

# Billroth II rezeksiyonlu hastalarda gastrik stump kanseri

## Carcinoma of the gastric stump following Billroth II operation

Ahmet Oğuz HASDEMİR, Oktay BÜYÜKAŞIK, Nurettin KAHRAMANSOY, Erdal YILMAZ, Cavit ÇÖL

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bolu

### AMAÇ

Billroth-II tipi mide rezeksiyonu yapılan ve stump kanseri gelişen hastaların klinikopatolojik özelliklerinin saptanması amaçlandı.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, 1995-2005 yılları arasında gastrik stump kanseri tanısı ile ameliyat edilen 7 olgu retrospektif olarak incelendi.

### BULGULAR

Gastrik stump kanserli hastaların 6'sı erkek, 1'i kadın olup, yaş ortalaması 52.4±10.7 idi. Hastalara ortalama 20.0±9.2 yıl önce Billroth-II gastrik rezeksiyon yapılmıştır. Beş (%71.4) hastada küratif; iki hastada yaygın peritoneal metastaz ve çöliak konglomere lenf nodlarının varlığı nedeniyle palyatif cerrahi girişim uygulanmıştır. Evre IIIA olan ve küratif rezeksiyon uygulanan iki olgu, 5. yıllarında hastaliksiz durumdadır.

### SONUÇ

Parsiyel gastrektomi yapılmış ve özellikle de Billroth-II rezeksiyonlu hastalarda 10. yıldan itibaren endoskopik izlem gereklidir. Gastrik stump kanseri tespit edilen hastalar primer mide kanserleri gibi değerlendirilmeli ve ileri evre olmayan olgularda küratif cerrahi tedavi uygulanmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Billroth II rezeksiyon; gastrik stump kanseri.

### OBJECTIVES

The patients who had Billroth II gastric resections according to clinicopathological features of gastric stump cancer (GSC) were evaluated.

### METHODS

Seven cases of GSC treated between 1995 and 2005 years were reviewed retrospectively.

### RESULTS

In the study, there were 6 men and 1 woman enrolled and mean age was 52.4±10.7 years. The time duration between Billroth-II procedure and occurrence of GSC was 20.0±9.2 (6-31) years. Five patients (71.4%) received a curative resection. Two patients underwent a palliative resection because of peritoneal seeding and lymph node conglomerates at the coeliac trunc. Two patients who were classified stage IIIA performed curative resection were disease free for 5 years.

### CONCLUSION

It is necessary for the patients who received partial gastrectomy to carry out the endoscopy follow-up, especially in patients with Billroth II reconstruction procedure than 10 years. Curative resection has to be the goal of surgical management in patients with resectable GSC.

**Key words:** Billroth II resections; gastric stump cancer.

Gastrik stump kanseri (GSK), ilk olarak Bal-four tarafından benign ülser nedeniyle gastrik rezeksiyonu takiben kalan midede kanser gelişmesi şeklinde tanımlanmıştır.<sup>[1]</sup> Genellikle GSK tanımlaması için, ilk mide ameliyatının benign nedenle yapılmış olması ve bu ameliyatla tümörün saptanması arasında en az beş yıl geçmiş olması gerektiği kabul edilmektedir.<sup>[2,3]</sup> Gastrik stump kanseri ve gastrik remnant kanser terimleri aynı anlamda ve aynı klinik tabloyu tanımlamak için kullanılmakta ve son zamanlarda mide kanseri nedeniyle gastrektomi yapılan olgularda gelişen metakron kanserler için de bu terminoloji kullanılmaktadır.<sup>[3,4]</sup>

Günümüzde mide kanserlerinin insidansı düşme eğiliminde olduğu halde, GSK'nın diğer mide kanserleri içindeki oranının arttığı tespit edilmiştir. Bunun nedeni peptik ülserli hastaların tedavisinde 1950-1980 yılları arasında çok sayıda parsiyel gastrik rezeksiyonlar yapılmış olması ve bu hastaların bazılarında yıllar sonra GSK'lerinin ortaya çıkmasıdır.<sup>[5-7]</sup> Tedaviye dirençli kanama, ülser nüksü, mide çıkışında tıkanma gibi benign nedenlerle parsiyel gastrik rezeksiyonların devam edecek olması bu konunun gelecek zamanlarda da gündemde olacağını düşündürmektedir.

Bu çalışmada, mide kanserleri içindeki GSK'lı hastalar incelenerek, bu hastaların klinikopatolojik özellikleri ve cerrahi tedavi sonuçları ile prognozları değerlendirilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

1995-2005 yılları arasında, SSK Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Genel Cerrahi Kliniğinde mide kanseri tanısıyla tedavi edilen 111 hasta değerlendirildi. Anamnezinde peptik ülser hastalığı nedeniyle Billroth II rezeksiyonu yapılmış olduğu saptanan 7 hasta GSK olarak değerlendirilerek ayrıntılı incelemeye alındı. Mide kanseri nedeniyle subtotal gastrektomi yapılmış olan nüks mide kanserli ve metakron mide kanserli olgular çalışmaya dahil edilmedi.

GSK nedeniyle tedavi edilen 7 hasta, değişik gastrointestinal yakınmalarla kliniğe müracaat ettiklerinde; tüm hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılarak doku biyopsisi alınmış ve kanser tanısı histopatolojik olarak konmuştur.

Hastalar ameliyat öncesi abdominal ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) sonuçlarına göre, ameliyattan sonra ise cerrahi bulgular ve patoloji sonuçlarına dayanarak tümörün gastrik duvardaki invazyon derecesi, lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz varlığına göre AJCC sistemine uygun olarak evrelenmiştir.<sup>[8]</sup> Ayrıca hastalarda yakınmaların başlaması ile GSK tanısı arasında geçen süre, tümörün midedeki yerleşimi, tümörün histolojik tipi (diferansiye, indiferansiye) incelenmiştir. Ameliyat bulguları ve patoloji raporları incelenerek rezeksiyonun kürabilitesi değerlendirilmiştir. Hastaların izlemi üç aylık periyodlarla akciğer grafisi, abdominal USG ve/veya BT ile yapılarak bilgileri kayıt altına alınmıştır.

## BULGULAR

Çalışma grubundaki mide kanserli hastalar içinde GSK'lı hastaların oranının %6.3 olduğu saptanmıştır. GSK'lı hastaların 6'sı erkek biri kadın olup yaş ortalaması 52.4±10.7'dir (dağılım 38-66 yaş). Peptik ülser nedeniyle yapılan Billroth-II rezeksiyonundan sonra kanser tanısı konulana kadar geçen süre ortalama 20.0±9.2 (dağılım 6-31 yıl) idi. Midedeki tümör yerleşiminin 5 hastada anastomoz hattında, 2 hastada proksimal mide kısmında olduğu saptandı. Preoperatif abdominal USG ve BT incelemesinde 2 hastada midede belirgin duvar kalınlaşması olduğu, 1 hastada çöliak lenf nodlarında konglomerat oluşturan metastatik görünüm olduğu rapor edildi. Çalışma kapsamına giren hiçbir hastada karaciğer, akciğer veya diğer uzak organ metastazları saptanmadı.

Hastalarda gastrointestinal sistem yakınmalarının başlamasıyla, hastaneye başvuru arasında geçen süre ortalama "4 ay" olarak saptandı. En sık görülen semptomlar (%86) epigastrik ağrı ve kilo kaybı idi. Hastalarda son altı ay içinde ortalama kilo kaybının 6 kg olduğu saptandı. Tablo 1'de görüldüğü gibi GSK'lı hastalarda hastaneye müracaat ettiren diğer yakınmalar halsizlik, üst gastrointestinal sistem kanaması ve anemi idi. Yalnızca bir hastada karındaki tümöral kitle palpe edilebiliyordu. Diğer hastalarda epigastrik duyarlılık dışında fizik muayenede herhangi bir patolojik bulgu saptanmamıştır.

**Tablo 1**

Gastrik stump kanserli hastaların klinik özellikleri

Klinik özellikler	Sayı
Yaş (median)	52.4±10.7 (38-66)
Erkek / Kadın oranı	6 / 1
Mide rezeksiyonundan sonra geçen süre (yıl)	20.02±8.8 (6-31)
Antrektomi / Hemigastrektomi	3
2/3 distal subtotal gastrektomi	4
Yakınmalar	
Epigastrik ağrı	6
Kilo kaybı	6
Halsizlik	3
Anemi	3
Kusma	2
Kanama	1
Karında kitle	1
Tümörün yerleşimi	
Anastomoz hattı	5
Proksimal mide	2

GSK'lı hastaların 5'inde tümör küratif rezeksiyona uygun bulunmuş ve radikal cerrahi girişim uygulanmıştır. Makroskopik olarak yaygın peritoneal metastazları olan bir hasta ve çöliak lenf nodlarında konglomerat şeklinde invazyonu olan bir hastaya palyatif girişim uygulanmıştır. Radikal cerrahi rezeksiyon uygulanan 5 hastada cerrahi prosedür, total gastrektomi + D2 lenf nodu diseksiyonu + splenektomi olmuştur. Komşu organlara lokal tümör infiltrasyonu nedeniyle kombine rezeksiyon olarak 2 hastada distal pankreatektomi, iki hastada segmenter transvers kolon rezeksiyonu ve bir hastada transvers mezokolon rezeksiyonu yapılmıştır. Total gastrektomi yapılırken mevcut gastrojejunostomi hattının afferent ve efferent anslarından en az 5 cm uzaklıkta cerrahi sınır sağlanacak şekilde jejunum rezeksiyonu (mezosu ile birlikte çıkarılacak şekilde) yapılmıştır. Mide ve jejunum ansları varsa komşu organ rezeksiyon materyali enblok şekilde çıkarılarak R0 rezeksiyon sağlanmıştır. Rezeksiyon yapıldıktan sonra rekonstrüksiyon işlemi Roux-N-Y özofagojejunostomi ile sağlanmıştır. Ameliyat sonrası hastanede kalma süresi ortalama 8.5±0.7 gün olarak tespit edilmiş olup, hiçbir hastada ciddi postoperatif komplikasyon gelişmemiştir (Tablo 2).

**Tablo 2**

Gastrik stump kanserli hastalarda cerrahi yöntem

Cerrahi yöntem	Sayı (Yüzde)
Küratif	5 (71.4)
Palyatif	2 (28.6)
Rezeksiyonun genişliği	
Total gastrektomi	7
Splenektomi	7
Segmenter transvers kolon rezeksiyonu	2
Distal pankreatektomi	2
Hastanede kalış süresi (gün)	8.5±0.7

Histopatolojik inceleme sonucunda GSK'lerin 2'sinin orta derecede diferansiye, biri taşlı yüzük hücreli olmak üzere 5 olgunun kötü diferansiye adenokarsinom olduğu saptanmıştır. TNM evrelendirmesine göre hiçbir hastada erken mide kanseri olmadığı, tümör derinliğinin bir hastada T2, üç hastada T3, üç hastada ise T4 olduğu saptanmıştır. Lenfatik yayılım değerlendirildiğinde bir hastada hiç lenfatik metastaz saptanmazken diğer hastalardan 5'inde N1, bir hastada N2 lenf nodlarında metastaz olduğu saptanmıştır. Buna göre bir hasta Evre IB, 3 hasta Evre IIIA ve 3 hasta ise Evre IV olarak değerlendirilmiştir (Tablo 3).

**Tablo 3**

Gastrik stump kanserli hastalarda tümör diferansiyasyonu ve TNM evrelerinin dağılımı

Histopatolojik inceleme	Sayı
Orta derecede diferansiye	2
İndiferansiye	
Kötü diferansiye	4
Taşlı yüzük hücreli	1
pTNM evreleme	
T2	1
T3	3
T4	3
N0	1
N1	5
N2	1
pTNM	
Evre IB (T2N0M0)	1
Evre IIIA (T3N1M0)	3
Evre IV (T4N1M0, T4N2M0)	3

Hastaların izleminde orta derecede diferansiye adenokarsinomlu Evre IB hastada postoperatif 3. ayda, Evre IV olan üç hastanın ikisinde 5. ve 10. aylarda karaciğer metastazları saptanmıştır. Kötü ve orta derecede diferansiye adenokarsinomu olan Evre IIIA iki olgu 5. yılında, Evre IV olan bir olgu 2. yılında hastaliksiz durumda bulunmuştur.

## TARTIŞMA

GSK, rezektabilite oranının düşüklüğü, lenfatik metastaz oranının ve komşu organ infiltrasyonunun yüksekliği nedeniyle kötü prognoza sahip tümörler arasında kabul edilmekte ve 5 yıllık sağ kalım için en fazla %20'lik bir oran bildirilmektedir.<sup>[9,10]</sup>

Mide kanserleri içinde GSK oranı %1-7 arasında değişmekte, benign nedenlerle mide cerrahisi geçirmiş hastalarda GSK gelişme prevalansı %0.8 ile %8.9 arasında olduğu bildirilmektedir.<sup>[7,9,11-13]</sup> Sunulan seride mide kanserleri içinde GSK'lerin oranı %6.3 bulunmuş olup bu bulgu literatür verileriyle uyumludur. Yayımlanmış diğer serilerde olduğu gibi bizim çalışmamızda da GSK'nin erkek hastalarda kadınlara göre daha sık görüldüğü (6/1) saptanmıştır. Bu durum benign nedenli mide rezeksiyonlarının etyolojisinde önemli bir yeri olan ülser hastalığının erkeklerde daha çok görülmesinden kaynaklanmaktadır.<sup>[9]</sup>

Billroth II mide rezeksiyonu yapılmış olan hastalarda aradan geçen süre ile birlikte rezeke mide de kanser gelişme riskinin arttığı bilinmektedir.<sup>[12,14-17]</sup> İlk cerrahi girişimin gastrik ülser nedeniyle yapılmış olması kanser riskini arttıran faktörler arasında sayılmaktadır.<sup>[18]</sup> Ancak literatürde genel kabul gören bu görüşlerin aksine, mide rezeksiyonu sonrası kanser gelişme riskindeki artışın, rezeksiyonun kendisinden çok diyet alışkanlıkları, sigara kullanımı, bölgesel ve sosyoekonomik faktörler ile ilgili olduğunu savunan yazarlar da vardır.<sup>[19]</sup>

Benign hastalıklara bağlı mide rezeksiyonları en sık Billroth II, daha az sıklıkla da Billroth I ve Roux-N-Y şeklinde yapılmaktadır. GSK gelişiminde en az risk Roux-N-Y prosedürüne atfedilmekte,<sup>[20]</sup> Billroth II prosedüründe ise kanser gelişme riskinin en yüksek olduğu bildirilmektedir.<sup>[12,17-18]</sup> Sunulan seride olguların tümünün Billroth II

rezeksiyonlu olması, hiç Billroth I rezeksiyonu ve Roux-N-Y prosedürlü hasta olmaması bu görüşleri destekleyici bir bulgudur.

Billroth II tipi parsiyel gastrik rezeksiyon sonrası GSK gelişimini etkileyebilecek bazı mekanizmalar ileri sürülmüştür. Antrektomi ve hemigastrektomi sonrası mide asit sekresyonu azalmakta ve mide pH'sı yükselmektedir. Anti-ülser ameliyatlarda vagotominin de eklenmesi mide asit sekresyonunu minimal düzeye indirmektedir. Midenin asit ortamının yok edilmesi ve gastroenterostomi bölgesinde afferent ansdan mideye duodenal alkali sıvının reflü olması sonucunda midede bakteriyel flora tamamen değişmekte ve mide mukozasında dejenerasyon başlamaktadır. Hipoklorhidri nedeni ile midede oluşan bakteri kolonizasyonu, N-nitroz karsinojenlerin ortaya çıkmasına yol açmakta, safra asitleri bu karsinojenlerin etkisini kolaylaştırılmaktadır. Aşırı safra reflüsü ise gastrik mukozada intestinal metaplazi ve adenom gibi prekanseröz lezyonların oluşmasına yol açmaktadır.<sup>[20,21]</sup> Benzer mekanizmalar ile GSK gelişiminde duodeno-gastrik safra reflüsü ve *Helicobacter pylori* temel faktörler olarak sorumlu tutulmaktadır.<sup>[20,22]</sup> *Helicobacter pylori*'ye bağlı gastrit ve alkalen reflü gastritin mide mukozasında interlökin-8 konsantrasyonunu artırdığı ve bu şekilde karsinogenezisi kolaylaştırdığı bildirilmektedir.<sup>[22]</sup>

Parsiyel gastrektomi yapılmış hastalarda zaman zaman gastrointestinal yakınmaların olmasının doğal kabul edilmesi ve GSK'nın kendine özgü yakınmaların olmaması hastalığın erken tanısını engelleyen en önemli faktörlerdir. Sunulan seride kilo kaybı ve anemi, başta gelen semptomlar gibi görünmekle birlikte; subtotal gastrektomili hastalarda beslenme ile ilgili sorunlara bağlı kilo kaybı, demir ve B12 vitamin eksikliğine bağlı anemiler sık rastlanan klinik bulgulardır. Bu semptomların varlığı öncelikle mide kanserinin akla getirilmesini engellemektedir. Oysa GSK tanısının erken konulabilmesi için, mide cerrahisi geçirmiş hastalarda her türlü gastrointestinal yakınma, hastaların ileri tetkik ve araştırması için uyarıcı bir semptom olarak kabul edilmelidir. GSK'lerde rezektabilite oranının düşüklüğü, radikal girişim uygulanan olgularda morbidite ve mortalitenin yüksek olu-

şu ve beş yıllık sağ kalım oranlarının düşük olmasının en büyük nedeni bu kanserlerin erken evrede teşhis edilememesidir. Bu nedenle anamnezinde mide rezeksiyonu olan hastalarda GSK'nin erken evrede saptanabilmesi için semptomların ortaya çıkması beklenmemeli, bu hastalar belirli aralıklarla endoskopik olarak kontrol edilmeli ve bu konuda ulusal tarama protokolleri belirlenmelidir. Bu nedenle bazı yazarlar tarafından GSK gelişme riskine karşı parsiyel gastrik rezeksiyonlu hastaların yaşamları boyunca her yıl endoskopik olarak kontrol edilmesi önerilmektedir.<sup>[3-4,10,23]</sup> Bazı yazarlar bu endoskopik incelemeler sırasında rezeke midenin değişik bölgelerinden rastgele ve çok sayıda biyopsi alınmasını önerirken,<sup>[23]</sup> bazıları ise mide stumpunun posterior duvarı ile küçük kurvaturdaki şüpheli alanlardan, özellikle çökük (*depressed*) ya da kabarık (*elevated*) mukozal değişikliklerin olduğu yerlerden biyopsiler yapılması gerektiğini bildirmektedirler.<sup>[4]</sup>

Parsiyel gastrik rezeksiyondan sonra geçen süre 15 yılın üzerinde ise, GSK gelişme riskinin belirgin olarak arttığı bildirilmektedir.<sup>[14]</sup> Birçok çalışma bu riskin geçen süreye paralel olarak daha sonraki yıllarda da artmaya devam ettiğini vurgulamaktadır.<sup>[7,12,14-17]</sup> Parsiyel mide rezeksiyonundan sonra 40-45 yıl geçen hastalarda GSK gelişme riskinin normal popülasyondaki mide kanseri riskine göre 7 kattan daha fazla arttığı bildirilmektedir.<sup>[7]</sup> Bizim çalışmamızda en erken GSK gelişimi bir hastamızda Billroth II tipi mide rezeksiyonundan 6 yıl sonra meydana gelmiştir. Ancak diğer hastalarda bu süre 15 yılın üzerindedir ve bu durum literatür bulgularını destekleyici niteliktedir.

GSK'leri proksimal gastrik kanserlerle benzer klinik ve prognostik özelliklere sahiptir.<sup>[10,11]</sup> Midenin proksimal kanserlerinin prognozu ise tümör boyutlarının sıklıkla büyük olması, mide duvar penetrasyonunun, venöz invazyon ve lenf nodu metastazlarının yaygın olması nedeniyle distal tümörlerine göre kötü kabul edilmektedir.<sup>[24]</sup> Hastalığın prognozunu belirleyen en önemli faktörler diğer gastrik kanserlerde olduğu gibi TNM evresi, lenfatik metastaz varlığı, R0 rezeksiyon olanağı ve tümörün diferansiyasyon derecesidir. Uzak metastazın ve peritoneal yayılımının olmadığı ve R0 re-

zeksiyonun sağlandığı olgularda prognozun diğer mide kanserlerinden daha kötü olmadığı bildirilmektedir.<sup>[10]</sup>

Onkolojik cerrahi prensipler tüm gastrointestinal kanserlerde geçerli olmakla birlikte GSK cerrahi tedavisinde primer mide kanserlerinde karşılaşılmayan bazı teknik güçlükler dikkat çekmek gereklidir. Bu hastalarda daha önce geçirilmiş abdominal cerrahi girişime ait adezyonların varlığı ve normal anatomik yapıların bozulmuş olması daha dikkatli bir teknik yaklaşımı zorunlu kılmaktadır. GSK'larda çevre organlara tümör invazyonunun sıklığı nedeniyle genellikle kombine rezeksiyonlara ihtiyaç duyulması ve lenfatik drenaj yollarının değişmesi nedeni ile lenf diseksiyon alanının genişlemesi diğer teknik zorluklardır.

Sonuç olarak GSK'da standart bir cerrahi tedavi olmamakla birlikte küratif cerrahi rezeksiyon, rezidü mide dokusunun tamamen çıkarılması, splenektomi ile birlikte radikal lenf diseksiyonu yapılması ve afferent-efferent jejunum anslarının yeterli uzaklıkta ve mezoları ile birlikte geniş olarak eksizyonu önerilmektedir.<sup>[10,13,25]</sup> Özofagus, karaciğer, pankreas ve transvers kolon invazyonu varlığında bu organlarda rezeksiyona eklenmelidir. Tümörün güvenli cerrahi sınırlarla çıkartılmasının prognoza olumlu etkisi nedeniyle, komşu organ rezeksiyonları geçerli onkolojik prensiplere göre yeterli mesafelerden yapılmalıdır.

GSK'nın erken tanı ve tedavisi için herhangi bir nedenle parsiyel mide rezeksiyonu yapılmış hastalarda bırakılan mide dokusunda kanser gelişme riskinin yüksek olduğu unutulmamalı ve bu hastalarda sık aralıklarla endoskopik kontroller yapılmalı, şüpheli alanlardan biyopsiler alınarak histopatolojik olarak incelenmelidir. GSK'ların cerrahi tedavisi proksimal mide kanserlerinden farklı olmamakla birlikte hastaların daha önceden geçirmiş oldukları cerrahi girişime bağlı anatomik ve patolojik değişikliklere sahip olması nedeniyle bazı teknik güçlüklerle karşılaşılabilir. unutulmamalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Balfour DC. Factors influencing the life expectancy of patients operated on for gastric ulcer. Ann Surg Ann Surg 1922;76(3):405-8.

2. Morgenstern L, Yamakawa T, Seltzer D. Carcinoma of the gastric stump. *Am J Surg* 1973;125 (1):29-38.
3. Ahn HS, Kim JW, Yoo MW, Park do J, Lee HJ, Lee KU, et al. Clinicopathological features and surgical outcomes of patients with remnant gastric cancer after a distal gastrectomy. *Ann Surg Oncol* 2008;15(6):1632-9.
4. Ohashi M, Katai H, Fukagawa T, Gotoda T, Sano T, Sasako M. Cancer of the gastric stump following distal gastrectomy for cancer. *Br J Surg* 2007;94(1):92-5.
5. Greene FL. Management of gastric remnant carcinoma based on the results of a 15-year endoscopic screening program. *Ann Surg* 1996;223(6):701-8.
6. Helsingen H, Hillestad L. Cancer development in gastric stump after partial gastrectomy for ulcer. *Ann Surg* 1956;143:173-9.
7. Viste A, Bjørnstad E, Opheim P, Skarstein A, Thunold J, Hartveit F, et al. Risk of carcinoma following gastric operations for benign disease. A historical cohort study of 3470 patients. *Lancet* 1986;2(8505):502-5.
8. Stomach. In: American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002. p. 99-106.
9. Ovaska JT, Havia TV, Kujari HP. Retrospective analysis of gastric stump carcinoma patients treated during 1946-1981. *Acta Chir Scand* 1986;152:199-204.
10. Thorban S, Böttcher K, Etter M, Roder JD, Busch R, Siewert JR. Prognostic factors in gastric stump carcinoma. *Ann Surg* 2000;231(2):188-94.
11. Sinning C, Schaefer N, Standop J, Hirner A, Wolff M. Gastric stump carcinoma - epidemiology and current concepts in pathogenesis and treatment. *Eur J Surg Oncol* 2007;33(2):133-9.
12. Caygill CP, Hill MJ, Kirkham JS, Northfield TC. Mortality from gastric cancer following gastric surgery for peptic ulcer. *Lancet* 1986;1(8487):929-31.
13. Han SL, Hua YW, Wang CH, Ji SQ, Zhuang J. Metastatic pattern of lymph node and surgery for gastric stump cancer. *J Surg Oncol* 2003;82(4):241-6.
14. Tersmette AC, Offerhaus GJ, Tersmette KW, Giardiello FM, Moore GW, Tytgat GN, et al. Meta-analysis of the risk of gastric stump cancer: detection of high risk patient subsets for stomach cancer after remote partial gastrectomy for benign conditions. *Cancer Res* 1990;50(20):6486-9.
15. Fisher SG, Davis F, Nelson R, Weber L, Goldberg J, Haenszel W. A cohort study of stomach cancer risk in men after gastric surgery for benign disease. *J Natl Cancer Inst* 1993;85(16):1303-10.
16. La Vecchia C, Negri E, D'Avanzo B, Moller H, Franceschi S. Partial gastrectomy and subsequent gastric cancer risk. *J Epidemiol Community Health* 1992;46(1):12-4.
17. Toftgaard C. Gastric cancer after peptic ulcer surgery. A historic prospective cohort investigation. *Ann Surg* 1989;210(2):159-64.
18. Lundegårdh G, Adami HO, Helmick C, Zack M, Meirik O. Stomach cancer after partial gastrectomy for benign ulcer disease. *N Engl J Med* 1988;319(4):195-200.
19. Tokudome S, Kono S, Ikeda M, Kuratsune M, Sano C, Inokuchi K, et al. A prospective study on primary gastric stump cancer following partial gastrectomy for benign gastroduodenal diseases. *Cancer Res* 1984;44(5):2208-12.
20. Lorusso D, Linsalata M, Pezzolla F, Berloco P, Osella AR, Guerra V, et al. Duodenogastric reflux and gastric mucosal polyamines in the non-operated stomach and in the gastric remnant after Billroth II gastric resection. A role in gastric carcinogenesis? *Anticancer Res* 2000;20(3B):2197-201.
21. Safatle-Ribeiro AV, Ribeiro Júnior U, Reynolds JC, Gama-Rodrigues JJ, Iriya K, et al. Morphologic, histologic, and molecular similarities between adenocarcinomas arising in the gastric stump and the intact stomach. *Cancer* 1996;78(11):2288-99.
22. Fukuhara K, Osugi H, Takada N, Takemura M, Lee S, Taguchi S, et al. Duodenogastric reflux eradicates *Helicobacter pylori* after distal gastrectomy. *Hepatogastroenterology* 2004;51(59):1548-50.
23. Greene FL. Management of gastric remnant carcinoma based on the results of a 15-year endoscopic screening program. *Ann Surg* 1996;223(6):701-8.
24. Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, Mackey JR, Joy AA, Hamilton SM. Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions. *Ann Surg* 2005;241(1):27-39.
25. Firat O, Guler A, Sozbilen M, Ersin S, Kaplan H. Gastric remnant cancer: an old problem with novel concerns. *Langenbecks Arch Surg* 2009;394(1):93-7.