

Peptik Ülser Cerrahisi Sonrası Gastrik Remnant Karsinoma Riski

Dr. Ömer ŞAKRAK, Dr. Sezai YILMAZ, Dr. Betül BOZKURT
Dr. Canbek SEVEN, Dr. Adnan ARAB

Özet : 1986-1992 arasında 6 yıllık periyotta Ankara Numune Hastanesi ile Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi'nde cerrahi tedavi gören toplam 798 mide kanseri olgusu gözden geçirildiğinde 15 hastanın daha önceden peptik ülser tanısıyla ameliyat olduğu bulundu. Gastrik remnant (Stump) karsinoma insidansı %1,9 idi. Karsinoma gelişimi için peptik ülser ameliyatından, gastrik kanser gelişinceye kadar geçen ortalama süre (latent periyot) 20,2 yıl (Dağılım 5 - 38) olarak bulundu. Orjinal ameliyatı Billroth II gastrektomi olan hasta grubunda ortalama latent periyot 25 yıl (Dağılım 5-38) iken, gastroenterostomi yapılmış grupta ortalama latent periyot 12 yıl (Dağılım 12-16) bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($P > 0.05$). İlk ameliyatlari sırasında, yaşları 50'nin üzerinde olan hasta grubunda, ortalama latent periyot 9,5 yıl (Dağılım 5-12) iken, 50 ve altında olan yaş grubunda latent periyot 25 yıl (Dağılım 5-38) idi ve iki grup arasındaki fark anlamlı bulundu ($P < 0,05$). Bu bilgiler yaşla ilgili faktörün mide stump kanseri gelişiminde önemli bir bulgu sayılabileceğini göstermektedir.

Summary : THE RISK OF GASTRIC CARCINOMA AFTER SURGERY FOR PEPTIC ULCER (A Retrospective Study)

In a review of 798 patients with stomach cancer treated surgically at the Ankara Numune Hospital and The High Specialty Hospital of Turkey for a six years period between 1986 and 1992, it was found that 15 patients had previously undergone surgery for peptic ulcer. The overall incidence of gastric remnant (stump) cancer was 1,9 percent. The average time interval (latent period) from primary ulcer operation to diagnosis of carcinoma of gastric stump was 20,2 years (range 5 - 38). For patients whose initial operation was Billroth II gastric resection, the average latency period was 25 years (range 5 - 38) and for patients whose initial operation was gastroenterostomy, the average latency period was 12 years (range 12 - 16). There was no statistically significance between these two groups ($P > 0,05$). But for those originally operated on at more than 50 years of age, the average latency period was 9,5 years (range 5 - 12) and for patients who had their original operative procedure at 50 years of age or younger, the average latency period was 25 years (range 5 - 38). The difference between these two values has been found significantly ($P < 0,05$). These data show that the age related factor can be important in developing of gastric remnant carcinoma.

Anahtar kelimeler: Peptik ülser, cerrahi tedavi, gastrik remnant karsinoma.

Key words : Peptic ulcer, surgical treatment, gastric remnant carcinoma.

Gastrik remnant karsinoma veya mide stumpu kanseri olarak bilinen antite, yeni değildir. Peptik ülser tedavisine yönelik cerrahi girişimler sonrası, geç dönem komplikasyonu olarak ortaya çıkan ve etiopatogenezinde tartışmaların sürdüğü bir sendromdur. Tartışmanın odak noktası,

cerrahi girişimin kendi başına risk faktörü olup olmadığı, ya da altta yatan bir gastrik anomalitenin varlığı üzerindedir. Mide stump kanseri gelişimine dair ilk rapor, 1922'de Balfour tarafından bildirilmiştir (1). Geçen zaman, peptik ülser tedavisinde çeşitli tip mide rezeksiyonlarının, sıkça yapıldığı dönem olarak bilinmesine rağmen, 1950'lere kadar literatüre çok az sayıda

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji ve Nefroloji Bilim Dalları.

mide stump kanseri olgusu geçmiştir. Ancak onu izleyen üç dekatlık dönemde, çeşitli ülkelerden peşpeşe yayınlar gelmiş, yaklaşık 3000 olgunun ayrıntılı dökümleri yapılmıştır (1,2,3,4,5).

Çeşitli seviyelerde gastrik rezeksiyonlar sonrası, kalan mide parçasında, kronik atrofik gastrit, intestinal metaplazi, kistik hiperplazi gibi mukozal düzen değişimlerinin, stump kanserinin etiyolojik etkenleri arasında sayılabileceği görüşü ileri sürülürken (6,7,8,9,10), vagotominde mide karsinoması gelişiminde, predispoze bir faktör olduğunun Morgenstern (11) ve diğerleri (12,13) tarafından deneysel çalışmalarda gösterilmesi üzerine, dikkatler bu defa hipoasidite tezi üzerine çekilmiştir. Kalan mide mukozasının hipoasidik ortamda çeşitli karsinojenlere karşı daha duyarlı hale geldiğine dair görüşler belirtmiştir (11,12,13).

Gastrik stump kanserini, gösterdiği semptom ve bulgularıyla, postgastrektomi sendromlarının diğer formlarından kolaylıkla ayırmak mümkün değildir (14). Kimi zaman iştahsızlık ve kilo kaybı, kimi zaman da bulantı ve kusma tarzında tanımlanan yakınmalar, başvuru nedenleri arasında sayılabilir. Yeterince incelenmediği hallerde, kolaylıkla atlanılabilen bu sendromun gelişiminde, önceki ülser ameliyatından itibaren, ortalama 20 yıllık bir latent periyodun geçtiği ve daha çok hayatın 5 ve 6. dekatlarında ortaya çıktığı, iyice bilinmelidir. Tanımlanmış bir gastrik remnant karsinomanın tedavisi ve prognozu diğer mide karsinomalarından farklı değildir (5).

Bu noktadan hareketle, postgastrektomi sendromları arasında sıklık bakımından küçük, ancak oluşturduğu klinik tablo bakımından büyük önemi olan gastrik stump karsinoma olgularının tanımlanmasındaki özellikleri, daha yakından ortaya koymak amacıyla, bu retrospektif çalışmayı planladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışmalarımızın materyali, 4'ü kadın, 11'i erkek toplam 15 gastrik remnant karsinomalı hasta grubu olup, tümü 1986-1992 yıllarında Ankara Numune Hastanesi Genel Cerrahi Klinikleri ile Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği'nde opere edilmiş toplam 798 mide kanserli hasta arasından

retrospektif olarak seçilmiştir. Saptanan 15 stump kanseri olgusunun 8'i Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği'nde opere edilen 456 mide kanseri olgu serisi içinde yer alırken; 7'si Ankara Numune Hastanesi Genel Cerrahi Klinikleri'nde opere edilen 342 mide kanseri olgu serisi içinde yer almıştır. Gastrik stump karsinoma tanısı için, latent periyodun, yani hastaya daha önceden peptik ülser tedavisi için yapılan ilk ameliyatından kanser gelişimine kadar geçen sürenin 5 yılı tamamlamış olması şart kabul edildi. Çünkü latent periyodun 5 yıldan az tutulması halinde, elektif ülser ameliyatı sırasında ülserle birlikte, gizli bir kanser odağının varlığı da söz konusu edilebilir. Bu noktadan hareketle, seriye dahil edilmeyen 2 olgudan birinde latent periyot 4,5 yıl, diğerinde 3 yıl olarak bulunmuştu. Ayrıca peptik ülserin cerrahi tedavisinde ilk ameliyatın definitif kapsamlı drenaj, ya da rezeksiyonlu prosedürler olması ilkesine bağlı kalındı. Bu nedenle de ilk ameliyatı primer sütür olan 1 hasta, çalışma dışında tutuldu. Seriyi oluşturan 15 stump karsinoma olgusunda da, karsinoma tanısı cerrahi spesmenlerin veya biyopsi materyallerinin histopatolojik incelenmesiyle konuldu. Sonuçların istatistiki olarak değerlendirilmesinde Mann Whitney U Testi kullanıldı.

BULGULAR

Mide stump karsinomalı 15 hastanın yaş dağılımları Şekil 1'de görülmektedir. Ortalama yaş 60'dır (Dağılım 38-74). Çalışmamız, retrospektif anlamda olup, tarama bilgilerinden peptik ülser hastalığının; kronik duodenal ülser, gastrik ülser ya da akut gastrik mukozal lezyon gibi ayırıcı tanıları yapılamadı.

Gastrik remnant karsinoma için insidans %1,9 (15/798), ortalama latent period 20,2 yıl (Dağılım 5 - 38) olarak bulundu. Olgularımızda latent periodun orijinal ameliyat prosedürlerine göre değişkenliğide araştırıldı (Tablo I). Buna göre, önceden Billroth II gastrektomi geçiren grupta (12 olgu) ortalama latent period 25 yıl iken (Dağılım 5 - 38) gastrojejunostomi geçiren grupta (3 olgu) ortalama latent period 12 yıl (Dağılım 12 - 16) olarak bulundu. İki grup arasında ise istatistiksel bir fark olmadığı görüldü ($P > 0,05$). Öte yandan seriyi oluşturan hastaların ülser ameli-

Tablo I: Stump kanserli hastalarda, önceki ülser ameliyatlarının tipleri ile latent period ilişkisi

Ameliyat	Sayı (n)	Ortalama latent Period (yıl)	Dağılım (yıl)
Billroth II	12	25	5-38
Gastrojejunostomi	3	12	12-16

$u = 24, p > 0.05$ Mann Whitney

Tablo II: Stump kanserli hastaların ilk ameliyatları sırasındaki yaş durumları ile latent period ilişkisi

Yaş	Sayı (n)	Ortalama latent Period (yıl)	Dağılım (yıl)
> 50	4	9.5	5-12
< 50	11	25	5-38

$u = 40, p < 0.05$ Mann Whitney

yatları sırasındaki yaş durumları gözönünde tutulduğunda, kanser gelişim süresinin (Latent period) değişkenliği üzerinde de duruldu (Tablo II). İlk ameliyatları sırasında yaşları 50'nin üzerinde olan hastalarda, ortalama latent period 9,5 yılken (Dağılım 5 - 12), yaşları 50'nin altında olan

Tablo III: Gastrik remnant karsinomalı 15 hastanın kliniko - patolojik özellikleri

Cins	Sayı (n)	%
Erkek	11	73
Kadın	4	27
İlk ameliyat tipi		
Billroth II	12	80
Gastrojejunostomi	3	20
Semptom ve bulgular		
Zayıflama, iştahsızlık	11	73
Karın ağrısı	4	27
Dispeptik yakınmalar	11	73
Hematemez-melana	2	13
Palpabl abdominal kitle	4	27
Hastalığın yayılımı (Stage)		
Lokalize	1	6,6
Regional	3	20
Uzak metastaz	11	73
Tümör lokalizasyonu		
Gastrik duvarda lokalize	2	13
Gastroenterik stomada invaze	13	87
Tümör cinsi		
Adenokarsinoma	15	100
Diğer	0	0
Prognoz		
Yaşayan	12	80
Ölüm	3	20

Tablo IV: Radyolojik, endoskopik ve laboratuvar bulguları

Radyolojik inceleme	Pozitif	Negatif		
Sayı (n)	7	8		
(%)	47	53		
Endoskopik inceleme	Pozitif	Negatif		
Sayı (n)	13	2		
(%)	87	13		
Kan grupları	A	B	0	AB
Sayı (n)	4	5	3	3
(%)	27	33	20	20
Hemogloblin (gr %) Sayı	6-9	9-12	>12	
(n)	5	5	5	
(%)	33	33	33	
Sedimentasyon (mm/h)	<15	15-30	>30	
Sayı (n)	2	3	10	
(%)	13	20	67	

hastalarda, ortalama latent period 25 yıl (Dağılım 5 - 38) olarak bulundu. İki grubun istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılık gösterdiği anlaşıldı ($P < 0,05$).

Stump karsinomalı hastalarda, diğer postgastrektomi sendromlarında olduğu gibi, çeşitli semptom ve bulgular ortaya çıkar. Serimizdeki 15 hastanın çeşitli kliniko-patolojik özellikleri, Tablo III'de; tanı aracı olarak önemli bilgiler veren radyolojik, endoskopik ve laboratuvar sonuçları Tablo IV'de özetlenmiştir.

Hastaların ilk ameliyat tiplerinin belirlenmesinde laparotomi bulguları esas alınmış olup, 12 hasta da Billroth II tipi gastrik rezeksiyon (%80), 3 hastada rezeksiyonsuz gastrojejunostomi (%20), yapılmış olduğu gözlemlendi. Önceye ait ilave vagotomi konusunda ise net bir yorum yapılamadı.

Lokalize tümör tanımı, sadece mide duvarında sınırlı evredeki tümörler için kullanıldı ve sadece bir olgu bu tanıma girdi (%6,6). Regional lenf nodlarına ya da çevre organlara yapışma gösteren regional tümör, 3 olguda (%20) saptandı. 11 olguda (%73) ise uzak metastazlar bulundu. Explorasyonda, tümör kitlesinin sadece 2 olguda %13 anastomoz hattının yukarısında, mide duvarında lokalize olduğu gözlenirken 13 olguda (%87), stomal invazyon gelişimi farkedildi.

Histopatolojik inceleme, 15 olgununda adenokarsinom olduğunu doğruladı. Toplam mortalite

Tablo V: Gastrik remnant kanserli 15 hastanın tedavisinde uygulanan cerrahi prosedürler

Operasyon	Sayı (n)	Yaşayan	Ölüm
Laparotomi (Nonrezektabl)	8	5	3
Subtotal gastrektomi	3	3	—
Total gastrektomi	4	4	—

3 olup (%20), tümü laparotomide nonrezektabl saptanan olgular içinde yer aldı (Tablo V). Gastrik stump kansinomalı tanımları arasında diğer mide kanseri türlerinden farklı olmayan yöntemler kullanılır. Tablo IV'de çeşitli radyolojik, endoskopik ve laboratuvar bulguları özetlenmektedir; 8 olguda lezyon varlığını saptayamadı. Oysa, endoskopik inceleme ile lezyon varlığı, 13 hastada direkt olarak gösterildi. 2 olguda ise, endoskopik tanımlı yapılamadı.

Kan grupları yönünden dağılım yakın sayıları göstermekteydi ki, 4 hasta A, 5 hasta O, 3 hasta B ve 3 hasta da AB ana kan grubuna dahildi.

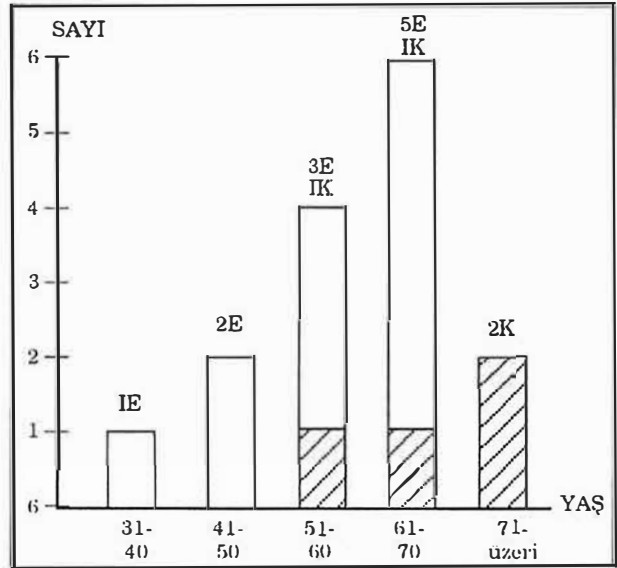
Gastrik stump kansinomalı hastaların tedavisinde temel prensipler, diğer mide kanserlerinde olduğundan farklı değildir. Tablo V, 15 hastaya uygulanan prosedürleri göstermektedir. Eksplo-rasyonda, nonrezektabl olarak rapor edilen 8 hastada, sadece biyopsi ile yetinilmiş; postoperatif dönemde 3 hasta kaybedilmiştir. 3 olguda subtotal gastrektomi, 4 olguda ise total gastrektomi yapılmıştır.

TARTIŞMA

Gastrik remnant kansinoma insidansı hakkında fikir edinmek için, iki epidemiyolojik metod vardır. Birincisi prospektif olup, peptik ülser için yapılan cerrahi girişimlerden sonra, takip peri-

Tablo VI: Çeşitli serilerde yer alan gastrik remnant kansinoma olgularının ülkelere ve yıllara göre dağılımı

Yazar	Ülke	Yıl	Sayı	%	Latent Period
Gough ve Craven (30)	Galler	1975	15/104	2.1	14 yıl
Domellof ve ark. (17)	İsveç	1977	4/74	5.4	13.5
Kivilaakso ve ark. (15)	Finlandiya	1977	9/464	1.9	24.8
Eberlein ve ark. (31)	ABD	1978	9/166	5.4	17
Dougherty ve ark. (3)	ABD	1982	21/1079	1.9	26.9
Sandler ve ark. (32)	ABD	1984	9/521	1.7	22
Wiste ve ark. (5)	Norveç	1986	819/10709	7.6	28.7
Serimiz	Türkiye	1992	15/798	1.9	20.2

Şekil I: Gastrik remnant kansinomalı hastalarda yaş dağılımı

yodunda, stump kanseri olgularının tespiti şeklidir. Diğer metod ise, retrospektif olup, kabaca mide kanseri tanısıyla opere edilen hastalar içinde daha önceden peptik ülser için ameliyat geçirmiş olanların belirlenmesi ve genel serideki oranının saptanması esasına dayanır (3, 15). Bizim çalışmamız ikinci metoda göre yani, retrospektif doğrultuda planlanıp yürütülmüştür. %1,9 olarak bulduğumuz gastrik remnant kansinoma insidansı, literatür verilerine yakınlık göstermiştir. (Tablo VI). Erkek / Kadın oranı 2,8 / 1 şeklinde bulunmuştur ki, bu oran kadın lehine bir artışla dikkat çekicidir. Gastrik stump kansinomanın insidansı hakkında daha gerçekçi rakamlar elde etmek için, geniş otopsi serilerinde çalışmalar yapılmıştır. Bir çalışmada mide kanseri tanısıyla kaybedilen hastalarda parsiyel gastrektomi sıklığının, kontrol grubundan daha yüksek olduğu bildirilirken (16), benzeri bir çalışmada böyle bir farka rastlanmadığı kaydedilmiştir (15). Tablo VI'da çeşitli ülkelerde görülen gastrik remnant kansinoma olguları ile ilgili olarak insidanslar verilmiştir. Tabloda en geniş seri olarak göze çarpan çalışma Norveç'ten Wiste ve arkadaşlarının gerçekleştirdikleri çalışma olup, stump kanseri insidansı %7.6 gibi oldukça yüksek olarak bildirilmiştir. Söz konusu çalışma, 9 yıllık bir periyotta Norveç Kanser Kayıt Enstitüsü'nde toplanan 10709 opere edilmiş mide kanseri serisinde saptanan, 8196 stump kanser olgusunun kapsamıştır.

Midenin stump kanserini, midenin diğer neoplastik olgularından ayıran karakteri, önceden peptik ülser için geçirilmiş bir operatif prosedürün varlığıdır. Kimi yazarlar kanser oluşumunda aradan geçen sürenin üzerinde daha çok dururken, kimileri önceki ameliyat tipi üzerinden durmaktadırlar. Morgenstern ve arkadaşları gastrojejunal anastomozun, gastroduodenal anastomozu göre, stump kansinomu gelişimi için, daha uygun bir ortam yarattığına dair görüş bildirirken (10), diğerlerinin Billroth I rezeksiyon sonrası, hem de ilk 20 yıllık izlem için, stump karsinoma insidansını % 5 gibi yüksek oranda vermesi, etiopatogenez üzerindeki tartışmaları iyice artırmıştır (17). Caygill ve arkadaşları da mide cerrahisinden sonra, kanser riskinin değerlendirilmesinde, ülserin anatomik lokalizasyonu ve tipi ile ameliyat tipinin önemli olabileceği görüşüne yer vermişlerdir (18).

Gastrik ülser tanısıyla ameliyat edilmiş kişilerde, sonradan mide kanseri riskinin normal popülasyona göre 3 kat fazla olduğu, oysa duodenal ülser için böyle bir riskin olmadığına dair görüşler vardır (18, 19, 20). Bir çalışmada da midenin stump kanseri sıklığı, gastrik ülser için yapılan ameliyatlardan sonra %6 olarak bildirilirken, duodenal ülser varlığında bu insidansın %1.2'ye düştüğü kaydedilmiştir (6, 21). Bu doğrultudaki bildiriler, kanser etiolojisindeki tartışmaya asit faktörünün de katmıştır. Vagotominin, deney hayvanlarında, mide kanseri gelişiminde rolü olduğu, histolojik kanıtlarıyla gösterilmiştir (4, 11, 22). Vagotominin kendi başına maksimal asit outputta %60'lık azalma sağladığı bildirilirken (23), hipoklorhidrik midelerin çeşitli karsinojenlere karşı daha duyarlı hale geldiği öne sürülmüştür (23, 24).

Öte yandan parsiyel gastrektomiye takiben de, maksimal asit outputta %50 azalma söz konusudur (25). Buna rağmen, vagatomili drenaj prosedürlerinde kanser insidansının yüksek bulunuşu, kanser olgusunun başlayabileceği kaynağın yani, gastrik mukozanın yerinde kalmış olması şartına bağlanmak istenmiştir. Ayrıca rezeksiyon prosedürlerinde, mide karsinomasının en sık kaynaklandığı yer olan pilorik antrumun çıkarılmasıyla, kanser gelişimi için uygun doku parçasının ortadan kaldırıldığı açıklaması taraftar bulmuştur (4). Asid faktör üzerine klinik bir gözlemede, Elder ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (26). H₂ reseptör antagonistleri ile tedavi edi-

len peptik ülserli hastalarda, sonradan gelişen mide karsinoması sıklığından endişe duyulduğunu vurgulayan yazarlar, söz konusu ilaçların yarattığı hipoasidik ortamı kanser gelişiminden sorumlu tutmuşlardır (26).

Gastrik stump karsinoma etiolojisinde ortaya atılan görüşler çok yönlü olup, sadece azalmış asidite tezi ile yetinmek mümkün değildir. Peptik ülser için yapılan gastrik rezeksiyonlardan sonra kalan mide mukozasında çeşitli derecelerde mukozal değişiklikler olduğu bilinmektedir (9, 27). Atrofik gastritis ve intestinal metaplazi en çok görülen lezyonlar olup, daha seyrek olarak da papiller hiperplazi, adenomatöz polipler, kistik polipoid lezyonlar, submukozal ektopik glandüler hiperplazi sayılabilir (9, 10, 17, 27, 28). Reflü sonucu, devamlı safra ve pankreatik sıvı akımı etkisinde kalan gastroenterik stoma da ve kalan mide mukozasında başlayan hasarın, zamanla ilerlediği ve yukarıda sözü edilen mukozal değişimleri sağladığı sanılmaktadır. Safranin bilinen deterjan etkisi yanında, lizolesitininde gastrik mukozal bariyerde hasara yol açtığı, bunun sonucu mukozal membran permeabilitesinin artarak, çeşitli karsinojenlere ve tümör viruslarına karşı daha geçirgen hale geldiği şeklinde bir açıklamaya yer verilmiştir (3, 9). Caygill ve arkadaşları safra reflüsü tezinde daha da ileri giderek Billroth II prosedürleri sonrası gelişen mide stump kanserlerinde mortalitenin, Billroth I sonrası gelişen olgulara göre daha yüksek olduğunu, bunun nedeni olarakta Billroth II ameliyatlarında daha çok gerçekleşen safra reflüsünün fazlaca etkisi sonucu mukozal hasarın büyüdüğü ve böylece karsinojenik etkisinde kolaylaştığını öne sürmüşlerdir (29).

Etiolojik faktörler ne olursa olsun, mide stump kanserlerinin gelişebilmesi için bilinen en önemli parametre, uzunca bir zamana ihtiyaç olduğudur. Latent periyod olarak adlandırılan bu sürenin 20-25 yıl arasında olduğu bildirilmiştir (Tablo VI). Bir çalışmada ülser ameliyatları sonrası ilk 15 yıl içinde stump kanseri riskinin genel popülasyondan az olduğu, ancak daha sonraki yıllarda riskin giderek arttığına dikkat çekilmektedir (16).

Önceki ülser ameliyatının rezeksiyonlu ve rezeksiyonsuz tiplerinde latent periyot için bildirilen farklılıklar, bizim çalışmamızda doğrulanmadı. Terjesen ve Ericksen (2), Dougherty ve arkadaş-

larının (3) ayrı ayrı buldukları sonuçlarda, rezeksiyonsuz gastrojejunostomi ve Billroth II rezeksiyon geçirmiş hastalar latent periyot yönünden karşılaştırıldı (Tablo I). Sonuçta iki grup arasında istatistiksel anlam taşıyan bir farkın olmadığı görüldü ($P > 0,05$). Bu sonuç stump kanseri gelişiminde kalan mide parçasının büyüklüğüne atfedilen önemin yersiz olduğunu; ancak devamlı safra reflüsü sağlayacak yeni bir anastomozun varlığı şartına destek getirmiştir. Diğer yandan yaşın, kanser hastalığında bir risk faktörü olduğu göz önünde tutularak, serimizi oluşturan hastaların orjinal ameliyatları sırasındaki yaş durumları esas alınarak, kanser gelişim süreci ile (Latent periyot) ilgisi incelendi. Peptik ülser için yapılan ameliyatların tipi ne olursa olsun, 50 yaş üzerinde olan hastalarla, 50 yaş altında olanlar arasında latent periyotlar yönünden farklılık olup olmadığı araştırıldı (Tablo II) ve iki grup arasında istatistiksel olarak önemli farklılık olduğu görüldü ($P < 0,05$). Tablo I ve Tablo II' de elde edilen sonuçlar birlikte düşünüldüğünde, peptik ülser için uygulanan cerrahi girişimlerin şekli ne olursa olsun, gastrik remnant karsinoma etiolojisinde, yaşa bağlı faktör yanında ihmal edilebileceğini söylemek yanlış olmayacaktır.

Gastrik stump karsinoma, gösterdiği klinik semptom ve bulgularla önceleri basit bir postgastrektomi sendromu olarak düşünülebilir. Genel düşkünlük, zayıflama, karın ağrısı, dispepsi gibi yakınmalar hastaların büyük bir kısmında predominant semptomlar şeklinde ortaya çıkar. İlerleyen dönemlerde karında palpabl kitle, hematemez, melana gibi üst gastrointestinal sistem kanamasını işaret eden bulgular gelişir (2, 3, 5, 14). Hastalarımızda gözlenen semptom ve bulgular Tablo III'de özetlenmiştir. Seriyi oluşturan hastalar "stage" yönünden değerlendirildiklerinde lokalize hastalığın sadece bir olguda (%6,6), regional yayılımın 3 olguda (%20) ve uzak metastazların II olguda (%73) saptanmış olması, bir yandan tanıdaki gecikmeyi düşündürürken, diğer yandan radikal girişimi sınırlayan en önemli etken olmuştur (Tablo III ve Tablo V). Nitekim nonrezektabl bulunan 8 hasta ile subtotal gastrektomi yapılan 3 olguda, uzak metastazlara ait bulgular mevcuttu (Tablo V). Eksploreyonda saptanan stomal invazyon oranı %87 olup literatür verileriyle paralellik göstermiştir (3, 5).

Midenin diğer neoplastik lezyonlarının tanısında olduğu gibi, stump kanserlerinde de en önemli

tanı aracı endoskopidir (2, 9). Endoskopik inceleme ile elde ettiğimiz %87'lik tanısal doğruluk; modern, fleksibl bir gastroskopun deneyimli ellerde kullanıldığında, en güvenilir tanı aracı olduğu yolundaki inancımızı daha da artırmıştır. Radyolojik incelemenin dezavantajı ise, postoperatif dönemde oluşabilen benign tabiatlı değişiklikleri malign lezyonlardan ayırtetmedeki yetersizlik ve yorum güçlüğüdür. Serimizde endoskopi ile elde edilen tanısal pozitiflik %87 olurken, radyolojik pozitifliğin %47'de kalması (Tablo IV) üst gastrointestinal sistemin radyolojik görüntüleme konusundaki varolan şüphelerine haklılık getirmiştir. Yine de, primer gastrik stump kanserinde ki majör röntgenografik değişiklikleri şöyle özetleyebiliriz (6) :-

- 1- Diffüz infiltratif kansere bağlı midede büzülme ve genişleyememe,
- 2- Afferent loop obstrüksiyonla birlikte olabilen stomal obstrüksiyon,
- 3- İntraluminal kitle lezyonlarıyla total olarak midenin büyümesi,
- 4- Özafagogastrik bileşkede obstrüksiyon,
- 5- Genellikle küçük ve farkedilmeyen gastrik ülserlerdir.

Ovaska ve arkadaşları da peptik ülser tanısıyla opere edilmiş kişilerde, bir zaman sonra ortaya çıkan belli belirsiz şikayetlerde dahi, olgu üzerinde ciddi şekilde durmayı, bunun içinde endoskopiye birinci öncelikte tanı aracı gözüyle bakılmasını önermektedirler (9, 14).

Sonuç olarak; peptik ülserle yönelik definitif cerrahi girişimlerin sonradan stump kanseri gelişimi için mutlak bir risk getireceğini söylemek çok güçtür. Yıllardır peptik ülser cerrahisinde vagotomili drenaj, vagotomili rezeksiyon ya da sadece geniş rezeksiyon şeklinde definitif metodlar uygulanmış ve oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Sonradan kanser gelişimiyle ilgili olarak ülser cerrahisinin bir risk faktörü olduğunu söyleyebilmek için, daha çok bilgiye, çok daha geniş serilerde, prospektif takiplere gerek olduğuna inanıyoruz. Peptik ülser tanısıyla cerrahi tedavi görmüş, özellikle 50 yaş üzerinde olan hastaların, yakından izlenmesi ve en küçük şikayetlerde dahi gelişmekte olan bir neoplazmın ekarte edilmesi için, yoğun dikkat gösterilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Balfour OC : Factors influencing the life expectancy of patients operated on for gastric ulcer. *Ann. Surg.*, 1922; 76 : 405.
2. Terjesen T, Erichsen HG : Carcinoma of the gastric stump after operation for benign gastroduodenal ulcer. *Acta. Chir. Scand.*, 1976; 142 : 256 - 260.
3. Dougherty SH, Foster CA, Eisenberg MM : Stomach cancer following gastric surgery for benign disease. *Arch. Surg.*, 1982; 117 : 294 - 297.
4. Totten S, Burns HSG, Kay AW : Time of onset of carcinoma of the stomach following surgical treatment of duodenal ulcer. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1983; 157 : 431 - 433.
5. Viste A, Eide GE, Glatte E, Seroid O. : Cancer of the gastric stump analyses of 819 patients and comparison with other stomach cancer patients. *World J. Surg.*, 1986; 10 : 454 - 461.
6. Feldman F, Seaman WB. : Primary gastric stump cancer. *Am. J. Roentgenol.*, 1972; 115 : 257 - 267.
7. Koga S, Watanabe H, Enjoji M : Stomal polypoid hypertrophic gastritis. A polypoid gastric lesion at gastroenterostomy site. *Cancer*, 1979; 43 : 647 - 657.
8. Langhans P, Heger RA, Hohenstein J, Schlake W, Bunte H : Operation - sequel carcinoma of the stomach. Experimental studies of surgical techniques with or without resection. *World J. Surg.*, 1981; 5 : 595 - 605.
9. Ovaska JT, Havia TV, Pekkala ES, Ekfors TO, Kujari HP : Second follow up study of mucosal changes in the gastric remnant after resection for peptic ulcer disease. *Acta Chir. Scand.*, 1989; 155 : 35 - 38.
10. Morgenstern L, Yamakawa T, Seltzer D : Carcinoma of the gastric stump. *Am. J. Surg.*, 1973; 125 : 29 - 38.
11. Morgenstern L : Vagotomy, gastroenterostomy and experimental gastric cancers. *Arch. Surg.*, 1968; 96 : 920 - 923.
12. Mizukami T, Takamatsu O, Miwa K : Some contributions to the influence of the autonomic nervous system on the experimental induction of cancer of the stomach. *Neoplasia*, 1979; 17 : 649 - 654.
13. Fujita M, Takami M, Usagane M et al : Enhancement of gastric carcinogenesis in dogs given N - Methyl - N - nitro - N - nitrosoguanidine following vagotomy. *Cancer Res.*, 1979; 39 : 811 - 816.
14. Takeda J, Hashimoto K, Koufuji K, Tanaka T, Kodama I, Kakegawa T : Remnant - stump gastric cancer following partial gastrectomy. *Hepato - Gastroenterol.*, 1992; 39 : 27 - 30.
15. Kivilaakso E, Hakiluoto A, Kalima TV, Sipponen P : Relative risk of stump cancer following partial gastrectomy. *Br. J. Surg.*, 1977; 64 : 336 - 338.
16. Stalsberg H, Taksdal S : Stomach cancer following gastric surgery for benign conditions. *Lancet*, 1971, 2 : 1175 - 1177.
17. Domellof L, Ericksson S, Janunger KG : Late precancerous changes and carcinoma of the gastric stump after Billroth I resection. *Am. J. Surg.*, 1976; 132 : 26 - 31.
18. Caygill CPJ, Hill MJ, Hall CN et al : Increased risk of cancer at multiple sites following gastric surgery for peptic ulcer. *Gut*, 1987; 28 : 924 - 928.
19. Helsing N, Hillestad L : Cancer development in the gastric stump after partial gastrectomy for ulcer. *Ann Surg.*, 1956; 143 : 173 - 179.
20. Nicholls JC : Carcinoma of the stomach following partial gastrectomy for benign gastroduodenal lesions. *Br. J. Surg.*, 1974; 61 : 244 - 249.
21. Rumball JM : Veterans administrative study on gastric ulcer No 7 - co existent duodenal ulcer. *Gastroenterology* 1971; Suppl. 2, 61 : 622 - 627.
22. Vilechez CA, Echave - Llanos JM : Action of bilateral vagotomy on the experimental neoplastic lesions of glandular stomach. *Naturwissenschaften*, 1964; 51 : 142.
23. Roland MA : Secretory and histological study of the stomach before and after truncal vagotomy and pyloroplasty in duodenal ulcer patients. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1976; 11 : 65 - 71.
24. Ruddell WSJ, Bone ES, Hill MC, Walter CL : Pathogenesis of gastric cancers in pernicious anemia. *Lancet*, 1978; 1 : 521 - 523.
25. Moody FG, McGraw JM, Miller TA : Stomach. Chapter 26, Principle of Surgery. McGraw Hill Book Company, 1989; pp 1157 - 1188.
26. Elder JB, Ganguli PC, Gillespie IE : Cimetidine and gastric cancer. *Lancet*, 1978; 1 : 521 - 523.
27. Morson BC : Carcinoma arising from areas of intestinal metaplasia in the gastric mucosa. *Br. J. Cancer*, 1955; 9 : 377 - 385.
28. Cheli R, Santi G, Cianmerla G, Ganciani G : A clinical and statistical follow up study of atrophic gastritis. *Am. J. Dig. Dis.*, 1973; 18 : 1061 - 1066.
29. Caygill CPJ, Hill MJ, Kirkham JS, Northfield TC : Mortality from gastric cancer following gastric surgery for peptic ulcer. *Lancet*, 1986; 1 : 929 - 931.
30. Gough DC, Craven JL : Is a gastroenterostomy a premalignant condition? *Gut*, 1975; 16 : 843.
31. Eberlein TJ, Lorenzo FV, Webster MW : Gastric carcinoma following operation for peptic ulcer disease. *Ann. Surg.*, 1978; 187 : 251 - 256.
32. Sandler RS, Johnson MC, Holland KL : Risk of stomach cancer after gastric surgery for benign conditions : a case control study. *Dig. Dis. Sci.*, 1984; 29 : 703 - 708.