

## Ege Üniversitesi hastanesi veri tabanındaki mide kanserlerinin epidemiyolojisi ve sağkalım özellikleri

### *Epidemiology and survival characteristics of patients with gastric cancer in Ege University database*

Nalan Gülşen Ünal<sup>1</sup>  Deniz Yalman<sup>2</sup>  Halit Batuhan Demir<sup>3</sup>  Murat Sezak<sup>4</sup>   
Taylan Özgür Sezer<sup>3</sup>  Şaziye Burçak Karaca<sup>5</sup>  Nevra Elmas<sup>6</sup>  Ahmet Ömer Özütemiz<sup>1</sup>   
Serdar Özkök<sup>2</sup>  Muhtar Sinan Ersin<sup>3</sup>  Başak Doğanavşargil<sup>4</sup>  Bülent Karabulut<sup>5</sup>   
Serhat Bor<sup>1</sup>  Özgür Fırat<sup>3</sup>  Ahmet Aydın<sup>1</sup>  Rukiye Vardar<sup>1</sup>   
Nevin Oruç<sup>1</sup>  Fatih Tekin<sup>1</sup>  İlker Turan<sup>1</sup>  Burcu Çakar<sup>5</sup>   
Ayşe Caner<sup>7,8</sup>  Sevgi Erdem<sup>7</sup>  Ayfer Haydaroğlu<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>6</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>7</sup> Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>8</sup> Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada mide kanserinin (MK) epidemiyolojik ve genel sağkalım (GSK) özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç Yöntem:** Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezine (EÜKAM) 1992-2017 yıllarında kayıtlı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kanser verileri retrospektif olarak taranmıştır. CAN-REG-4 bilgisayar programına kayıtlı veriler, Dünya Sağlık Örgütü ve Surveillance, Epidemiology, and End Results sistemlerinde gruplanarak analizler yapılmıştır. İstatistik analizlerde ki-kare, General Linear Model (GLM), Kaplan Meier sağkalım analizleri uygulanmıştır. Etik kurul onayı alınmıştır.

**Bulgular:** EÜKAM veri tabanına kayıtlı toplam 117.139 kanserden 4.212'si (%3,6) MK'dir. Gastrointestinal sistem kanserler içinde kolorektal kanserlerden sonra ikinci sıklıkta MK (%21,6) yer almıştır. Olguların 2.692'si (%63,9) erkek, 1.520'si (%36,1) kadındır, arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,0001$ ). Erkek/kadın oranı 1,8'dir. MK en sık 60-69 yaşlarda (%28,9) görülmüştür. En sık tümör yerleşimi korpusdur (%31,2), bunu antrum ve kardia izlemektedir. Distal (kardia dışı) tümörler, proksimal (kardia) tümörlerine göre yaklaşık 2,5 kat daha fazladır. Adenokarsinom en sık (%73,6) görülen histolojik alt tiptir. MK, erkeklerde kadınlara göre daha geç evrelerde saptanmış olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,0001$ ). Tanı anında olgularının çoğu lokal ileri evre ve metastatik evrede bulunmuştur. Veri toplanan son 25 yıl içinde MK olgularında sayısal olarak doğrusal artış saptanmıştır (GLM:F=15,9; $p<0,0001$ ). MK'de medyan sağkalım 16 aydır. Beş-yıllık sağkalım %28,1 saptanmıştır, erkeklerde %25,2 kadınlarda %32'dir, kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ( $p<0,0001$ ). Adenokarsinomlar 5-yıllık %22,1 GSK oranı ile en kötü prognozu göstermektedir. Diffüz tip adenokarsinomlarda prognoz, intestinal tipe göre daha kötüdür ( $p=0,020$ ). En iyi sağkalım oranları beklendiği gibi erken evrededir. Lokalize dönemde tanı konanlarda 5-yıllık GSK %61,8 iken, lokal ileri evrede %32,4 e düşmektedir ( $p<0,0001$ ).

Sorumlu yazar: Nalan Gülşen Ünal  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye  
E-posta: [dmalanunal@gmail.com](mailto:dmalanunal@gmail.com)

**Sonuç:** Son 25 yıldaki verilerimizin analizinde yıllar içindeki olgu sayısında doğrusal bir artış görülmüştür. MK erkeklerde ve 60-69 yaş arasında daha sıktır. 5-yıllık sağkalım kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir. MK evresi prognozda en önemli parametredir.

**Anahtar Sözcükler:** Mide kanseri, epidemiyoloji, sağkalım.

## **Abstract**

**Aim:** *The aim of this study was to determine the epidemiologic and survival characteristics of gastric cancer (GC) patients.*

**Materials and Methods:** *Data of Ege University Cancer Control and Research Center (EÜKAM) between 1992-2017 were screened retrospectively. Data recorded in computer program CAN-REG-4 were categorized according to the World Health Organisation and Surveillance, Epidemiology, and End Results systems and analyzed. Chi-square test, General Linear Model, and Kaplan-Meier survival analysis were used for statistical analysis. Ethical approval was obtained.*

**Results:** *Out of a total of 117,139 cancers registered in the EÜKAM database, 4,212 (3.6%) were GC. Among the gastrointestinal cancers, GC (21.6%) was the second most frequent after colorectal cancers. 2,692 (63.9%) of the patients were male, 1,520 (36.1%) were female, the difference was found significant ( $p < 0.0001$ ). The male/female ratio was 1.8. GC was most commonly seen between 60-69 years (28.9%). The most common location was corpus (31.2%), followed by antrum and cardia. Distal (non-cardia) tumors were approximately 2.5 times more frequent than proximal (cardia) tumors. Adenocarcinoma was the most common (73.6%) histological subtype. GC was detected at more advanced stages in men than in women ( $p < 0.0001$ ). Most of the patients were diagnosed at locally advanced or metastatic stages. Numerical linear increase was detected in GC cases in the last 25 years (GLM:  $F=15.9$ ;  $p < 0.0001$ ). The median survival was 16 months. The 5-year survival rate was 28.1%; women had significantly higher 5-year survival rates (32%) than males (25.6%) ( $p < 0.0001$ ). Adenocarcinomas showed poorer prognosis with 22.1% of 5-year survival rate ( $p < 0.0001$ ). The prognosis of diffuse type adenocarcinomas was worse than intestinal type ( $p=0.020$ ). The best survival rates were achieved in the early stage as expected. The 5-year survival rate was 61.8% at localized stage, while it decreases to 32.4% in the locally advanced stage ( $p < 0.0001$ ).*

**Conclusion:** *The analysis of our 25 years-data revealed a linear increase in the number of cases over the years. GC was found more common in men and most often between the ages of 60-69. The 5-year survival was longer in women than in men. GC stage was the most important parameter in prognosis.*

**Keywords:** *Gastric cancer, epidemiology, survival.*

## **Giriş**

Mide kanseri (MK), insidansı giderek azalmakla birlikte dünyadaki en yaygın ve ölümcül kanserlerden biri olmaya devam etmektedir. GLOBOCAN 2018 verilerine göre, MK, tüm dünyada en yaygın 5. kanser ve genel mortalitede akciğer ve kolorektal kanseri takiben en ölümcül 3. kanserdir (1). Tüm onkolojik ölümlerin 12'sinden biri MK'ye atfedilebilir. Dünya çapında her yıl bir milyondan fazla yeni MK vakası teşhis edilmektedir. MK global insidansı, bölgesel farklılıklar göstermektedir. MK olgularının çoğu Doğu Asya'dan (%58,1), Avrupa'dan (%14,7) ve Latin Amerika'dan (% 7,8) köken almaktadır (2). Diyetel alışkanlıklar (az taze sebze meyve ve çok tuzlu, tütülenmiş, konserve gıda tüketimi gibi), sigara kullanımı, etnik özellikler ve Helikobakter pilori sıklığı gibi risk faktörleri bu farklılıkta rol oynamaktadır (3).

MK, 5-yıllık sağkalım oranları genellikle düşüktür. Avrupa ve ABD de dahil olmak üzere batı toplumlarında, 5-yıllık sağkalım oranları % 25-30'u geçmez (4,5). GLOBOCAN 2018 Türkiye verilerine göre MK, Türkiye'de erkeklerde 5. en sık kanser türüdür. Türkiye'de, kanserden ölümlerde, akciğer kanserinin ardından, MK %8,6 ile 2. sıradadır. Tüm kanserler içinde yeni vakaların %5,7'sini oluşturarak en yüksek 5. insidansa sahiptir (1). Epidemiyolojik verilerin araştırılması ve farklılıkların saptanması, yüksek MK insidansı nedeniyle aktif tarama programının uygulandığı Japonya örneğinde olduğu gibi, kanser kontrol stratejisi geliştirilmesine ve ileri kanser araştırmalarına kılavuzluk etmektedir. Bu çalışmada amaç, 1992-2017 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine (EÜH) kayıtlı MK olgularının epidemiyolojik ve genel sağkalım (GSK) özelliklerinin araştırılmasıdır.

## Gereç ve Yöntem

Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi (EÜKAM) tarafından 1992-2017 yılları arasında toplanan MK verileri CAN-REG-4 özel bilgisayar programına kayıt edilmiştir. Bu veriler Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation-WHO) ve Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) sistemleri temelinde evrensel gruplar olarak analizler yapılmıştır. Olgular, gastroenteroloji kliniğinde tanı alıp, hastanemizde tedavi alan veya dışarıda tanı alıp, tedavileri hastanemizde yapılan MK olgularıdır. Histolojik sınıflama, WHO/International Agency for Research on Cancer (IARC) tümör sınıflamalarına göre verilmiştir (4). Seri içerisinde daha az oranda hematolenfoid (%9,2) ve mezankimal tümör (%2) tanısı alan olgular mevcuttur. Ancak baskın tümör grubunun karsinom grubu olgular olması (büyük oranda da adenokarsinom) ve non-epitelyal tümör grubunun istatistik farklılık yaratmaması nedeniyle tüm seri "mide kanserleri" başlığı altında incelenmiştir.

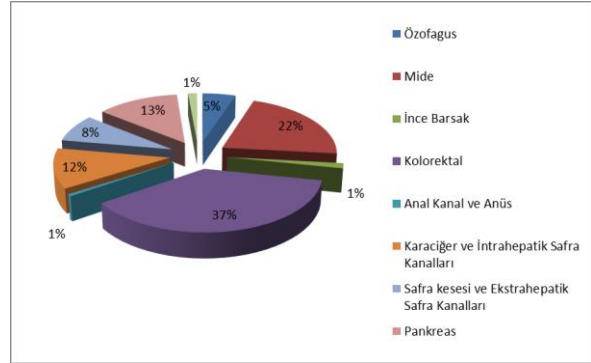
Evrelemede SEER ve TNM/WHO tümör sınıflamaları dikkate alınmıştır (6). Adenokarsinom histolojik alt tip sınıflaması, serinin geniş bir zaman dilimini kapsamaması ve süreç içerisinde sıklıkla raporlanan ve kullanılan bir sistem olması nedeniyle Lauren sınıflamasına göre yeniden yapılmıştır (7). Kardial yerleşimli tümörler proksimal MK, pilor, antrum ve korpus yerleşimli tümörler distal MK olarak kabul edilmiştir.

İstatistik analizlerde ki-kare, General Linear Model (GLM), Kaplan Meier sağkalım analizleri uygulanmıştır. Kaplan Meier sağkalım analizinde LogRank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon) ve Tarone-Ware istatistikleri

kullanılmıştır. İstatistik analizlerde  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Yerel etik kurul onayı alınmıştır.

## Bulgular

EÜKAM'a kayıtlı toplam 117.139 kanser olgusundan 4.212'si (%3,6) MK'dir. EÜH kanser veri tabanındaki 19.542 gastrointestinal sistem (GİS) kanserleri içinde MK %21,6 sıklık oranıyla, kolorektal (kolon+rektum) kanserlerinden (%37,3) sonra ikinci sıklıkta yer almıştır (Şekil-1).



Şekil-1. Gastrointestinal sistem tümörlerinin yüzde dağılımı.

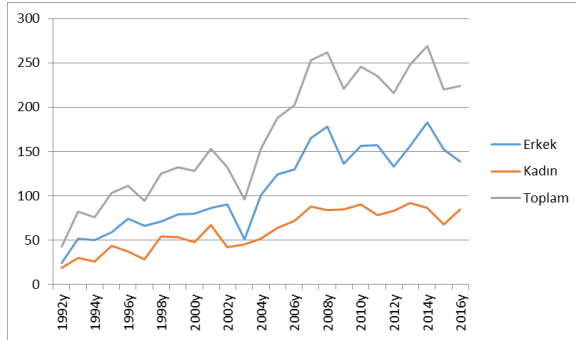
Toplam 4.212 hastanın 2.692'si (%63,9) erkek, 1.520'si (%36,1) kadındır. Serimizde erkek/kadın oranı=1,8 saptanmıştır. MK görülme sıklığı açısından erkek ve kadınlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (ki-kare:58,639;  $p < 0,0001$ ) (Tablo-1). Veri tabanımıza kayıtlı olgularda en sık MK görülme yaşı, 1.219 (% 28,9) olgu ile 60-69 yaş aralığıdır. Bunu, 1.051 (% 25) olguyla 70 yaş üstü ve 1.014 (% 24,1) olgu ile 50-59 yaş aralığı izlemiştir. MK'de cinsiyete göre yaş gruplarının dağılımı (Tablo-1)'de gösterilmiştir.

Tablo-1. Mide kanserlerinde cinsiyete göre yaş gruplarının dağılımı.

Yaş (yıl)	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
0-9	1	,0	0	,0	1	,0
10-19	3	0,1	3	0,2	6	0,1
20-29	29	1,1	49	3,2	78	1,9
30-39	133	4,9	126	8,3	259	6,2
40-49	356	13,2	227	14,9	583	13,8
50-59	692	25,7	322	21,2	1014	24,1
60-69	807	30	412	27,1	1219	28,9
70+	671	24,9	380	25	1051	25,0
<b>Toplam</b>	<b>2.692</b>	<b>63,9*</b>	<b>1.519</b>	<b>36,1*</b>	<b>4.211</b>	<b>100</b>

\*ki-kare:58,639;  $p < 0,0001$ .

Veri toplanan 25 yıl içinde MK olgularında yıllar içerisinde sayısal olarak doğrusal bir artış gözlenmiştir (GLM:  $F=15,9$ ;  $p<0,0001$ ). Ancak bu artışta cinsiyetler arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (GLM:  $F=0,369$ ;  $p=0,543$ ) (Şekil-2).



GLM:  $F=15,9$ ;  $p<0,0001$ , cinsiyete göre GLM:  $F=0,369$ ;  $p=0,543$ .

**Şekil-2.** Mide kanserlerinin cinsiyet ve yıllara göre dağılım eğrileri.

Lokalizasyonu tanımlanmış 2.729 MK olgusunda, en sık yerleşim yeri 852 (%31,2) olguya mide korpusudur, bunu 730 (%26,7) olgu ile antrum ve 686 (%25,1) olgu ile kardiala izlemektedir. Distal MK, proksimal MK'ye göre yaklaşık 2,5 kat fazla bulunmuştur. MK'nin cinsiyete göre yerleşimi (Tablo-2)'de gösterilmiştir. Lokalizasyon açısından, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

MK'nin histolojik dağılımına bakıldığında, 4.212 olgudan, 3.833'ünde (%91) ileri tip tayini yapılabilmektedir. Buna göre, 3.833 olgunun 3.406'sını (%88,9) epitelyal malign tümörler, 352'sini (%9,2) hematolenfoid tümörler ve 75'ini (%2) mezenkimal tümörler oluşturmaktadır. Geri kalan 379 olgu, ileri tip tayini yapılamamış indiferan malign tümör tanısı almış olgular veya 2000 yılı öncesinde tanı almış orijinal rapor

kayıtları bulunmayan, sitolojiyle tanı alan biyopsi kaydı bulunmayan, kayıtlarda histolojik tanısı bulunmayan tedavi amacıyla hastanemize gelmiş malign mide tümörü tanısı olan olgulardır. Tüm olgular içinde adenokarsinomlar 3.099 olgu (%73,6) ile en sık saptanan histolojik tiptir, epitelyal malign tümörlerin %90,9'unu adenokarsinomlar oluşturmaktadır. Mezenkimal tümörlerin çoğunu (%86,7) gastrointestinal stromal tümörler, hematolenfoid tümörlerin çoğunu da (%99,2) lenfomaların oluşturduğu görülmüştür. Hem erkekler (%90,6), hem de kadınlarda (%85,8) en sık görülen histopatolojik tip epitelyal malign tümörlerdir. MK histolojisinde cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,005$ ). MK'nin, histopatolojik dağılımı (Tablo-3)'de, cinsiyete göre histopatolojik dağılım (Tablo-4)'de verilmiştir.

Evrelendirme verisi mevcut olguların ( $n=3.082$ ) çoğu, lokal ileri evre (%41,8) ve metastatik evrede (%42,4) tanı almıştır. Erkeklerde lokal ileri evrede tanı alma oranı %27,8 iken kadınlarda bu oran %14 saptanmıştır. Metastatik evrede tanı alma oranı erkeklerde %27,7 iken, kadınlarda %14,7'dir. Serimizde MK'nin, erkeklerin kadınlara oranla daha geç evrelerde tanı aldığı görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (ki-kare= $18,225$   $p<0,0001$ ). Karsinoma insitu ve lokalize evrede saptanan tümörlerin oranı % 15,8 saptanmıştır (Tablo-5).

Olgularımızın medyan sağkalımı 16 ay, erkeklerde 16,5 ay kadınlarda 19,7 ay bulunmuştur. Beş yıllık sağkalım %28,1'dir. Cinsiyetlere göre 5 ve 10-yıllık sağkalım oranları, sırasıyla erkeklerde %25,2 ve %18,5, kadınlarda %32 ve %26,4 saptanmıştır. Kümülatif sağkalım, kadınlarda erkeklere göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo-6, Şekil-3).

**Tablo-2.** Mide kanserlerinde cinsiyete göre tümör lokalizasyonlarının dağılımı.

Midede kanser yerleşim yeri	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
C16.0 Kardiala	462	25,9	224	23,8	686	25,1
C16.1 Fundus	34	1,9	26	2,8	60	2,2
C16.2 Korpus	559	31,3	293	31,1	852	31,2
C16.3 Antrum	482	27,0	248	26,3	730	26,7
C16.4 Pilor	53	3,0	31	3,3	84	3,1
C16.8 Midede Aşan Lezyon*	196	11,0	121	12,8	317	11,6
<b>Toplam</b>	<b>1.786</b>	<b>100</b>	<b>943</b>	<b>100</b>	<b>2.729</b>	<b>100</b>

\*Segmentlerin keşişim yerlerinde bulunan lezyonlar.

**Tablo-3.** Malign mide tümörlerinin histopatolojik dağılımı.

Histopatolojik Tanı	n (%)
<b>Epitelial Malign Tümörler</b>	<b>3.406 (80,7)</b>
Adenokarsinom	3.099 (73,6)
Nöroendokrin tümör*	111 (%2,6)
Karsinom, diğer <sup>†</sup>	25 (0,6)
Karsinom, BBT <sup>‡</sup>	28 (0,7)
<b>Mezenkimal Tümörler</b>	<b>75 (1,8)</b>
GİST	65 (1,5)
Sarkom, diğer <sup>§</sup>	9 (0,2)
<b>Hematolenfoid Tümörler</b>	<b>352 (8,4)</b>
Lenfoma	349 (8,3)
Hematolenfoid, diğer	3 (0,07)
<b>Malign Neoplazi, BBT<sup>¶</sup></b>	<b>379 (9)</b>
<b>Toplam</b>	<b>4.212 (100)</b>

BBT: Başka bir şekilde tanımlanmayan. GİST: Gastrointestinal stromal tümör. \*Nöroendokrin tümör; derece 1-2-3, geçmişte karsinoid olarak tanı almış olgular ve nöroendokrin karsinomları içerir. <sup>†</sup>Karsinom diğer” grubu, Mikst Adenonöroendokrin karsinomları (MANEC), adenoskuamöz karsinomları, medüller karsinom, kardiya uzanan skuamöz hücreli karsinomları içermektedir. <sup>‡</sup>Karsinom BBT grubuna, biyopsi ile tanı alan ve histolojik veya immunhistokimyasal yöntemler ile daha ileri tip tayini yapılamayan (adenokarsinom-skuamöz hücreli karsinom-nöroendokrin tümör) andiferansiye karsinom olguları ile sitolojiyle tanı alan ve yalnızca epitelial tümör tanısı verilebilen olgular dahil edilmiştir. <sup>§</sup>Sarkom, diğer” grubu, Leiomyosarkom, Malign fibröz histiyositom ve alt tip tayini yapılamayan diğer iğsi hücreli sarkomları. <sup>¶</sup>Malign Neoplazi, BBT grubu, İndiferan malign tümörleri (biyopsi ile daha ileri tip tayini yapılamayan malign tümörler, dış merkezde tanı alıp tedavi için başvuran ve detaylı patoloji raporlarına ulaşılamayan olguları, biyopsisi olup daha ileri diferansiye edilememiş sarkom, lenfoma ve karsinomları içermektedir. Ayrıca 2000 öncesinde malign tümör tanısı almış orijinal rapor kayıtları bulunmayan, sitoloji ile tanı alan biyopsi kaydı bulunmayan, kayıtlarda histolojik tanısı bulunmayan tedavi amacıyla gelmiş mide tümörleri de bu gruba dahil edilmiştir. 2000 öncesinde malign tümör tanısı olarak tedavi amacıyla hastanemize başvuran ve kayıtlarda histolojik tanı kaydı bulunmayan mide tümörleri de bu gruba dahil edilmiştir.

**Tablo-4.** Mide kanserlerinde cinsiyete göre histopatolojik dağılım.

Histopatolojik Tanı	Erkek n (%)	Kadın n (%)	Toplam n (%)
<b>Epitelial Malign Tümörler</b>	2.220 (90,6)	1.186 (85,8)	3.406 (88,9)
<b>Hematolenfoid Tümörler</b>	185 (7,6)	167 (12,1)	352 (9,2)
<b>Mezenkimal Tümör</b>	45 (1,8)	30 (2,2)	75 (2,0)
<b>Toplam</b>	2.450 (100)	1.383 (100)	3.833 (100)

**Tablo-5.** Mide kanserlerinde cinsiyete göre evrelerin dağılımı.

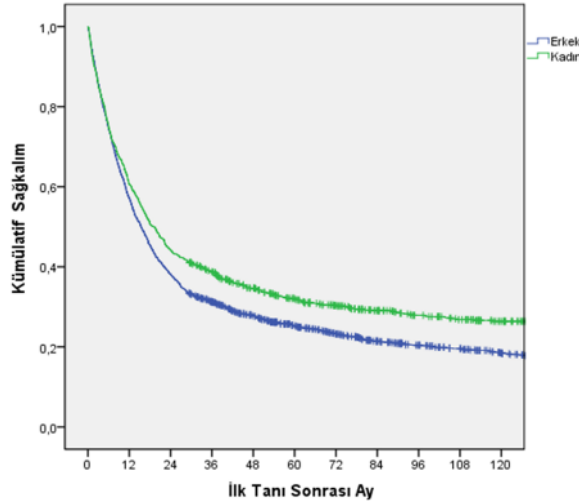
Evre	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<b>İnsitu</b>	5	0,2	2	0,1	7	0,2
<b>Lokalize</b>	269	8,7	212	6,9	481	15,6
<b>Lokal İleri</b>	857	27,8	431	14,0	1.288	41,8
<b>Metastatik</b>	853	27,7	453	14,7	1.306	42,4
<b>Toplam</b>	1.984	64,4	1.098	35,6	3.082	100

ki-kare=18,225 p<0,0001.

**Tablo-6.** Mide kanserlerinde cinsiyete göre 5 ve 10 yıllık sağkalım.

Cinsiyet	n	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	5 yıl	10 yıl
Erkek	1.879	1.495	20,4	25,2	18,5
Kadın	1.028	744	27,6	32,0	26,4

(Wilcoxon [Gehan] Statistic=9,066; p=0,003).



**Şekil-3.** Mide kanserlerinde cinsiyete göre 5 ve 10-yıllık sağkalım eğrileri.

Yaş gruplarına göre 5 ve 10-yıllık sağkalım analizlerinde; en düşük sağkalım oranları  $\geq 70$  yaş grubunda saptanmıştır. Yetmiş yaş ve üstü grupta 5 ve 10-yıllık sağkalım sırasıyla, %17,7 ve % 9,4'dür. Yaş gruplarına göre kümülatif sağkalım oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Wilcoxon (Gehan) Statistic; 109,129, p=0,000). Beş ve 10-yıllık sağkalım oranları açısından yapılan ikili karşılaştırmalarda,  $\geq 70$  yaş grubu ile 20-29, 30-39, 40-49, 50-59 ve 60-69 yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır, sırasıyla (ki-kare:17,898 p=0,000), (ki-kare:51,558 p=0,000), (ki-kare:57,661 p=0,000), (ki-kare:78,798 p=0,000), (ki-kare:40,239 p=0,000). Yaş gruplarına göre medyan sağkalım, 5 ve 10-yıllık GSK sonuçları (Tablo-7)'de, GSK eğrileri (Şekil-4)'de gösterilmiştir.

MK histolojilerine göre yapılan sağkalım analizlerinde; en kötü medyan ve 5-yıllık sağkalım, sırasıyla 15,5 ay ve %22,8 ile epitelyal

malign tümörlerdedir. En iyi medyan ve 5-yıllık sağkalım 120 ay ve %71,3 ile hematolenfoid tümörlerde saptanmıştır. Mezenkimal tümörlerde ise medyan 94,7 aydır. MK, histolojik alt grupları arasındaki kümülatif sağkalım farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Wilcoxon [Gehan] Statistic=197,277; p=0,000) (Tablo-8). Mide kanserlerinin histolojik alt gruplarında sağkalım eğrileri (Şekil-5)'de gösterilmiştir.

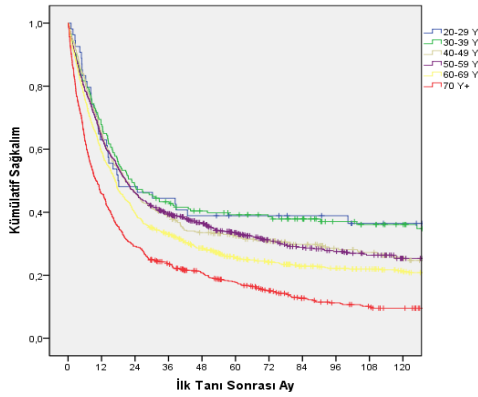
MK histolojik alt gruplarında cinsiyete göre GSK karşılaştırıldığında; epitelyal malign tümörlerde erkekler ve kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Wilcoxon (Gehan) Statistic=4,183; p=0,041), diğer histolojik alt gruplarda cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. MK histolojik alt gruplarında medyan sağkalım, 5 ve 10 yıllık GSK sonuçları (Tablo-9)'da verilmiştir. Epitelyal malign tümörlerde, mezenkimal tümörlerde ve hematolenfoid tümörlerde cinsiyete göre sağkalım eğrileri sırasıyla (Şekil-6a, 6b ve 6c)'de gösterilmiştir.

Midenin epitelyal malign tümörlerinin histolojik alt gruplarında GSK'ye bakıldığında; adenokarsinomlarda medyan 14,7 ay, diğer karsinomlarda medyan 11,2 ay ve nöroendokrin tümörlerde medyan 120 ay bulunmuştur. Beş ve 10 yıllık-sağkalım adenokarsinomlarda sırasıyla, %20,7 ve %15,6, karsinomlarda %19,5 ve %16,3 ve nöroendokrin tümörlerde %72,9 ve %65,9 bulunmuştur. Nöroendokrin tümörlerde GSK oranları diğer gruplara göre daha iyidir. Epitelyal malign tümör histolojik alt grupları arasındaki sağkalım farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Wilcoxon [Gehan] Statistic=89,512; p<0,000) (Tablo-10). Epitelyal malign tümör histolojik alt gruplarında sağkalım eğrileri (Şekil-7)'de gösterilmiştir.

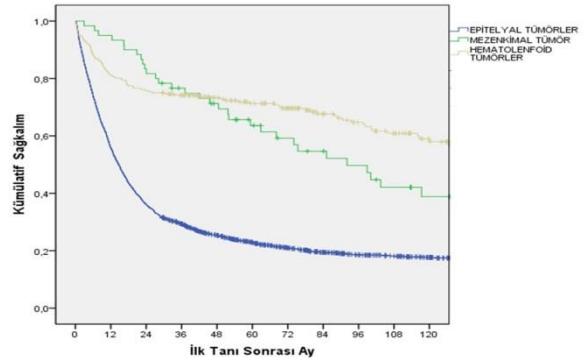
**Tablo-7.** Mide kanserlerinde yaş gruplarına göre medyan, 5 ve 10-yıllık sağkalım oranları.

Yaş Gurubu	n	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	Medyan sağkalım (ay)	5 yıllık sağkalım (%)	10 yıllık sağkalım (%)
20-29 yaş	54	36	33,3	22,5	38,9	36,3
30-39 yaş	180	115	36,1	23	39,1	36,0
40-49 yaş	399	291	27,1	21,7	32,4	25,8
50-59 yaş	709	507	28,5	21,4	33,4	25,4
60-69 yaş	818	643	21,4	17,7	25,5	21,1
≥ 70 yaş	743	646	13,1	11,1	17,7	9,4

Wilcoxon (Gehan) Statistic; 109,129, p=0,000.



**Şekil-4.** Mide kanserlerinde yaş gruplarına göre sağkalım eğrileri.



**Şekil-5.** Mide kanserlerinde histolojiye göre 5 ve 10-yıllık sağkalım eğrileri.

**Tablo-8.** Mide kanserlerinde histolojiye göre 5 ve 10-yıllık sağkalım oranları.

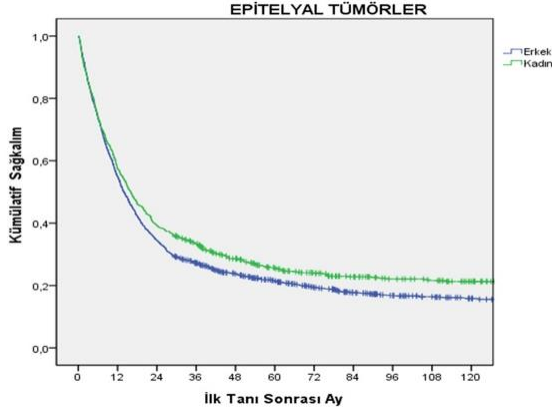
Histolojik Tip	n	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	5 yıllık sağkalım (%)	10 yıllık sağkalım (%)
Epitelial Malign Tümörler	2.359	1.906	19,2	22,8	17,6
Mezenkimal Tümör	60	34	43,3	63,2	39,0
Hematolenfoid Tümörler	252	97	61,5	71,3	59,1

(Wilcoxon [Gehan] Statistic=197,277; p=0,000).

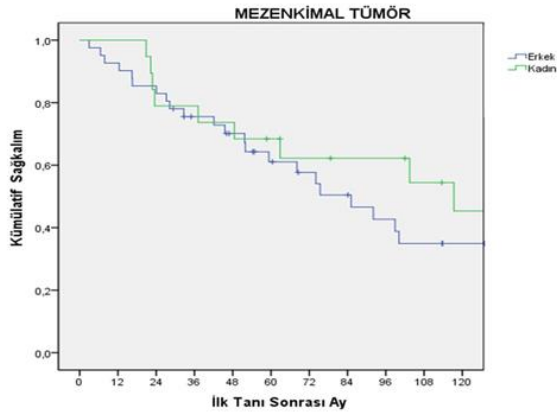
**Tablo-9.** Mide kanserleri histolojik alt gruplarında cinsiyete göre sağkalım oranları.

Histolojik tip	Cinsiyet	n	Medyan sağkalım (ay)	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	5 yıllık sağkalım (%)	10 yıllık sağkalım (%)
Epitelial Malign Tümörler*	Erkek	1.556	14,9	1.288	17,2	21,4	15,8
	Kadın	803	16,9	618	23,0	25,6	21,3
Mezenkimal Tümörler†	Erkek	41	84	23	43,9	60,5	34,9
	Kadın	19	115	11	42,1	68,2	46,5
Hematolenfoid Tümörler‡	Erkek	136	120	58	57,4	66,9	53,8
	Kadın	116	120	39	66,4	76,4	65,0

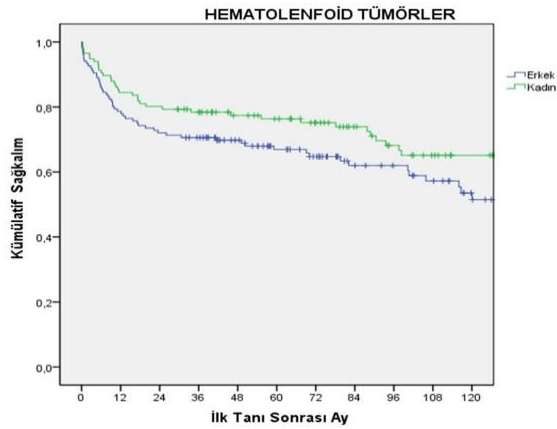
\*Wilcoxon (Gehan) Statistic=4,183; p=0,041. †Wilcoxon (Gehan) Statistic=0,547; p=,460. ‡Wilcoxon (Gehan) Statistic= 3,153; p=0,076.



**Şekil-6a.** Mide epitelyal malign tümörlerinde cinsiyete göre sağkalım eğrileri.



**Şekil-6b.** Mide mezenkimal tümörlerinde cinsiyete göre sağkalım eğrileri.

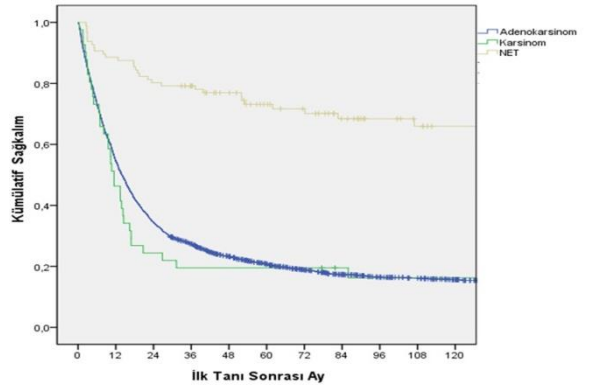


**Şekil-6c.** Mide hematolenfoid tümörlerinde cinsiyete göre sağkalım eğrileri.

Lauren'e göre histolojik alt tiplendirme yapılan adenokarsinom olgularının (n=1.556), 687'si (%44,2) intestinal tip, 104'ü (%6,7) diffüz tip, 57'si

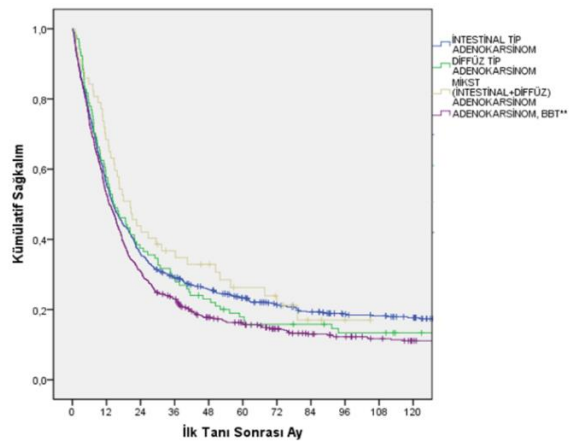
(%4,9) mikst tiptir, 708'i (%61,2) Lauren' göre sınıflanamayan gruptadır. Histolojik alt gruplarda 5-yıllık sağkalım; intestinal tipte %23,3, diffüz tipte %17,9 bulunmuştur. Diffüz tip adenokarsinomlarda prognoz daha kötüdür. Beş yıllık sağkalım oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [Wilcoxon (Gehan) Statistic=9,867; p=0,020]. Adenokarsinomlarda histolojik alt gruplara göre sağkalım sonuçları (Tablo-11)'de, sağkalım eğrileri (Şekil-8)'de gösterilmiştir.

Evrelere göre sağkalım analizlerinde, GSK beklendiği üzere erken evrede en iyidir. Lokalize dönemde tanı konularında 5-yıllık sağkalım oranı %61,8 iken, lokal ileri evrede %32,4'e düşmektedir, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,0001). Evrelere göre sağkalım eğrileri (Şekil-9)'da gösterilmiştir.



NET: Nöroendokrin tümörler.

**Şekil-7.** Mide epitelyal malign tümörleri histolojik alt gruplarında sağkalım eğrileri.



**Şekil-8.** Mide adenokarsinomlarının histolojik alt gruplarında 5 ve 10-yıllık sağkalım eğrileri.



**Tablo-10.** Mide epitelyal malign tümörlerinin histolojik alt gruplarında 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları.

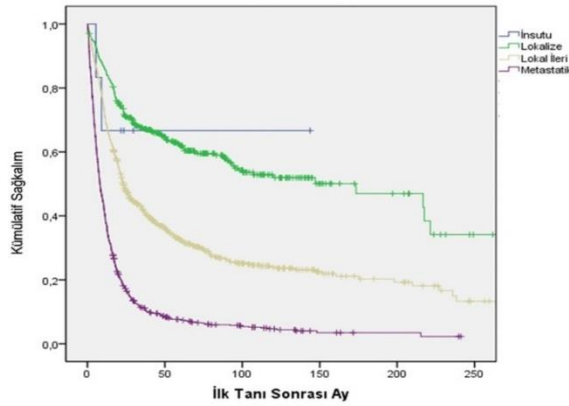
Epitelyal Malign Tümör Histolojik Alt Grup	n	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	5 yıllık sağkalım (%)	10 yıllık sağkalım (%)
Adenokarsinom	2.222	1.841	17,1	20,7	15,6
Karsinom	41	35	14,6	19,5	16,3
Nöroendokrin Tümör	96	30	68,8	72,9	65,9

(Wilcoxon [Gehan] Statistic=89,512; p<0,000)

**Tablo-11.** Mide adenokarsinomlarının histolojik alt gruplarında 5 ve 10-yıllık sağkalım oranları.

Adenokarsinom Histolojik Alt Grup	n	Medyan sağkalım (ay)	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	5-yıllık sağkalım (%)	10-yıllık sağkalım (%)
İntestinal Tip	687	15,5	560	18,5	23,3	17,7
Diffüz Tip	104	16,6	90	13,5	17,9	13,4
Mikst Tip (İntestinal+diffüz)	57	21	44	22,8	26,1	-
Adenokarsinom, BBT*	708	13,5	618	12,7	15,9	11,0

\*BBT: Başka bir şekilde tanımlanmayan.



**Şekil-9.** Mide kanserinde evrelere göre sağkalım eğrileri.

## Tartışma

Ege Üniversitesi Hastanesi kayıtlı 25 yıllık bir dönemi içeren 117.139 olguluk serimizin 4.212'sinin (%3,6) MK olduğu ve GİS kanserleri arasında kolorektal kanserlerden sonra 2. sırada yer aldığı saptanmıştır. EÜKAM verilerine göre MK'nin toplamda ve erkeklerde sıklıkta 6. sırada, mortalitede ise akciğer kanserinden sonra 2. sırada yer aldığı bildirilmiştir (8). GLOBOCAN 2018 raporunda MK, dünya genelinde en sık 5. ve mortalite açısından 3. sıradadır (1). Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de MK,

erkeklerde 5. kadınlarda 6. sıklıktadır (9). Serimizde MK, sıklık olarak dünya ve Türkiye verilerine yakın olmakla beraber biraz daha arka sıralardadır, bu durum, risk faktörleri arasında bilinen diyet alışkanlıklarındaki farklılıkla ve Helikobakter piloni sıklığının Türkiye'nin batı bölgelerinde doğuya oranla daha düşük olmasıyla ilişkili olabilir (10,11). Mortalitede ön sıralarda yer alması ise, geç evrede tanı konma oranının yüksek olmasından kaynaklanabilir. Gelişmiş ülkelerde, tıpkı Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü SEER verilerinde rapor edildiği gibi,

1975-2017 yılları arasında, yeni MK sayısı yıllar içinde azalma eğilimindedir, böylece MK'ye bağlı ölümlerin azaldığı, sağkalımın arttığı görülmektedir (12). Ne yazık ki; bizim 25 yıllık verilerimize bakıldığında, MK sayısında lineer bir artışın söz konusu olduğu görülmektedir. Bunda, son yıllarda yapılan endoskopik işlemlerin yaygınlaşmasının ve kanser kayıtçılığindeki ilerlemenin de etkisi olabir (8). Ancak, verilerimiz tek merkez deneyimini yansıtmaktadır ve İzmir ili veya Ege bölgesiyle ilgili bir yorum yapılamayacağı açıktır. Bu nedenle il ve bölge bazında yapılacak epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre MK, erkeklerde daha sık görülmüştür, erkek kadın oranı 1,8 bulunmuştur. GLOBOCAN 2018'e göre, MK dünya genelinde erkeklerde kadınlardan 2 kat daha sıktır (1,12). Ülkemizde 2007 yılında yapılan, hastanemiz gastroenteroloji kliniğinin de yer aldığı 16 merkezin katılımıyla, 1990-2000 yılları arasında tanı alan 4.065 mide ve distal özofagus kanserli olgunun sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada, erkek kadın oranı 68:32 olarak raporlanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları ve GLOBOCAN 2018 verileriyle bizim sonuçlarımız örtüşmektedir (1,11). MK'nin erkeklerde daha sık olmasının sebebi net olarak aydınlatılamamıştır. Bu durum, geçmişte erkeklerin daha çok sigara kullanmasıyla ilişkilendirilmekteydi, ancak son zamanlarda pek çok ülkede sigara kullanımının her iki cinsiyette de yaygın olması nedeniyle önemi azalmaktadır.

En sık MK görülme yaşı 60-69 yaş aralığı olarak bulunmuştur. Ek olarak çalışmamızda, MK sıklığının yaşla artış gösterdiği dikkati çekmiştir. Benzer şekilde, bir çalışmada ortalama yaş 60,7 yıl bulunmuştur, İstanbul'da SEER tabanlı MK verilerinin retrospektif değerlendirildiği 866 olgulu bir diğer çalışmada ise, MK tanısında ortanca yaşın yıllar içinde artma eğilimi göstererek, 57'den 59 yaşa yükseldiği, ayrıca 70 yaş üzeri olguların oransal artış gösterdiği rapor edilmiştir (11,13).

En sık tümör yerleşim yeri; sırasıyla %31,2 olguda mide korpusu, %26,7'sinde mide antrumu ve %25,1'inde kardiadır. Distal MK, proksimal MK'ye oranla yaklaşık 2,5 kat fazla bulunmuştur. Tam tersi gelişmiş ülkelerde bu oran proksimal mide tümörleri lehine kaymıştır (14). Bu konuda ülkemizde yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Sonuçlarımızı destekler nitelikte, bir çalışmada distal/proksimal MK oranı Türkiye'nin batı kesiminde 2:1, doğu kesimlerinde 3:8 oranında bulunurken (11), sonuçlarımızın tersine

İstanbul'da kardial lokalizasyonlu proksimal mide adenokarsinomlarının distale oranla artış gösterdiği, 1999-2002 yılları arasında %7,2 iken, 2007-2010 yılları arasında %22,5'e yükseldiği bildirilmiştir (13). Ülkemizde batı ve doğu bölgelerindeki distal/proksimal MK oranlarındaki bu farkın, distal tümörlerde rol oynayan Helikobakter pilori sıklığının batıda, doğu bölgelerine oranla daha düşük saptanmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür (11).

Bu çalışmada literatürdeki gibi, baskın histolojik tip %89 oranında epitelyal malign tümörler olarak bulunmuştur, bunların %91'ini adenokarsinomlar oluşturmaktadır (15). Adenokarsinomların %44,2'sini intestinal tip, %6,7'sini ise diffüz tip oluşturmaktadır. Literatürde bu oranlar intestinal tip için %54, diffüz tip için %32 olarak bildirilmiştir (16). intestinal tip adenokarsinomlar daha çok intestinal metaplazi ve Helikobakter pilori ile ilişkilidir (17). Serimizdeki intestinal tip oranının daha yüksek oluşu Helikobakter pilori varlığı ile açıklanabilir. Diffüz tip adenokarsinomlarda prognoz daha kötüdür. İntestinal tip mide adenokarsinomlarının diffüz tipe oranla daha uzun bir seyir ve daha iyi prognoz gösterdiği bilinmektedir (18). Son yıllarda, dünya çapında intestinal ve diffüz tip mide kanseri insidansı azalmıştır, ancak diffüz tipteki düşüş daha kademelidir (19).

Evreleme yapılabilen olguların, tanı anında %41,8'i lokal ileri evrede, %42,4'ü metastatik evrede saptanmıştır, erkeklerin kadınlara oranla daha geç evrede tanı aldığı görülmüştür. Serimizdeki evrelerin dağılımı Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan 2016 Türkiye kanser istatistiklerinde, MK'nin %40,7'si bölgesel, %30,3'ü metastatik evrede tanı almıştır (9). MK olgularının ileri evrelerde tanı almasının olasılıkla sebebi, erken mide kanserli hastalarının çoğunun semptomsuz veya spesifik olmayan semptomlara sahip olmasıdır.

MK sağkalım oranları genellikle düşüktür. Batı toplumlarında, 5-yıllık sağkalım oranları %25-30 civarındadır (4,5). Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsünün son verilerine göre 2010-2016 yılları arasında MK'de 5 yıllık sağkalım oranı %32 bildirilmiştir (20). Serimizde medyan sağkalım 16 ay, 5-yıllık sağkalım %28,1 bulunmuştur. Erkeklerde, 70 yaş üstü grupta, adenokarsinom histolojisinde sağkalım anlamı olarak düşüktür ancak sağkalımda asıl belirleyici faktörün evre olduğu görülmüştür. Zira, lokalize yani erken evrede tanı alanlarda 5 yıllık sağkalım oranı %61,8 iken, lokal ileri evrede %32,4'e

düşmektedir. Bu çalışma, MK'de tümörün erken evrede saptanmasının prognozdeki önemini vurgulamıştır.

### Sonuç

Sonuç olarak, bu çalışma yüksek hasta hacmi olan Ege Üniversitesi Hastanesinin EÜKAM tarafından 1992-2017 yılları arasında kayıtlanmış 25 yıllık kanser verilerini yansıtmaktadır.

Serimizin sonuçlarına göre, MK, yıllar içerisinde artan vaka sayısı ile, ileri evrede tanı konma oranının yüksek, sağkalım oranının düşük olmasıyla ciddi bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Cinsiyet, histoloji ve evre prognozda belirleyici parametrelerdir.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

### Kaynaklar

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394-424.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, giriş tarihi: 15.07.2020.
3. Yusefi AR, Bagheri Lankarani K, Bastani P, Radinmanesh M, Kavosi Z. Risk Factors for Gastric Cancer: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018;19(3):591-603.
4. De Angelis R, Sant M, Coleman MP et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE--5-a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15(1):23-34.
5. Lui FH, Tuan B, Swenson SL, Wong RJ. Ethnic disparities in gastric cancer incidence and survival in the USA: an updated analysis of 1992-2009 SEER data. *Dig Dis Sci* 2014 Dec; 59(12):3027-34.
6. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH et al eds. WHO classification of tumours of the digestive system, vol. 3. 4th ed Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2010.
7. Lauren P. The Two Histological Main Types Of Gastric Carcinoma: Diffuse And So-Called Intestinal-Type Carcinoma. An Attempt at a Histo-Clinical Classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:31-49.
8. Haydaroğlu A, Sert F, Caner A. Ege Üniversitesi Hastanesi veri tabanındaki kanser olgularının epidemiyolojik ve genel sağ kalım özellikler. *Ege Tıp Dergisi* 2019;58 Ek sayı/ Supplement 1-9.
9. TC Sağlık Bakanlığı Kanser İstatistikleri. 2016 Kanser İstatistikleri. Erişim: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye\\_Kanser\\_statistikleri\\_2016.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_statistikleri_2016.pdf) (giriş tarihi:15 Temmuz 2020).
10. Yalçın B, Zengin N, Aydın F et al. The clinical and pathological features of patients with gastric cancer in Turkey: A Turkish Oncology Group Study. *Turkish Journal of Cancer* 2006;36(3):108-115.
11. Bor S, Vardar R, Ormeci N et al. Prevalence patterns of gastric cancers in Turkey: model of a developing country with high occurrence of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol Hepatol* 2007 Dec; 22(12):2242-5.
12. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2017/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/), based on November 2019 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2020.
13. Tural D, Selçukbiricik F, Akar E, Serdengeçti S, Büyükkunal E. Gastric cancer: A case study in Turkey. *J Can Res Ther* 2013;9(4):644-8.
14. Kaneko S, Yoshimura T. Time trend analysis of gastric cancer incidence in Japan by histological types, 1975-1989. *Br J Cancer* 2001;84(3):400-5.
15. Schwartz GK. Invasion and metastases in gastric cancer: in vitro and in vivo models with clinical correlations. *Semin Oncol* 1996;23(3):316-24.
16. Polkowski W, van Sandick JW, Offerhaus GJ, et al. Prognostic value of Laurén classification and c-erbB-2 oncogene overexpression in adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. *Ann Surg Oncol* 1999;6(3):290-7
17. Parsonnet J, Vandersteen D, Goates J, et al. *Helicobacter pylori* infection in intestinal- and diffuse-type gastric adenocarcinomas. *J Natl Cancer Inst* 1991;83(9):640-3
18. Qiu MZ, Cai MY, Zhang DS, et al. Clinicopathological characteristics and prognostic analysis of Lauren classification in gastric adenocarcinoma in China. *J Transl Med* 2013;11:58.
19. Stiekema J, Cats A, Kuijpers A, et al. Surgical treatment results of intestinal and diffuse type gastric cancer. Implications for a differentiated therapeutic approach?. *Eur J Surg Oncol* 2013;39(7):686-93.
20. National Cancer Institute. Surveillance, epidemiology and end results: incidence, stomach cancer. Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>, giriş tarihi:15.07.2020