10 (8.8)	NA	<0.001	NA	0.004
T2	64 (56.6)	85.2		77.5	
T3	36 (31.9)	63.5		57.5	
T4	3 (2.7)	NA		NA	
Klinik evre					
I	72 (63.7)	86.9	<0.001	79.1	0.001
II	36 (31.9)	72.5		62.1	
III	5 (4.4)	NA		NA	
Lenfatik damar invazyonu					
Yok	27 (23.9)	85.2	0.08	76.3	0.031
Var	86 (76.1)	60.8		59	
Kan damar invazyonu					
Yok	29 (25.7)	86.5	0.033	78	0.016
Var	89 (74.3)	62.4		61.7	
Perinöral invazyon					
Yok	71 (62.8)	81.6	0.46	74.5	0.44
Var	42 (37.2)	74.2		71.3	
Lenf nodu diseksiyonu					
D1	76 (62)	76	0.37	71.3	0.76
D2	37 (38)	77		74.5	
Nüks					
Yok	86 (76.1)	97.5	<0.001	–	–
Var	27 (23.9)	38.8			

NA: Uygun değil.

Tablo 3

Genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım için çok değişkenli analiz sonuçları

Faktör	X ²	p	HR	95% CI
GSK				
pT evresi	5.2	0.022	0.73	0.4-2.1
Klinik evre	7.0	0.008	12.4	4.9-23.1
Histolojik grade	6.2	0.012	0.48	0.2-4.9
Nüks varlığı	11.6	0.001	48.9	5.2-63.5
HSK				
pT evresi	4.6	0.032	0.16	0.05-0.76
Cerrahi tipi	6.6	0.01	0.37	0.1-0.7
Tümör çapı (≤6 cm ve >6 cm)	6.1	0.013	0.13	0.02-0.65

HR: Ölüm ve nüksü belirlemede relatif risk, CI: Güvenlik aralığı; GSK: Genel sağkalım; HSK: Hastalıksız sağkalım.

faktörler olarak bulmuşlardır. Benzer şekilde, 112 lenf nodu metastazı olmayan mide kanserli hastada yapılan çalışmada da, cinsiyet, operasyon tipi ve seroza invazyonu varlığı bağımsız prognostik göstergeler olarak saptanmıştır.^[13] Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde pT evresi hem GSK hem de HSK için, cerrahi tipi ve tümör çapı yalnızca HSK için ve nüks GSK için bağımsız prognostik göstergeler olarak bulundu. Yaş ve cinsiyet ile sağkalım arasında ilişki gösterilemedi. Bunun muhtemel nedeni çalışmamızın düşük hasta sayısı içermesi ile ilişkili olabilir.

Son dönemde, Saito ve arkadaşlarının,^[19] 277 lenf nodu negatif hastayı analiz ettikleri çalışmada, tümör çapı, histoloji ve invazyon derinliği (pT evresi) bağımsız prognostik faktörler olarak gösterilmiştir. Sonuçta yazarlar, 7 cm ve daha büyük çaplı, kötü diferansiye ve serozal invazyonlu nod negatif tümörlerde sağkalımın daha kötü olduğunu bildirmişlerdir. Lee ve arkadaşları^[20] ise 384 nod negatif mide kanserli hastayı, 305 nod pozitif hasta ile karşılaştırmışlar ve nod negatif hastalar için, lenfovasküler invazyon ve invazyon derinliğinin sağkalım üzerine etkili bağımsız prognostik faktörler olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise, tek değişkenli analizde, kan damar invazyonu GSK ve HSK için, lenf damar invazyonu ise yalnızca HSK için prognostik faktörler olarak bulunmasına rağmen, çok değişkenli analizde prognostik önemleri gösterilemedi.

Lenf nodu metastazı olmayan mide tümörleri, sıklıkla distal 1/3 mide bölgesine yerleşik, muskularis propriaya sınırlı ve iyi diferansiye olma eğilimindedir. Bunun yanında klinikopatolojik özellikleri ve prognozu da erken evre mide kanseri ile benzerdir.^[21] Çalışmamızda da, olguların çoğu alt 1/3 distal midede yerleşikti ve pT2 tümörlüydü. Ancak, hastaların yarısından çoğu orta derecede diferansiye tümöre sahipti. Diğer taraftan, tekdeğişkenli ve çok değişkenli analizde sağkalım için, tümör lokalizasyonunun bağımsız prognostik önemi gösterilememesine rağmen, tümör grade'i GSK için, pT evresi ise, hem GSK hem de HSK için bağımsız prognostik faktörler olarak bulundu.

Küratif gastrektomi lokal mide kanseri için tek küratif tedavi seçeneğidir. Adachi ve arkadaşları,^[17] lenf nodu negatif mide kanserli hastalarda, genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun sağkalımı etkilemediği sonucunun ortaya konmasının mantıklı bir yaklaşım olmadığını bildirmişler ve nod negatif mide kanserli hastalarda D2 lenf nodu diseksiyonunun küratif cerrahide önerilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Bunun yanında, diğer bir çalışmada da D2 lenf nodu diseksiyonunun nod negatif mide kanserli hastalarda sağkalımı etkilediği gösterilmiştir.^[21] Çalışmamızda ise, yalnız hastaların %38'ine D2 lenf nodu diseksiyonu yapılmıştı. Bu durum üç farklı merkezde ve farklı cerrahlar tarafından cerrahilerin yapılmasına bağlanabilir. Ancak, D1 ve D2 lenf nodu diseksiyon-

lu hastaların sağkalımları benzer bulundu ve D2 lenf nodu diseksiyonunun prognostik önemi gösterilemedi.

Çalışmamızın en önemli sınırlayıcı özellikleri olarak, geriye dönük bir çalışma olması, kısa takip süresi ve küçük hasta grubu içermesi sıralanabilir. Bununla birlikte, önemli bir sağlık problemi olan mide kanseri için, günlük onkoloji pratiğinde tedavi kararlarında önemli bir yeri olan, lenf nodu metastazı olmayan olguları içermesi ve üç farklı merkezden verilerin toplanması nedeniyle literatüre katkı sağlayacağı inancındayız.

Sonuç olarak, bulgularımız lenf nodu metastazı olmayan, küratif cerrahi uygulanmış mide kanserli hastalarda, pT evresi, klinik evre, tümör grade'i ve nüks varlığının GSK üzerine etkili prognostik faktörler olduğunu göstermektedir. Diğer taraftan, çalışmamızda HSK için ise, pT ve klinik evre yanında cerrahi tipi ve tümör çapının bağımsız prognostik birer gösterge olduğu bulunmuştur. Sonuçlarımızın, ileride yapılacak prospektif, büyük olgu sayısı içeren, lenf nodu pozitif hastalarla karşılaştırmalı çalışmalarla doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60(5):277-300.
2. Starzyńska T. Molecular epidemiology of gastric cancer. *Dig Dis* 2007;25(3):222-4.
3. Kunisaki C, Makino H, Akiyama H, Otsuka Y, Ono HA, Kosaka T, et al. Clinical significance of the metastatic lymph-node ratio in early gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2008;12(3):542-9.
4. Siewert JR, Böttcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. German Gastric Carcinoma Study Group. *Br J Surg* 1993;80(8):1015-8.
5. Yokota T, Ishiyama S, Saito T, Teshima S, Shimotsu M, Yamauchi H. Treatment strategy of limited surgery in the treatment guidelines for gastric cancer in Japan. *Lancet Oncol* 2003;4(7):423-8.
6. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355(1):11-20.
7. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998;228(4):449-61.
8. Hohenberger P, Gretschel S. Gastric cancer. *Lancet* 2003;362(9380):305-15.
9. Maehara Y, Tomoda M, Tomisaki S, Ohmori M, Baba H, Akazawa K, et al. Surgical treatment and outcome for node-negative gastric cancer. *Surgery* 1997;121(6):633-9.
10. Bruno L, Nesi G, Montinaro F, Carassale G, Boddi V, Bechi P, et al. Clinicopathologic characteristics and outcome indicators in node-negative gastric cancer. *J Surg Oncol* 2000;74(1):30-2.
11. Hyung WJ, Lee JH, Choi SH, Min JS, Noh SH. Prognostic impact of lymphatic and/or blood vessel invasion in patients with node-negative advanced gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2002;9(6):562-7.
12. Kim DY, Seo KW, Joo JK, Park YK, Ryu SY, Kim HR, et al. Prognostic factors in patients with node-negative gastric carcinoma: a comparison with node-positive gastric carcinoma. *World J Gastroenterol* 2006;12(8):1182-6.
13. Deng J, Liang H, Sun D, Zhang R, Zhan H, Wang X. Prognosis of gastric cancer patients with node-negative metastasis following curative resection: outcomes of the survival and recurrence. *Can J Gastroenterol* 2008;22(10):835-9.
14. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma - 2nd English Edition - Gastric Cancer 1998;1(1):10-24.
15. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM, Haller DG, et al. *AJCC cancer staging manual*. 6th ed. New York, NY: Springer-Verlag; 2002.
16. Baba H, Maehara Y, Takeuchi H, Inutsuka S, Okuyama T, Adachi Y, et al. Effect of lymph node dissection on the prognosis in patients with node-negative early gastric cancer. *Surgery* 1995;117(2):165-9.
17. Adachi Y, Oshiro T, Mori M, Maehara Y, Sugimachi K. Tumor size as a simple prognostic indicator for gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1997;4(2):137-40.
18. Adachi Y, Ogawa Y, Sasaki Y, Yukaya H, Mori M, Sugimachi K. A clinicopathologic study of gastric carcinoma with reference to age of patients. *J Clin Gastroenterol* 1994;18(4):287-90.
19. Saito H, Kuroda H, Matsunaga T, Fukuda K, Tatebe S, Tsujitani S, et al. Prognostic indicators in node-negative advanced gastric cancer patients. *J Surg Oncol* 2010;101(7):622-5.

20. Lee CC, Wu CW, Lo SS, Chen JH, Li AF, Hsieh MC, et al. Survival predictors in patients with node-negative gastric carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22(7):1014-8.

21. Harrison LE, Karpeh MS, Brennan MF. Extended lymphadenectomy is associated with a survival benefit for node-negative gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 1998;2(2):126-31.