

**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN VE ALMAYAN MİDE KANSERLİ  
HASTALARDA ERKEN DÖNEM POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLARIN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**DR. BERİL NUR YALÇIN**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2025**

**T. C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN VE ALMAYAN MİDE KANSERLİ  
HASTALARDA ERKEN DÖNEM POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLARIN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**DR. BERİL NUR YALÇIN**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**PROF.DR. TEVFİK KÜÇÜKKARTALLAR**

**KONYA, 2025**

## TEŞEKKÜR

**Öncelikle tez danışman hocam Prof.Dr.TevfikKüçükkartallar hocama, akademik ve gerçek hayatta tavsiyeleri ile hep yardımcı olan Prof.Dr.Murat Çakır hocama,**

**O olmasa Konya serüvenimin eksik kalacağı, varlığı ile tamamlanmamı sağlayan ablam Op.Dr.Elif Yılmaz'a,**

**Varlığıyla klinik sürecine neşe katan ve önlerinde upuzun bir yol olan dostum As.Dr.Ayşe Doğru'ya**

**Beş buçuk yıl boyunca hem benim dertlerimi hem de genel cerrahinin yükünü çeken, her zor zamanıma koşarak gelen biricik ekürim ve kankimOp.Dr.NurdanSencar'a**

**Yirmi dokuz yıldır bana katlanan ve beni prensesleri yapan annem babam ve kardeşlerime teşekkürü gönülden bir borç bilirim.**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
Kısaltmalar .....	vi
Tablo ve Grafik Dizini .....	vii
1.AMAÇ VE GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	1
1. Anatomi.....	1
2.1.a.Kan Dolaşımı ve Lenfatikler.....	2
2.1.b. Sınırlar .....	3
2.1.c. Kaslar .....	3
2. Histoloji ve Embriyoloji .....	3
3. Fizyoloji .....	4
4. Patoloji .....	5
2.4.a. Sınıflandırma .....	5
5. Etiyoloji .....	6
6. Klinik Prezantasyon .....	8
7. Tarama Yöntemleri ve Stratejileri .....	9
8. Tanı.....	10
9. Evreleme Değerlendirmesi.....	11
2.9.a. Seçili hastalarda ileri tetkikler:.....	16
10. Tedavi .....	18
2.10.a. Erken Mide Kanseri (EMK) Tedavisi .....	18
2.10.b.İnvaziv mide kanseri tedavisi .....	19
11. Komplikasyon .....	24
2.11.a.Anastomozla İlgili Komplikasyonlar .....	25
2.11.b. Motiliteile İlgili Komplikasyonlar .....	27
2.11.c. Kalan Mideyi İçeren Uzun Vadeli Komplikasyonlar.....	29
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	31
4.BULGULAR.....	32
5.TARTIŞMA.....	37

6.SONUÇ.....	39
7- KAYNAKÇA.....	41



## Kısaltmalar

**AJCC:** American Joint Committee on Cancer;

**ARK. :** Arkadaşları

**BT:** Bilgisayarlı tomografi

**CA-125:** Glikoprotein kanser antijeni 125

**CDC:** Clavien Dindo Classification

**CEA:** Karsinoembriyonik antijen

**Cm:** Santimetre

**EMK:** Erken Mide Kanseri

**EMR:** Endoskopik mukozal rezeksiyon

**ESD:** Endoskopik submukozal diseksiyon

**EUS:** Endoskopik Ultrasonografi

**FDG-PET:** 18-florodeoksiglukoz (FDG)-pozitron emisyon tomografisinin (PET)

**GC:** Gastrik kanser

**KRT:** Kemoradyoterapi

**MRI:** Manyetik Rezonans İmaging

**NACT:** Neoadjuvant Chemotherapy

**NAKT:** Neoadjuvan kemoterapi

**ORT:** Ortalama

**SPSS:** Statistical Package for Social Sciences

**SS:** Standart Sapma

**TNM:** tumor, node, metastasis;

**UICC:** Union for International Cancer Control.

**vb.:** Ve benzeri

## Tablo ve Grafik Dizini

**Tablo 1:** TNM evrelemesi (AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017))

**Tablo 2:** Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. Gastric cancer 2011 14:101.

**Tablo 3:** Clavien Dindo Sınıflandırması (Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with the evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 2004; 240:205.)

**Tablo 4.1:** Yaş \* NAKT tablosu

**Tablo 4.2:** Kadın ve Erkek sayısı

**Tablo 4.3:** NAKT ve Cerrahi Grubu operasyon süresi

**Tablo 4.4:** NAKT ve Cerrahi Grubu operasyon süresi, Independent Samples Test

**Tablo 4.5:** NAKT ve Cerrahi Grubu çıkarılan lenf nodu sayısı

**Tablo 4.6:** NAKT ve Cerrahi Grubu çıkarılan lenf nodu sayısı, Independent Samples Test

**Tablo 4.7:** NAKT ve Cerrahi Grubu albumin düzeyi

**Tablo 4.8:** NAKT ve Cerrahi Grubu albumin düzeyi, Independent Samples Test

**Tablo 4.9:** NAKT ve Cerrahi Grubu komplikasyon varlığı

**Tablo 4.10:** NAKT ve Cerrahi Grubu komplikasyon varlığı, Chi-Square Test

**Grafik 4.1:** Yaş \* NAKT tablosu

**Grafik 4.2:** Kadın ve Erkek sayısı

**Grafik 4.3:** CDC'ye göre NAKT ve cerrahi grubun komplikasyon derecesi

# NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN VE ALMAYAN MİDE KANSERLİ HASTALARDA ERKEN DÖNEM POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

DR. BERİL NUR YALÇIN

## UZMANLIK TEZİ

### Özet

Mide kanseri küresel ölçekte önemli bir hastalık olup global olarak en çok teşhis edilen beşinci malignitedir. Başvuru esnasında genellikle ileri evrede olması nedeniyle mide kanserinden kaynaklanan ölüm oranı yüksektir. Mide kanseri tedavi modaliteleri arasında yer alan neoadjuvan kemoterapi (NAKT), tümörün rezektabilitesini artırıp tümör evresini düşürürken hastalarda kemoterapinin oluşturduğu toksisite ve sarkopeni cerrahi sonrası komplikasyonları etkileyebilir. Postoperatif komplikasyonlar hastanın süriyini ve prognozunu etkilemektedir. Çalışmamızda NAKT alan ve almayan mide kanserli hastalarda erken dönem komplikasyonlar ele alınmıştır.

Ocak 2014- Ocak 2024 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesinde mide adenokarsinom tanısıyla total gastrektomi + özefagojejunostomi işlemi yapılan 179 hasta NAKT alıp almamasında göre iki gruba ayrıldı. NAKT alan grubumuzda 48 hasta, cerrahi olan grubumuzda 131 hasta değerlendirildi. NAKT alan grupta 7 hastamızda, cerrahi grubunda ise 27 hastamızda Clavien Dindo sınıflamasına göre derece 2 ve üzeri komplikasyon geliştiği görüldü. Pearson Chi-Square test istatistiği sonucuna göre  $p = 0,362 > 0,05$  olduğundan Komplikasyon ile Nakt arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızda NAKT'in postoperatif komplikasyon üzerine anlamlı etkisi olmadığı sonucu çıkarılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Neoadjuvan kemoterapi, mide kanseri, postoperatif komplikasyon

# COMPARISON OF EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER WHO RECEIVED AND DID NOT RECEIVE NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY

DR. BERİL NUR YALÇIN

MASTER THESIS

## Abstract

Gastric cancer is a globally significant disease and is the fifth most diagnosed malignancy globally. The mortality rate from gastric cancer is high as it is usually in an advanced stage at presentation. While neoadjuvant chemotherapy (NACT), one of the treatment modalities for gastric cancer, increases tumor resectability and decreases tumor stage, chemotherapy-induced toxicity and sarcopenia may affect postoperative complications. Postoperative complications affect patient survival and prognosis. In our study, early complications in gastric cancer patients with and without NACT were discussed.

Between January 2014 and January 2024, 179 patients who underwent total gastrectomy + esophagojejunostomy procedure for gastric adenocarcinoma at Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine were divided into two groups according to whether they received NACT or not. We evaluated 48 patients in the NACT group and 131 patients in the surgical group. Complications of grade 2 and above according to Clavien-Dindo classification were observed in 7 patients in the NACT group and 27 patients in the surgical group. According to Pearson Chi-Square test statistics, there was no significant relationship between complications and NACT since  $p = 0.362 > 0.05$ . We conclude that NACT has no significant effect on postoperative complications.

**Keywords:** Neoadjuvant chemotherapy, gastric cancer, postoperative complication

## 1.AMAÇ VE GİRİŞ

Mide kanseri dünya çapında insidansı yükselmekte olan ve ilk başvuruda ileri evre olarak rastlanılan bir hastalıktır.Mide kanserli hastalarda tedavinin temelini cerrahi oluşturur.Cerrahların tüm çabalarına rağmen, gastrektomi sonrası komplikasyon insidansı % 15-25 arasında değişmektedir. (1)

Cerrahi komplikasyonların doğru ve ayrıntılı kaydedilmesi ameliyattan önce bir risk sınıflandırılması yapabilmek için başlangıç noktası olabilir.Daha doğru bilgilendirilmiş onam, daha iyi prosedür seçimi, erken ve güvenli taburcu olma olasılığının daha iyi tahminleri ve ameliyat sonrası kritik bakım hizmetlerinin daha uygun hedeflenmesi dahil olmak üzere genel hasta bakımının çeşitli yönlerini iyileştirme potansiyeline sahiptir(2)

Neoadjuvan kemoterapinin cerrahi komplikasyon oranı araştırılması postoperatif ve preoperatif dönemde hastaya yaklaşım ve prognoz için katkı sağlayabilir. Çalışmamızda neoadjuvan kemoterapi alan ve almayan hastalarda erken dönemde postoperatif komplikasyon durumunu değerlendirmek hedeflendi.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 1. Anatomi

Mide,gastrointestinal sisteminin en geniş yeridir. Kendisinden üstte olan yemek borusu ile ondan aşağıda olan ince bağırsak arasında yer alır. Mide, büyük, kaslı ve lümenli bir organdır, yiyecek tutma kapasitesi yüksektir. Yaklaşık 2 ila 3 litre yiyecek tutabilir.

Mide, orta hattın solunda ve üst karın bölgesinin ortasında yer alır. 4 ana kısımdan meydana gelir: kardial, fundus, korpus ve pilor. Kardial, özefagus ile bağlantılıdır ve yemeğin mideye girdiği bölümdür. Kardial'ı aşağıda takip eden, soğan biçimli, kubbe şeklinde bir gastrik bölge olan fundus vardır. Fundus'un devamında, midenin en büyük bölgesi olan korpus yer alır. Pilor, korpusu aşağıda takip ederek yiyeceği ince bağırsağın en üst bölümü olan duodenuma yönlendirir

Mide, intraperitoneal bir organdır.Omentumminusun 2 tabakası karaciğerin alt yüzeyinden midenin küçük kurvaturuna doğru uzanır. 2 tabaka mideyi sarar ve büyük kurvaturdaomentummajusolarak devam eder. Dyafram, karaciğerin sol lobu ve ön karın duvarı midenin anteriorunda yer alır. Midenin posteriorundaki yapılar bursa omentalisin derinlerinde yer alır. Bursa omentalisin arka duvarının arkasındaki yapılar bu nedenle

mideyle arkadan ilişkilidir. Bu yapılar arasında pankreas, sol diyafram kubbesi, dalak, sol böbrek ve sol adrenal bez, dalak arteri ve transversmezokolon bulunur.

### 2.1.a.Kan Dolaşımı ve Lenfatikler

T12 vertebral seviyesinde aorttan doğrudan ön tarafa dallanan trunkusçölyakus, midenin ana arteriyel beslemesini sağlar. Trunkusçölyakus ,common hepatic arter, dalak ve sol gastrik arterleri besler. Sol gastrik arterin inferior bir dalı, küçük kurvaturu proksimal olarak beslerken, superior dalı, distal özofagusun bazı kısımlarını besler. Common hepatic arter, trunkusçölyakusun sağına doğru ilerler, pankreasın üstünde ilerler, gastroduodenal arter dalını verir ve hepaticapropria şeklinde yol alır. Hepaticapropria, sağdan sola doğru küçük kurvaturun alt alanı boyunca uzanan ve mide korpustan geçerek sol gastrik arterden dallanan daha küçük arterlere katılmak için sağ gastrik arteri verir. Sağ ile sol gastrik arter, küçük kurvaturu besler.

Gastroduodenal arter, duodenumun 1. kısmının arkasında uzanır ve sağ gastrointestinal (gastroepiploik) arteri verir. Sağ gastrointestinal arter daha sonra sağdan sola doğru geçerek büyük kurvaturu besler. Sol gastrointestinal arter, splenik arterden dallanarak, büyük kurvaturu kanlandırır, sağ gastrointestinal arter ile anastomoz yapar. Yaklaşık 3 ila 5 kısa gastrik arter de splenik arterden ayrılarak fundusu besler.

Midenin venöz damarları, pozisyon ve gidişat açısından atardamar beslemesini taklit eder. Sol ile sağ gastrik venler ise portal vene boşalır. Gastricabrevesler ve sol gastrointestinal venler splenik vene boşalır. Splenik ven, portal veni oluşturmak için superior mezenterik vene katılır. Sağ gastrointestinal ven, superior mezenterik vene boşalır.

Midenin lenfatik drenajı çok yönlüdür. Lenfatik damarlar ve düğümlerden meydana gelen komplike bir sisteme sahiptir. Lenfatikler, küçük ve büyük kurvaturların atardamarları boyunca uzanır ve lenf sıvısını anterior ve posterior yüzeylerden gastrik ve gastrointestinal lenf düğümlerine doğru drene eder. Lenf düğümlerinin çoğundan gelen eferent lenfatikler, ara düğümlerden geçtikten sonra en sonunda çölyak lenf düğümlerine ulaşır.

Mideden gelen lenf karakteristik olarak 4 bölgeye boşalır. Bölge 1, lenf damarlarını kardiyadan ve midenin sağ üst üçte ikisinden boşaltan gastrik lenf düğümlerini içerir. Bölge 2, organın sağ alt üçte ikisinden gelen lenfi kapsar ve suprapiloric lenf düğümlerine boşalır. Bölge 3, gövdeden ve fundustan (midenin sol üst üçte biri) gelen lenf damarlarını içerir, sol gastrointestinal ile kısa gastrik arterler boyunca pankreatikosplenik lenf düğümlerine gider.

Bölge 4, midenin sol alt üçte birinden gelen lenfi içerir, sağ gastromental damarları geçer ve subpilorik lenf düğümlerine drene olur.

### 2.1.b. Sinirler

Vagus siniri, midenin parasempatik innervasyonunu ön ve arka vagus lifleri aracılığıyla sağlar. Gelişim sırasında mide rotasyonu sol vagus sinirini anteriora, sağ vagus sinirini ise posteriora yerleştirir. Ön ve arka vagus lifleri küçük kurvatura doğru seyrederek sırasıyla anterior ve posterior gastrik dallara yol açar. Midenin sempatik innervasyonu, bölgenin arteriyel beslenmesiyle birlikte dağıtılmak üzere çölyak pleksusa doğru geçiş yapan büyük splenik sinir aracılığıyla T5 ila T9 omurilik segmentlerinden kaynaklanır.

Auerbach veya miyenterikpleksus, gastrointestinal sistemin muskulariseksterna'sının uzunlamasına ve dairesel katmanları arasında yer alan bir sinir ağıdır. Bu pleksus bağırsak hareketliliğini düzenler. Meissner veya submukozal pleksus, submukozal katmanın içinde yer alır. Meissnerpleksusu öncelikle lokal kan akışını ve gastrik salgıyı düzenler. Auerbach ve Meissnerpleksusları, "bağırsak beyni" olarak bilinen şeyi oluşturan otonom ve geniş bir nöron ağı olan enterik sinir sisteminin bir parçasıdır.

### 2.1.c. Kaslar

Muskulariseksterna, mide duvarının bir bölümü şeklinde uzunlamasına, horizontal ve sirküler olarak uzanan 3 katman meydana gelen kalın, düz kas dokusuna sahiptir. İç eğik katman mideye özgüdür ve öncelikli olarak gıdanın çalkalanması ve mekanik sindirimden sorumludur. Orta dairesel katman, midenin uzunlamasına eksenine eş merkezlidir. Bu katman, mideden duodenuma çıkışı düzenleyen pilorsfinkterini oluşturmak için pilor bölgesinde kalınlaşır. Dış uzunlamasına katman, orta katmanı çevreler. Auerbach (myenterik) pleksusu, dış uzunlamasına ve orta sirküler kas katmanları arasında uzanır. Dış uzunlamasına katmanın kasılmaları, gıdanın pilora doğru hareketini kolaylaştırır. (3)

## 2. Histoloji ve Embriyoloji

Mide duvarını dört katman oluşturur: mukoza, submukoza, muskulariseksterna ve seroza. En içteki katman olan mukoza, epitel dokuyla kaplıdır ve esas olarak mide asidi üreten mide bezlerinden oluşur. Fundus mide asidi üretilen bölgedir. Kardial mukus (Foveolar) hücreleri aracılığıyla iç mide mukozal duvarını kaplayan koruyucu mukus salgılar. Mukus, mide

duvarının chief hücreler (pepsin) ve parietal hücreler (hidroklorik asit) tarafından üretilen mide asidi tarafından sindirilmesini önler. Submukoza yoğun bağ dokusundan oluşur ve kan, lenfatiklerle sinirleri içerir. Submukoza mukozal katmanı destekler. Bu katman, "rugae" adı verilen bir akordeona benzer birçok kıvrıma sahiptir ve yiyecek mideye girdiğinde intraluminal gerilmeye izin verir.

Mide, gelişimin 4. haftada meydana gelir ve ön bağırsağın en genişlemiş kısmı haline gelir. Hızlı özofageal uzama nedeniyle 12. haftada C2'den T11 vertebral seviyesine iner. Gelişimin 5. haftasında, dorsal duvar ventral duvardan daha hızlı büyümeye başlar. Bu orantısız büyüme, mideye karakteristik şeklini veren büyük ve küçük kurvatura yol açar.

Büyümenin 7. haftasında mide, koronal planda saat yönünde 90° dönerek sağ tarafın posteriora, sol tarafın ise anteriora dönmesine neden olur. Mide rotasyonu, organın sinirlerinin pozisyonlarını değiştirir. Başlangıçta sağ gastrik bölgeyi besleyen sağ vagus siniri, arka duvara kayar. Benzer şekilde, sol vagus siniri soldan ön duvara hareket eder. Daha fazla gelişmeyle mide, 8. haftada anteroposterior eksen etrafında saat yönünde rotasyona uğrar ve pilor bölgesini sağa doğru yukarı, kardiyak kısmı ise sola doğru aşağı çeker.

### 3. Fizyoloji

Midenin birincil işlevleri arasında yiyeceklerin geçici depolanması, kısmen kimyasal ve mekanik sindirimi yer alır. Midenin üst kısımları (yani, kardias, fundus ve korpus) yiyecek girdikçe gevşer ve midenin artan miktarda yiyecek tutmasına olanak tanır. Midenin alt kısmı, yiyecekleri mekanik olarak parçalamak için ritmik olarak kasılır. Yiyecek lokması, alt gastrik bölgedeki mide sularıyla karışarak yiyecekleri kimyasal olarak parçalar. Kısmen sindirilen yiyecekler daha sonra sindirimin bu noktasında "kimus" adı verilen bir karışım haline gelir. Mide asidi, yiyecekleri kimyasal olarak sindirmek için fundus hücreleri tarafından salgılanan sıvılardır. Mide asidi hidroklorik asit (HCl) ve pepsin enzimini içerir. HCl, gastrik parietal hücreler tarafından üretilir. Pepsin enzimi, midechef hücreleri tarafından salgılanan proenzim pepsinojenin bir parçalanma ürünüdür. Pepsinojen, HCl ile karıştırıldıktan sonra pepsine dönüştürülür.

HCl'nin yanı sıra, gastrik parietal hücreler, ince bağırsağın terminal ileumunda B12 vitamininin (kobalamin) taşınması ve emilimi için kritik bir glikoprotein olan intrinsik faktör üretir. İntrinsik faktör üretimi hayati önem taşır, çünkü B12 eritrosit üretimi ve nörolojik fonksiyon için gereklidir.

Mide, yiyecekleri işleyip 2 ila 4 saat içinde duodenuma taşıyabilir. Mide, öncelikli olarak besinleri emmez. Ancak su (dehidratasyon durumlarında) ve aspirin, amino asitler, etanol, kafein ve suda çözünen vitaminler vb. kimi ilaçlar dahil olmak üzere maddeleri emebilir.

Midede ayrıca asit üretimi ve mide hareketliliğini düzenlemek için hayati önem taşıyan çeşitli hormonları sentezleyen gastrin üreten G hücreleri bulunur. Yüzey mukus hücreleri, mide duvarını asidik ortamından koruyan bir mukus tabakası salgılar. Mide asidi, yutma ile bedene giren bazı bakteri ve mikroorganizmalar için öldürücü olabilir, vücudu enfeksiyon ve hastalıktan koruyabilir.

#### 4. Patoloji

##### 2.4.a. Sınıflandırma

Gastrik kanserler (GC) histolojik ve moleküler olarak iki farklı şekilde sınıflandırılırlar.

#### **Histolojik**

GC'nin Lauren sınıflandırması bu kanseri üç farklı alt tipe ayırır; intestinal, diffüz veya mix. Lauren sınıflandırması tümörün histolojik görünümüne dayanır ve belirli hastalık özellikleriyle ilişkilidir. İntestinal alt tipi en sık rastlanılan tiptir ve genellikle yaşlı erkek hastaların antrumunda bulunur. Histolojik olarak, bu alt tip intestinal metaplazili tübüler veya glandüler oluşumlarla birlikte görülür ve lenfatik ve vasküler invazyonla ilişkilidir.

Diffüz alt tip, tek veya küçük hücre grupları halinde infiltre olan tümör hücreleriyle karakterizedir. Bu alt grup, hücre içi musinin çekirdeği hücrenin yanına ittiği taşlı yüzük hücreli karsinomu içerir. Bu alt tip genellikle genç kadın hastalarda bulunur ve düşük riskli bölgelerde (batı ülkeleri) daha yaygındır. Genellikle mide korpusunda bulunur, intestinal alt tipine kıyasla kısa süreli ve daha kötü prognozludur.

Diffüz GC daha çok genetik/kalıtsal nedenlerle (CDH1, APC, vb.) ilişkilendirilirken, intestinal alt tipi çevresel nedenlerle ( Helicobacterpylori , diyet, reflü, vb.) ilişkilendirilir.

Mix tip sınıflama hem intestinal hem de diffüz sınıflamanın özelliklerine sahiptir ve mide kanserlerinin %20'sini oluşturabilir. Diğer iki alt tipin aksine, mix GC kapsamlı bir şekilde incelenmemiştir ancak agresif hastalıkla bağlantılıdır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ayrıca GC'yi histolojik görünümüne göre dört alt tipe sınıflandırmıştır. Bunlar tübüler, papiller, zayıf kohezif ve musinöz alt tipleri içerir. Bu sınıflandırmalar histolojik görünümüne dayanır ve her alt tipin Lauren'in sınıflandırması gibi belirli özellikleri vardır. Tübüler, papiller ve musinöz alt tip, Lauren'in sınıflandırmasındaki intestinal alt tipe en çok benzer. Zayıf kohezif subtip (taşlı yüzük hücreli karsinom dahil) diffüzsübtipe en çok benzer.(4)

Bormann sınıflaması makroskopikolarak kategorize etmektedir. Bunlar polipoid, ülseratif, ülsero-infiltratif ve infiltratif olarak kategorize edilir. (5)

## **Moleküler**

Kanser Genom Atlası (TCGA), 295 GC tümörü üzerinde genomik ve RNA dizilimi ve protein dizileri kullanarak GC'yi moleküler olarak sınıflandırdı. TCGA bu hastalığı dört ayrı moleküler alt tipe ayırdı; EBV pozitif, mikrosatelit instabilitesi, genomik stabil ve kromozomal instabilite.

## **5. Etiyoloji**

### **Epstein-Barr virüsü**

EBV, 18 yaş üzeri kişilerin %90'ının kanında bulunan ileri derece yaygın bir virüstür. Bu virüsün Burkitt lenfoması, nazofaringeal, T hücreli lenfomalar ile mide kanserine sebep olmaktadır. EBV pozitif mide kanseri, genel olarak iyi bir prognozla birlikte spesifik klinik ve patolojik özelliklere sahiptir.

### **Helicobacter pylori**

Helicobacter pylori , gastrik inflamasyona, ülserlere ve GC'ye neden olduğu bilinen Gram-negatif spiral bakteridir. Bu bakteri, gastrik mukozayı enfekte ederek normal epitelin bozulmasına ve kronik inflamasyonun indüklenmesine neden olarak karsinogenezise yol açar. H. pylori ile bulaşan bireylerin yalnızca küçük bir yüzdesinde gastrik ülser gelişir ve yalnızca %2-3'ü GC'ye ilerler. Bu patojenin GC'yi indükleme eğilimi, hastanın genetik ve çevresel etkileri ve H. pylori suşunun virülansı dahil olmak üzere çeşitli yönlerle bağlıdır. H. pylori kaynaklı GC, Lauren intestinal alt tipiyle ilişkilidir ve genellikle midenin kardiası dışında bulunur.

## **Kahtsal**

Mide kanseri vakalarının yaklaşık %10'unda ailevi ilişki vardır ancak bunların yalnızca %1-3'ü kalıtsal genetik bozukluklarla (kalıtsal diffüz gastrik karsinom [HDGC], familyaladenomatöz polipozis (FAP), kalıtsal non-polipozis kolorektal karsinom [veya Lynch sendromu], Peutz-Jeghers sendromu, vb.) bağlantılıdır. GC'nin kalıtsal nedenleri polip oluşturan ve polip oluşturmeyen hastalıklar olarak iki kategoriye ayrılır

Mide kanseriyle ilişkili en yaygın polip oluşturmeyen kalıtsal hastalık, kalıtsal diffüz mide karsinomudur. Bu hastalık, diffüz mide kanseri veya meme kanserine yakalanmaya yönelik otozomal dominant bir yatkınlıktır. Bu hastalığa sahip bireylerin yaşamları boyunca diffüz GC geçirme olasılığı erkeklerde %70, kadınlarda ise %56'dır. Kalıtsal nonpolipozis kolon kanseri sendromu, GC riskinde artışla ilişkili başka bir otozomal dominant hastalıktır. Mide kanseriyle ilişkili polip oluşturmeyen diğer kalıtsal hastalıklar arasında kalıtsal meme kanseri (BRCA1/2 mutasyonları) ve LiFraumeni sendromu (p53 mutasyonu) bulunur. Bu kalıtsal sendromların her ikisinde de mide kanseri riski hafifçe artmıştır.

Mide kanseri riskinin artmasıyla ilişkili polip oluşturan hastalıklar arasında FAP, GC ve proksimal polipozis sendromu (GAPPS), Peutz-Jegher Sendromu gibi sendromlar bulunur. Bu hastalıklar, mide dahil olmak üzere çeşitli yerlerde kanser olma eğiliminin artmasıyla sonuçlanan kalıtsal mutasyonlar nedeniyle gastrointestinal sistemde polip oluşumuyla ilişkilidir. GAPPS nispeten yeni bir sendromdur ve genellikle diğer polip oluşturan hastalıklar ekarte edildikten sonra yapılan bir dışlama tanısıdır. Bu bireylerde, displazi alanları ve ardından karsinom gelişimi ile birlikte çoklu polipler ile mide kanseri riski artmıştır. Genellikle polipler ergenlikte midenin fundus ve korpusunda oluşmaya başlar.

### **Çevresel faktörler**

Çevresel faktörler, GC patogenezinde çok önemlidir. Lauren intestinal alt tipi çevresel faktörlerle ilişkilidir. Mide gastrointestinal sisteminin bir bölümü olması nedeniyle diyet karsinogenezinde çok önemli bir rol oynar. EPIC tarafından yapılan bir çalışma, bir diyetin inflamasyon indeksinin bir hastanın GC olma riskiyle doğrudan ilişkili olduğunu bulmuştur. Kırmızı et, işlenmiş et veya tütülenmiş/tütülenmiş et açısından zengin bir diyet, pişirme veya sindirim sırasında karsinojen oluşumu nedeniyle GC riskinin artmasıyla da ilişkilendirilmiştir. Hem yüksek tuzlu diyet hem de sigara içmek de GC için risk faktörleridir. Antioksidan açısından zengin gıdaların (meyve ve sebzeler), yukarıda belirtilen karsinojenlerin oluşumuyla mücadele ederek GC riskini azalttığı gösterilmiştir (4)

## 6. Klinik Prezantasyon

Mide kanseri tanılı kişilerin çoğu semptomatiktir. Kilo kaybı ve inatçı karın ağrısı tanı anında en sık rastlanışikayetlerdir. Mide kanserli hastaların yaklaşık yüzde 25'inde mide ülseri hikayesi mevcuttur

Kilo verme, genellikle artan katabolizmadan değil, azalmış kalori alımından kaynaklıdır ve bu durum bulantı, karın ağrısı, erken doyma veya disfajiye sekonder görülebilir.

Karın ağrısı epigastrik, belirsiz ve hastalığın erken dönemlerinde hafiftir, ancak zamanla şiddeti artar ve sürekli hale gelir.

Disfaji, mide proksimalinde veya gastroözofageal bileşkede meydana gelen kanserli hastalarda sık rastlanır. Auerbachpleksusunun lokal yayılım veya gastroözofageal bileşke yakınındaki malign obstrüksiyon nedeniyle tutulması sonucu bir psödoakalazyaya sendromu meydana gelebilir.

Bulantı veya erken doyunluk, tümörden kaynaklanabilir. Bu semptomlar Linitis plastica olarak adlandırılan agresif bir diffüz tip mide kanseri vakalarında görülür. Hasta ayrıca büyümüş distal tümörden kaynaklanan gastrik çıkış obstrüksiyonu ile de başvurabilir.

Gastrointestinal kanama, demir eksikliği anemisi gelişen yada gelişmeyen gizli gastrointestinal kanama az değildir, açık kanama (melenai ile hematemez) hastaların %20'sinden daha azında rastlanır. Palpe edilebilen bir abdominal kitle az rastlanmakla beraber en yaygın fizik muayene bulgusudur ve sıklıkla uzun süredir süregelen, ilerlemiş hastalığı işaret eder.

Hastalar uzak metastaz belirti ve semptomlarıyla da gelebilirler. Metastatik hastalığın en çok görüldüğü yerler karaciğer, periton ve bölgesel olmayan veya uzak lenf düğümleridir. Daha az sıklıkla over, santral sinir sistemi (beyin veya leptomeningeal), kemik, intratorasik (plevral veya parankimal) veya yumuşak doku metastazları meydana gelebilir:

Lenfatik yayılımı olan kişilerin muayenesinde sol supraklaviküler lenf nodu (Virchow nodülü), periumbikal nod (Sister Mary Joseph nodu) veya sol aksiller nod (İrish nodu) görülebilir.

İntraabdominal karsinomatozis veya periton ya da omentumu tutan tümörleri olan hastalarda asitler bulunabilir. Kadın hastalar büyümüş bir yumurtalık (Krukenberg tümörü, tipik olarak taşlı yüzük hücreli karsinom ile ilişkilidir) veya rektal muayenede cul-de-sac'ta bir kitle (Blumer rafı) ile başvurabilir. Başka peritoneal hastalığı bulunmayan over metastazı olan

hastalar olsa da bu durum sonraki günlerde rastlanılanperitoneal hastalık gelişiminin habercisidir.

Palpe edilebilen bir karaciğer kitlesi metastazı gösterebilir, ancak karaciğere metastatik hastalık genellikle multifokal veya diffüzdür.

Sarılık veya karaciğer yetmezliği durumu klinik olarak kanıtlanırsa, ilerlemiş metastatik hastalık vardır. Ayrıca sarılık bazen lokal ileri distal tümörlerde de görülür ve tipik olarak gastrik çıkış obstrüksiyonu eşlik eder.

Mide kanserinin paraneoplastik fenomenlerle alakalı sistemik belirtileri ilk başvuruda nadir rastlanır.Dermatolojik belirtiler arasında yaygın seboreik keratozlar (Leser-Trélat belirtisi) veya deri kıvrımlarında kadifemsi ve koyu pigmentli yamalarla karakterize akantozisnigrikansın aniden ortaya çıkması yer alabilir.Her iki belirti de mide kanserineözü değildir ve diğer sindirim sistemi maligniteler ile veya benign bir süreç ile alakalı olabilirler. Mide kanserinde ortaya çıkabilen başkapaneparaneoplastikfenomenler arasında mikroanjyopatik hemolitik anemi,membranöz nefropati ve hiperkoagülabilitate durumları (Trousseau sendromu) bulunmaktadır. Çoğu ileri sindirim sistemi kanserinde meydana geldiği gibi, mide kanseri tanılı kişilerde depulmoner emboli meydana gelebilir.

Poliarteritis nodoza, mide kanserinin erken ve cerrahi olarak tedavi edilebilen tek bulgusudur.(6)

## 7. Tarama Yöntemleri ve Stratejileri

Mide kanseri taramasında iki ana yöntem üst endoskopi ve kontrastlı radyografidir.

**Üst endoskopi:**Gastrik mukozanın doğrudan görüntülenmesini ve gastrik atrofi, intestinal metaplazi veya gastrik displazi gibi kanser öncesi lezyonların yanı sıra gastrik kanseri teşhis etmek için biyopsilerin alınmasını sağlar. Daha invaziv olmasına ve yüksek bir maliyete yol açmasına rağmen, üst endoskopi alternatif tanı stratejilerine kıyasla çeşitli gastrik lezyonların teşhisinde daha hassastır.

**Kontrastlı radyografi:**Fotoflorografi veya dijital radyografi ile çift kontrastlı baryumlu radyografiler, kötü huylu mide ülserlerini, infiltre edici lezyonları ve bazı erken mide kanserlerini tespit edebilir. Ancak, yanlış negatif baryumlu çalışmalar vakaların %50'sine kadar çıkabilir. Erken mide kanserinde, baryumlu bir çalışmanın duyarlılığı %14 kadar düşük olabilir. Baryumlu bir çalışmanın üst endoskopiden üstün olabileceği tek senaryo,

linitisplastica hastalarındadır. Sert, "deri matara" görünümündeki midenin azalan esnekliği radyografik çalışmada daha bellidir ve endoskopik görüntüsü nispeten normal olabilir.

**Diğer testler:** Mide kanseri veya öncüllerini taramak için başka yöntemler önerilse de, diğer testlerin kullanılabilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu testler;

Serum pepsinojen, serum trefoil faktörü 3, mikroRNA'ler, çoklu analit kan testleridir.

Mide kanseri taraması tartışmalı bir konudur ve tarama önerileri mide kanseri görülme sıklığına göre farklılık göstermektedir.

**Evrensel tarama:** Mide kanseri için evrensel veya nüfus tabanlı tarama, mide kanserinin yüksek oranda görüldüğü bazı ülkelerde (örneğin, Japonya, Kore, Venezuela ve Şili) uygulanmıştır. Ancak, önerilen tarama yöntemi ve aralıkları değişiklik gösterir. Örnek olarak:

Japonya'da, 50 yaş üstü bireyler için mide kanserine yönelik popülasyona dayalı taramanın, her yıl fotoflorografili konvansiyonel çift kontrastlı baryumlu radyografi yada iki ile üç yılda bir üst endoskopiyle yapılması önerilmektedir.

Kore'de, 40 ila 75 yaşlarındaki kişilere her iki yılda bir üst endoskopi önerilir

**Yüksek riskli alt grupların seçici taraması:** Mide kanseri insidansının azolan bölgelerde, üst endoskopiyle mide kanseri taraması belirli yüksek riskli alt gruplar için yapılmalıdır. H. pylori'nin eradikasyonunun, premalign mide mukozal lezyonlarının mide kanserine ilerlemesi riskini azaltabileceği belirsizdir.

Mide kanserine olma riski yüksek olan kişilerin içinde mide adenomları, kötü huylu kansızlık, gastrik intestinal metaplazi, ailevi adenomatöz polipozis, Lynch sendromu, juvenil polipozis sendromu, Peutz-Jeghers sendromu bulunur.

Diffüz gastrik kanser ve lobüler meme kanseri sendromlu ailelerden gelen yüksek riskli kişiler, daha önce kalıtsal diffüz gastrik kanser olarak bilinen bu hastalar tarama için iyi adaylar değildir. Bunun yerine, bu tür hastalar genellikle profilaktik gastrektomi ile tedavi edilir.(7)

## 8. Tanı

Mide kanserinden karın ağrısı kilo kaybı olması, mide ülseri öyküsü olması veya üst endoskopi ve görüntüleme çalışmalarında (örneğin, abdominal BT veya baryumlu çalışmalar)

patolojik bulgular olmasıyla nedeniyle şüphelenilebilir. Kalıcı mide ekşimesi veya gastroözofageal reflü olan hastalarda mide kanserini değerlendirmek için düşük bir eşik de olmalıdır. En büyük tanı zorluklarından biri, mide kanseri olan hastaların sadece mide ekşimesi veya gastroözofageal reflü ile ortaya çıkabilmesidir; ancak bu semptomlar, kansersiz çoğu kişi tarafından da deneyimlendiği için gözden kaçabilir.

Tanının konulması için mide tümör dokusunun histolojik değerlendirilmesigerekmektedir; bu da hemen hemen her zaman endoskopik biyopsilerle elde edilir.

Esastümörün doku patolojisi ve anatomik lokalizasyonu en optimal olarak endoskopi ile sağlanabilir. Gastrointestinal semptomlarla gelen hastalarda üst endoskopiye erken kullanmak, erken mide tümörlerinin daha fazla oranda tespit edilmesiyle ilişkilendirilebilir. Mide kanserinin tipik görünümü frajil, ülser bir kitlesel lezyondur. Mide ülserli hastalarda, ülser kraterinin çevresindeki nodüler, topuzlu, kaynaşmış veya ülser kenarına kadar uzanan kıvrımların varlığı ve sarkık, düzensiz kalınlaşmış ülser kenarlarının varlığı da malign karakterli bir ülseri düşündürür.

Linitis plastica diffüz tip gastrik kanserin özellikle agresif bir formudur. Linitis plastica'lı hastalarda gastrik mukoza normal görünebilir. Bu tümörler submukozayı ve muskularis propriayı yaygın olarak infiltre etme eğilimindedir ve yüzeysel mukozal bulgular olmayabilir.

Biyopsi tekniği, endoskopi sırasında, şüpheli görünen nodüller veya mide ülserleri biyopsiyle alınmalıdır. Malign ülserlerin %5'e kadarı brüt olarak iyi huylu görünümünden, bu şekildeki bütün lezyonlar biyopsi sonrası histolojik olarak değerlendirilmesi zorunludur.

Jumbo forseps kullanarak ve ülserin kenarlarından örnek alınmalıdır. Tek bir biyopsi, mide kanserinin teşhisi için %70 duyarlılığa sahipken, ülser sınırı ile tabanından yedi biyopsi alınması duyarlılığı %98'den fazla artırır. Herhangi bir şüpheli görünen lezyon biyopsi gerektirse de mide kanseri için yüksek riskli kişilerde, küçük, iyi huylu görünümündeki mide ülserlerinden multiple biyopsi yapmak daha önemli olabilir. Endoskopist biyopsi ile kanama konusunda endişe duyuyorsa, ülser tabanını fırçalanarak örnek alınabilir.

## 9. Evreleme Değerlendirmesi

Mide kanseri tanısı olan hastalar, tedaviyi yönlendirmek ve sonucu güvenilir olarak öngörebilmek amacıyla evreleme değerlendirilmesi yapılmalıdır. Detaylı evreleme, hekimin doğru tedaviyi belirlemesini, lüzumsuz invaziv işlemlerden kaçınmasını ve belirlenen

tedaviden fayda görme ihtimalinin artmasını sağlar. Klinik evreleme, potansiyel olarak çıkarılabilir hastalığı olan hastaları çıkarılamaz ve metastatik hastalığı olanlardan ayırt etmek ve tedavi seçimini yönlendirmek için kullanılır.

Gastrik kanserde iki temel sınıflandırma mevcuttur. Daha detaylı olan Japon sınıflandırması, özellikle lenf düğümü istasyonlarının rafine anatomik lokasyonunu temel almaktadır. Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC) ile Uluslararası Kanser Kontrol Birliği (UICC) beraberliğinde geliştirilen ve daha sık kullanılan stagingsistemi, Avrupa ve Amerika'da da en sık kullanılan sınıflandırmadır ve artık Japonya dahil Asya'da yaygın olarak kullanılmaktadır. AJCC/UICC TNM evreleme sınıflandırmasının sekizinci baskısı, neoadjuvan tedavi sürecinden sonra (yp evresi) patolojik evreleme, klinik ile patolojik evreleme için farklı prognostik evreleri vardır. Bu değişiklik, mide kanseri için neoadjuvan tedavinin kullanımının dramatik olarak değişen manzarasının bir yansımasıdır. Genel sağ kalım, neoadjuvan tedavinin yokluğunda ve neoadjuvan tedaviyi takiben patolojik evreye göre sınıflandırılabilir.

Tümörler için bölgesel nodları midenin farklı kısımlarını içerir. Pankreatoduodenal, peripankreatik, retropankreatik, üst mezenterik, para-aortik, orta kolik ve retroperitoneal tutulumu uzak metastaz olarak sınıflandırılır.

**TNM evreleme kriterleri:** AJCC/UICC evreleme tablosu tümör, lenf nodu, metastaz (TNM) sınıflandırmalarını temel almaktadır.

<b>Primer tümör(T)</b>	
<b>T Kategorisi</b>	<b>T kriterleri</b>
Tx	primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Birincil tümöre dair kanıt yok
Tis	Karsinoma in situ : Lamina propriaya invazyon göstermeyen intraepitelyal tümör, yüksek dereceli displazi
T1	Tümör lamina propria, muskularis mukoza veya submukozayı istila eder T1a: Tümör lamina propria veya muskularis mukozayı invaze eder T1b: Tümör submukozayı invaze eder
T2	Tümör muskularis propriayı istila etmiş*
T3	Tümör, viseral periton veya komşu yapılara invazyon olmaksızın subserozal bağ dokusuna nüfuz eder

T4	Tümör serozayı (visseral periton) veya bitişik yapıları istila eder T4a: Tümör serozayı (visseral periton) istila etmiş T4b: Tümör bitişik yapıları/organları istila ediyor
<b>Bölgesel lenf nodu(N)</b>	
<b>N kategorisi</b>	<b>N kriteri</b>
Nx	Bölgesel lenf düğümü(leri) değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	1 veya 2 bölgesel lenf nodunda metastaz
N2	3 veya 6 bölgesel lenf nodunda metastaz
N3	7 veya daha fazla bölgesel lenf nodunda metastazlar N3a: 7 ila 15 bölgesel lenf nodunda metastazlar N3b: 16 veya daha fazla bölgesel lenf düğümünde metastazlar
<b>Uzak metastaz (M)</b>	
<b>Metastaz durumu</b>	<b>Metastaz kriteri</b>
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

<b>Prognostik evre grupları</b>			
<b>Klinik(cTNM)</b>			
<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>Stage</b>
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	1
T2	N0	M0	1
T1	N1.N2 veya N3	M0	2A
T2	N1,N2 veya N3	M0	2A
T3	N0	M0	2B
T4a	N0	M0	2B
T3	N1,N2 veya N3	M0	3
T4a	N1,N2 veya N3	M0	3
T4b	Herhangi bir n	M0	4A
Herhangi bir T		M1	4B

<b>Patolojik (pTNM)</b>			
<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>Stage</b>
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	1A
T1	N1	M0	1B
T2	N0	M0	1B
T1	N2	M0	2A
T2	N1	M0	2A
T3	N0	M0	2A
T1	N3a	M0	2B

T2	N2	M0	2B
T3	N1	M0	2B
T4a	N0	M0	2B
T2	N3a	M0	3A
T3	N2	M0	3A
T4a	N1	M0	3A
T4a	N2	M0	3A
T4b	N0	M0	3A
T1	N3b	M0	3B
T2	N3b	M0	3B
T3	N3a	M0	3B
T4a	N3a	M0	3B
T4B	N1	M0	3B
T4B	N2	M0	3B
T3	N3b		3C
T4a	N3b		3C
T4b	N3b		3C
T4b	N3b		3C
Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1	4

**Tablo 1: TNM evrelemesi (AJCC CancerStaging Manual, Eighth Edition (2017))**

Lokal bölgesel hastalığı olan hastalar (evre I ile III) ameliyat öncesi testlerden sonra potansiyel olarak tedavi edilebilir. Submukozadan invaze olan primer tümörü olan (T2 veya üzeri) veya tedavi öncesi evreleme çalışmalarında klinik nodal tutulumdan şüphelenilen hastalar, perioperatif kemoterapi ve cerrahi rezeksiyon için multidisiplinerdeğerlendirilmelidir.

Lokal ileri, unrezektabl yada uzak metastazı olan hastalar genellikle semptomlarına ve fonksiyonel durumlarına bağlı olarak sistemik tedaviye yönlendirilir.

**Evreleme değerlendirmesi:** Evreleme değerlendirmesinin amacı, başlangıçta hastaları yönetimi yönlendirmek için iki klinik gruba ayırmaktır: Lokal bölgesel, potansiyel opereabl (evre I -II- III) hastalığı olanlar ve lokal olarak ilerlemiş, rezeke edilemez veya metastatik (evre IV) hastalığı olanlar.

Göğüs, karın ve pelvis BT taramaları, gastrik kanser tanısı olan hastalarda metastaz durumunu (M evresi) değerlendirilmesi için endikedir. Karın BT taramalarına tümör derinliğini (T evresi), lenf nodu metastazı (N evresi) veya peritoneal metastazların varlığını değerlendirmek için güvenilmemelidir, ancak klinisyeni daha fazla değerlendirmenin gerekli olabileceği konusunda uyarabilirler.

Şüpheli intratorasik bulgular, visseral (karaciğer), omental veya peritoneal kitleler yadaretroperitoneal lenfadenopatiler biyopsi onayı gerektirir. Belirsiz karaciğer lezyonları, endike ise manyetik rezonans imaging (MRI) yada ultrason kullanılarak daha ileri değerlendirilebilir. Asit tespit edildiğinde parasentez yapılmalı ve sıvı sitoloji, hücre sayımı ve kimya için gönderilmelidir. BT görüntüleme, ileri hastalığı olan bazı hastalarda kemik metastazlarını da ortaya çıkarabilir. Kemik ağrısı ile gelen hastalarda, kemik taraması ile değerlendirme düşünülebilir.

Metastatik (M1) hastalığa dair radyografik kanıtı olmayan mide kanserli hastaların çoğunda, T ve N evresinin değerlendirilmesi için endoskopik ultrason (EUS) önerilmektedir.

Klinik evresi  $\geq T2N0$  olan ve metastatik hastalık için negatif radyografik evrelemesi olan hastalar için, uzak metastazları taramak amacıyla entegre pozitron emisyon tomografisi (PET)-BT gerekmektedir. BT'de olduğu gibi, şüpheli lezyonlar biyopsi gerektirebilir.

Çoğu hasta için, EUS'de T1a lezyonundan büyük lezyonlar görülen, evre IV hastalığın histolojik doğrulaması olmayan hastalarda peritoneal yayılımı tespit etmek için tedavi öncesi evreleme laparoskopisi önerilmektedir.

Tümör markerleri (karsinoembriyonik antijen [CEA] ile glikoprotein kanser antijeni 125 [CA 125] dahil) yalnızca yüksek olduğunda faydalıdır ve hasta neoadjuvan tedavi görmüyorsa, bunlar rutin olarak ameliyat öncesi bakılmamaktadır.

Bazı hastalarda, örneğin BT taramasında metastaz belirtisi olmayan, tıkaçıcı veya önemli derecede kanamaya neden olan distal mide kanseri olanlarda, daha fazla test yapılmadan doğrudan ameliyata geçmek makul olabilir.

**BT görüntüleme:** Mide kanseri şüphesi olan veya histolojik olarak doğrulanan tüm hastalar, genellikle kontrastlı (tipik olarak oral artı IV) BT taramasıyla göğüs, karın ve pelvisin kesitsel görüntülenmesine tabi tutulmalıdır. BT yaygın olarak mevcuttur, invaziv değildir ve özellikle karaciğer veya adneksal metastazlar, asit veya uzak nodal yayılım olmak üzere yaygın metastatik hastalıkları değerlendirmek için oldukça uygundur. BT ile tanımlanmış visseral metastazı olan hastalar luzümsüz cerrahiden kaçabilir, lakin false pozitif bulgu riski nedeniyle biyopsi onayı önerilir.

Ancak, 5 mm'den küçük hematogen ve peritoneal metastazlar, ileri BT teknikleri kullanılmasına rağmen bile genellikle atlanır. Negatif sonuçta BT'si olantı almış kişilerin

%20 - 30'unda, intraperitoneal metastaz evreleme laparoskopisinde veya laparotomide bulunur.

BT'nin bir diğeri sınırlaması, birincil tümör invazyon derinliği (çoğunlukla küçük kitlelerde) ve lenf nodu metastazını doğru olarak değerlendirememektir. BT, birincil tümörün T evresini yalnızca hastaların %50- 70'inde doğru bir şekilde değerlendirir.

Bölgesel lenf nodu metastazlarını tespit etmede BT'nin duyarlılığı 0,8 cm'den küçük nodlarda kısıtlayıcıdır ve false pozitif belirtiler inflamatuvar lenfadenopatiye atfedilebilir. Mide kanseri veya mide ve özefagus kanseri için evreleme BT'sine giren hasta serilerinde, bölgesel nod metastazları için özgüllük ve duyarlılık yüzdeleri %97- 65 ve %90- 49 şeklindedir.

#### 2.9.a. Seçili hastalarda ileri tetkikler:

**Endoskopik ultrasonografi (EUS):** EUS, primer gastrik kanserlerin invazyon derinliğini görmek için en güvenilir invaziv olmayan şeklidir. EUS, metastatik (M1) hastalığın radyografik kanıtı olmayan ve aksi takdirde potansiyel olarak operabl olan gastrik kanser tanımlı hastaların preoperatif değerlendirmesi amacıyla kullanılır.

T ve N evresinin doğru belirlemek tedavi seçimi için önem arz ediyor. Erken gastrik kanser tanımlı hastalarda, endoskopik mukozal rezeksiyon tedavisine karar vermeden önce submukozal invazyon derinliğinin doğru belirlenmesi gerekmektedir. Muskularis propriayainvaze olan primer tümörü olan (T2 veya üzeri) veya tedavi öncesi evreleme çalışmalarında klinik nod tutulumu şüphesi olan hastalar tipik olarak perioperatif kemoterapi ve cerrahi rezeksiyon ile tedavi edilir.

EUS evrelemesini histopatolojiyle karşılaştıran çalışmalara ilişkin sistematik bir incelemede, EUS ile T1 kanserlerini T2 kanserlerinden ayırmada özgüllük ve duyarlılık yüzdeleri sırasıyla %90 ve %85'di. T1- T2 tümörlerini T3- T4 tümörlerinden ayırmada özgüllük ve duyarlılık yüzdeleri sırasıyla %90 ve %86'dır. Lenf nodu tutulumu için özgüllük ve duyarlılık yüzdeleri sırasıyla %67 ve %83 idi.

EUS, tümör derinliğini (T evresi) ve muhtemelen lenf nodu metastazı (N evresi) göstermekte BT'den daha iyidir. Ameliyat öncesi evrelemenin karşılaştırmalı çalışmalarında, EUS genellikle BT'den daha doğru bir T evresi tahmini sağlar, ancak çağdaş BT teknikleri (üç boyutlu, çok dedektörlü sıralı BT gibi) ve MRI, T evrelemesinde doğru teşhis koyma yönünden yakın sonuçlara ulaşabilir. Lakin, evreleme doğruluğu, BT ile karşılaştırıldığında

EUS için biraz daha fazladır. Şüpheli nodların ve bölgesel alanların EUS kılavuzluğunda yapılan FNA (ince iğne aspirasyonu), lenf nodu evrelemesinin doğruluğunu artırır.

**PET-BT görüntüleme:** 18-florodeoksiglukoz (FDG)-pozitron emisyon tomografisinin (PET) gastrik kanserinde evrelemedeki rolü gelişmektedir. Genellikle PET-BT'BT görüntülemede belirsiz bulgulara sahip hastalar yada metastaz ihtimali olupsemptomlar gösterenfakat negatif görüntüleme sonuçları olan hastalar için kullanılmaktadır.

FDG-PET, uzak metastazların tespiti için BT'ye göre üstündür. FDG-PET BT, çoğu çalışmadahastaların %6 - 16'sında pozitifdir . Lokal evreleme içinentegre PET-BT, BT ile görülen lenfadenopatinin malignite olup olmadığını ayırt etmekiçin yararlı olabilir . Ancak, bu durum genellikle cerrahiye devam etme kararını etkilemez.

FDG-PET'in bazı önemli sınırlamaları vardır:

PET taramasının peritonealkarsinomatozis için duyarlılığı yalnızca yaklaşık %50'dir . Bu nedenle laparoskopi evrelemesinin yeterli bir alternatifi değildir.

PET-CT yalnızca tümör FDG avid ise faydalıdır . Bu nedenle negatif bir PET faydası yoktur, birkaç santimetre boyutundaki büyük tümörlerde bile kitlezayıf metabolik aktivite gösteriyorsa yada FDG avid değilse yanlış negatif olabilir. Özellikle, birçok diffüz tip gastrik kanser (taşlı yüzük karsinomları) FDG avid değildir.

**Evreleme laparoskopisi :**Bazı merkezler, EUS'de T1a lezyonundan daha fazla lezyonu olan, evre IV hastalığına dair histolojik doğrulaması olmayan hastalarda peritoneal yayılımı tespit etmek için tedavi öncesi evreleme laparoskopisini kullanmaktadır. Neoadjuvan tedavi için değerlendirilen herhangi bir hastada tanısal laparoskopi de yapılması önerilir.

Laparoskopi, BT yadaEUS'den daha invaziv olmasına rağmen karaciğeri ve peritonu doğrudan görüntüleme avantajına sahiptir ve lokal lenf düğümlerini incelemek için kullanılabilir. EUS'de T1 evresinin ötesindeki hastaların %20 - 30'unda negatif BT taramasına rağmen periton metastazları bulunur. Gizli periton yayılımı bulma riski, ileri (T4) primer tümörleri veya linitisplastica görünümü olanlar dahil olmak üzere belirli hasta alt grupları için çok dahayüksektir.Benzeri durumlarda, diagnostik laparoskopinin uygulanması sıklıkla yönetimi değiştirir (tipik olarak gereksiz laparotomiden kaçınarak) ve bunu hastaların yarısına kadar yapabilir. Daha önce belirtildiği gibi, PET taramalarının periton karsinomatozunu tespit etme duyarlılığı yalnızca yaklaşık %50'dir.

**Serolojik belirteçler:**Serum tümör belirteçleri (CEA ve CA 125 dahil) seçilmiş hastalarda sınırlı fayda sağlar. Düşük duyarlılık ve özgüllük oranları, bu serolojik belirteçlerden herhangi birinin mide kanseri için tanı testi olarak kullanılmasını engeller.

Mide kanseri olan hastalarda CEA, CA 125, CA19-9 ile CA 72-4 serum seviyeleri yüksek olabilir. Az sayıdaki hastada, artmış CEA ve/veya CA 125 düzeyindeki düşüşün ameliyat öncesi tedaviye yanıtla ilişkisi olabilir. Benzer şekilde, birçok çalışmada, ameliyat öncesi serum tümör belirteçlerindeki artışlar olumsuz prognozun göstergesidir. Ancak hiçbir serolojik tümör belirteci bir hastayı cerrahi değerlendirmeden dışlamak için kullanılmamalıdır.

Alfa-fetoprotein serum seviyelerinin yükselmesi bazı mide kanseri türleriyle ilişkilidir; bunlara AFP üreten mide kanserleri denir. Mide alt kümesi hepatoid adenokarsinomu, hepatosellüler kanser gibi bir histolojik örüntüye sahiptir. Morfolojiden ayrı, AFP yapan mide kanserleri agresif ve zayıf prognozla ilişkilidir.

Pepsinojen, Serum pepsinojen II'deki artışlar yada pepsinojen I/pepsinojen II azalmalar, mide kanseri açısından artmış risk taşıyan hastaları belirlemek için toplum tarama programlarında kullanılmıştır, ancak bunlar bireysel bir hastada tanı koymak için yeterince duyarlı veya özgül değildir. (8)

## 10. Tedavi

Randomize klinik çalışmalar, kombinete tedavisinin metastatik olmayan gastrik ve gastroözofageal adenokarsinomlu hastalar için etkinliğini kanıtlamıştır. Perioperatif KT veya postoperatif KT+ RT, mevcut kılavuzlarda tercih edilen yaklaşımlardandır. Postoperatif KT de yeterli lenf nodu diseksiyonundan sonra bir seçenektir. (9)

### 2.10.a. Erken Mide Kanseri (EMK) Tedavisi

Lenf nodu metastazı olasılığı çok düşük olan ve en blok rezeksiyona uygun olan tümörler için endoskopik rezeksiyon düşünülür.

Endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) yada endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) mutlak endikasyonları:

İnvazyon derinliği klinik olarak T1a olarak teşhis edilen ve çapı  $\leq 2$  cm olan, ülseratif bulgular göstermeyen diferansiye tip adenokarsinom.

ESD için kesin endikasyon:

İnvazyon derinliği klinik T1a olan ve çapı  $> 2$  cm, ülser belirtilerigöstermeyen diferansiye tip adenokarsinom.

İnvazyon derinliği klinik T1a olan ve çapı  $\leq 3$  cm, ülser belirtilerigösteren diferansiye tip adenokarsinom.

İnvazyon derinliği klinik T1a olan ve çapı  $\leq 2$  cm, ülser belirtilerigöstermeyen, undiferansiye tipte adenokarsinom.(10)

EMR ile karşılaştırıldığında, ESD biraz daha fazla komplikasyon riski taşımamasının yanı sıra daha uzun süre ve daha fazla teknik uzmanlık gerektirir. Endoskopistler yalnızca komplikasyonların risk faktörlerinin ve sıklığının değil, aynı zamanda bu tür komplikasyonların etkili bir şekilde nasıl tedavi edileceğinin de farkında olmalıdır. Perforasyon ve kanama, mide ESD ile ilişkili başlıca komplikasyonlardır. Perforasyon ve gecikmiş kanama oranlarının sırasıyla %1,2 ila %5,2 ve %0 ila %15,6 arasında değiştiği bildirilmiştir ve genellikle uygun endoskopik tedavi ile yönetilebilir. (11)

#### 2.10.b.İnvaziv mide kanseri tedavisi

Rezektabl mide kanseri olan hastalarda, mide tümörünün ve beraberinde lenf düğümlerinin tam cerrahi olarak ortadan kaldırılması uzun dönem surviyi için en iyi ihtimaldir.

Rezektabl erken olmayan mide kanseri olan hastalarda, endoskopik rezeke edilebilecek erken bir mide kanseri olmadığı sürece küratif amaçlı abdominal eksplorasyon yapılmalıdır.

Kuzey Amerika ve Avrupa'da, klinik T2N0 veya daha büyük rezeke edilebilir tümörler için standart bakım, perioperatif kemoterapi almaktır (yani hem preoperatif hem de postoperatif). Japonya'da, neoadjuvan kemoterapi yalnızca büyük lenf düğümlerinin varlığında kullanılır.

Ameliyat öncesi tedavinin hedefleri, rezektabilite oranını artırmak, lokal ve uzak nüks oranını azaltmak, rezeksiyondan fayda görmeyecek oldukça agresif hastalığı olan hastalarda rezeksiyondan kaçınmak ve nihayetinde genel sağkalımı iyileştirmektir.

Unrezektabl hastalıklar,lokal bölgesel olarak ilerlemiş hastalık veya metastatik hastalık (uzak metastaz veya peritoneal ekim) konusunda kesin kanıt olduğunda küratif gastrik rezeksiyon ertelenir. Bu hastalar genellikle sistemik kemoterapi uygulanarak tedavi edilir. Eğer yapılırsa, ameliyat küratif olmaktan ziyade palyatif bir amaç için yapılır.

Lokal bölgesel ilerlemiş hastalık, görüntüleme de oldukça şüpheli görülen veya biyopsi ile doğrulanan mezenter veya para-aortik lenf nodunun kökünün infiltrasyonu veya majör

vasküler yapıların (örn. aort, hepatik arter, çölyak truncus, proksimal, ancak distal dalak damarları değil) invazyonu ile kanıtlanır. Dalağın, pankreasın, karaciğerin sol lateral segmentinin veya hatta diyaframın doğrudan tutulumu rezeksiyon için mutlaka kontrendikasyon değildir.

Primer mide kanserlerinin ortalama %5'inde, mide duvarında geniş alanı veyatüm mideyi, linitisplasticadenilen sert, kalın bir mideye dönüştüren malignite tarafından yoğun bir şekilde infiltre edilmiştir. Prevalans olarak gençlerde daha yüksektir. Çoğunlukla kötü şekilde farklılaşmış (diffüz tip) infiltre mide kanserlerinden kaynaklansa da bu model nadiren memenin lobüler kanserinin metastatik olarak yayılımıdır. Bu gibi durumlarda, hastanın patojenik CDH1 gen mutasyonu açısından kontrol edilmesi zorunludur. İnvaziv mide kanseri ile sunulan CDH1 mutasyonlu hastalarda genellikle linitisplastica vardır.Linitisplastica'nın son derece kötü bir prognozu vardır. İlk tanıda erken metastazile ileri evre olma potansiyeli ve diffüz yapısı nedeniyle cerrahi sınırlarda mikroskobik hastalığın sık görülmesine bağlanır. Hastaların %50 –60'ı tanı esnasında metastatik (çoğunlukla periton boşluğunda) durumdadır. Nodüler tutulum sık görülür, tam olarak eksize edilebilmesi için geniş bir cerrahiye ihtiyaç duyulabilir. Birçok cerrah linitisplastica'nınküratif rezeksiyon için kontrendike olduğunu düşünmektedir.

Metastatik hastalık, uzak metastaz veya periton ekimini (pozitif periton sitolojisi dahil) içerir. Bu tür hastalara genellikle sistemik kemoterapi verilir. Primerin palyatif rezeksiyonu yalnızca semptomlar cerrahi olmayan tedavilerle yeterince kontrol edilemediğinde yapılmalıdır.

### **MideKanserininRadikalRezeksiyonu**

Rezektabl mide kanseri olan hastalarda, mide tümörünün ve bitişik lenf düğümlerinin tam cerrahi şekilde çıkarılması uzun dönem surviyi için en iyi olasılığı temsil eder.

Rezeksiyon kapsamı;gastrektomi invaziv mide kanserinin tedavisinde en sık uygulanan yaklaşımdır, fakatyüzeyel erken mide kanserleri (cT1a) bazen endoskopik olarak tedavi edilebilir.

Mide kanserinde operasyon seçimi tümörün mide içindeki yerleşimine bağlıdır:

Distal tümörü olan hastalar için total gastrektomideğil, distal gastrektomi öneriliyor. Distal gastrektomi, perioperatif komplikasyonları azaltırken onkolojik olarak total gastrektomiye eşdeğerdir.

Proksimal, büyük orta gastrik veya infiltratif hastalık – Proksimal (üst üçte bir) tümörleri veya büyük orta gastrik lezyonları veya infiltratif hastalığı (örn. linitis plastica) olan hastalar için, kısmi gastrektomi yerine total gastrektomi önerilmektedir.

Distal tümörler, Komşu lenf nodlarının rezeksiyonu ve parsiyel gastrektomi (distal, subtotal) mide distalindeki lezyonlar için yeterlidir. Büyük midgastrik lezyonları veya infiltratif hastalığı (örn. linitis plastica) olan hastalar total gastrektomi gerektirebilir.

Proksimal tümörler, cerrahi rezeksiyon kapsamını yönlendiren sorunlar, proksimal tümörler için daha komplikedir. Özofagogastrik bileşkeye invaze olmayan proksimal tümörlere teknik açıdan total yada proksimal gastrektomi uygulanabilir.

Tüm mideyi çıkaran total gastrektomi , çoğu proksimal gastrik kansere tercih edilen tedavi şekli olmaya devam ediyor

Proksimal gastrektomi, kardiyayı ve korpusun üst kısmını rezeke eder, ancak midenin yarısından fazlası kalır. Proksimal gastrektomi, endoskopik rezeksiyona uygun olmayan erken mide kanseri (cT1) için tasarlanmıştır ve genellikle bu tür erken evre hastalıkların yaygın olduğu Doğu ülkelerinde yapılır, ancak Batı ülkelerinde yaygın değildir. Proksimal gastrektomiden sonra özofagogastrostomi teknik açıdan güvenli ve basit bir rekonstrüksiyon olsa da, yüksek oranda reflü özofajitine yol açabilir ve postoperatif yaşam kalitesini bozabilir.

### **Lenf Nodu Diseksiyonunun Kapsamı**

İnvaziv gastrik kanser için küratif gastrektomi geçiren hastaların çoğu için D1 veya D3 rezeksiyonundan ziyade D2 rezeksiyonunu önerilir. D2 rezeksiyonu, D1 rezeksiyonundan daha iyi hastalığa özgü sağkalım ve D3 rezeksiyonundan daha düşük perioperatif mortalite ve morbidite sağlar. Amaç, patolojik olarak değerlendirilecek en az 16 bölgesel lenf nodunu kurtarmaktır, ancak daha fazla lenf nodunun (30 veya daha fazla) çıkarılması ve değerlendirilmesi arzu edilir.

D1, D2 ve D3 rezeksiyonlarının tanımı; mide için drenaj lenf nodu alanları Japon cerrahlar tarafından dikkatlice 16 istasyona ayrılmıştır; 1 ila 6 numaralı istasyonlar perigastriktir ve kalan 10 istasyon büyük damarların bitişiğinde, pankreasın arkasında ve aort boyunca yer almaktadır

D1 lenfadenektomi, yalnızca perigastrik lenf nodlarının (1 ile 7. istasyonlar) sınırlı bir diseksiyonunu tanımlar.

D2 lenf nodu diseksiyon, sol gastrik, hepatik, çölyak ilesplenik arter boyunca ve splenikhilustaki (1 ile 12a istasyonları) lenf düğümlerinin de çıkarılmasını içeren genişletilmiş bir lenf düğümü diseksiyonudur.

D3 diseksiyonu, süper uzatılmış lenfadenektomidir. Terim bazıları tarafından D2 lenf nodu diseksiyonu ile porta hepatisve paraaortik alanlardaki (1 ile 16 istasyonlar) nodların çıkarılmasını da tanımlamak için kullanılırken, bazıları bu terimi yalnızca D2 lenfadenektomive paraaortik nodal diseksiyonunun tanımlar. Birçok Batılı cerrah (ile Amerikan Kanser Ortak Komitesi [AJCC]/Uluslararası Kanser Kontrol Birliği [UICC] tümör, nod, metastaz [TNM] evreleme sınıflandırması) bu alanlardaki hastalığı uzak metastaz olarak sınıflandırır ve potansiyel olarak küratif bir gastrektomi sırasında bu bölgelerdeki nodların çıkarılmasını önermez.

İstasyon	Lenf nodu
1	Midenin sağ parakardial alan
2	Midenin sol parakardial alan
3	Küçük kurvatur
4	Büyük kurvatur
5	Suprapilorik
6	Infraplorik
7	Sağ gastrik arter çevresi
8	Common hepatik arter çevresi
9	Çölyak arter çevresi
10	Dalak hilusu
11	Dalak arteri ve pankreas arası
12	Hepatoduodenal ligaman
13	Pankreas başı arka yüzü
14	SüperiorMezenterarterin kökü
15	Orta kolon arter
16	Paraaortik
17	Pankreas başının ön yüzündeki pankreas kapsülü
18	Pankreas gövdesinin alt sınır
19	İnfradiafragmatik
20	Diyafraqmatik özofagealhiatustaparaözofageal
110	Alt toraks bölgesinde paraözofageal
111	Supradiyaframatik, özefagus hariç
112	Posterior mediastinal, özofagus ve özofagealhiatustan ayrı

**Tablo 2:**Japon Gastrik Kanserlerde lenf nodu istasyonları (JapaneseGastricCancerAssociation. Japaneseclassification of gastriccarcinoma: 3rd English edition. Gastriccancer 2011 14:101.)

Minimum çıkarılan lenf düğümü sayısı, pozitif lenf düğümlerinin varlığı ve sayısı en önemli prognostik göstergelerden biridir. İncelenen lenf nodu sayısı evrelemenin doğruluğunu ve sağ kalımı etkiler. AJCC evreleme kılavuzları en az 16 bölgesel düğümün patolojik olarak değerlendirilmesini önermektedir

Metastatik hastalığı olan hastalar için radikal gastrektomi sağ kalım açısından fayda sağlamaz. Ağrı, mide bulantısı, sürekli kanama veya tıkanıklık gibi semptomlar için, cerrahi olmayan yöntemlerden hiçbirisiyle giderilemediği durumlarda, bazen palyatif gastrektomi gerekebilir. Diğer palyatif prosedürlerle (radyoterapi, endoskopik girişim ile cerrahi bypass) karşılaştırıldığında palyatif gastrektomiden fayda görebilecek hastaların seçimi için kriterler kesin olarak belirlenmemiştir.(8)

## **Kemoterapi**

### **Neoadjuvan/Perioperatif Kemoterapi**

Klinik açıdan T2N0 veya daha ileri hastalığı olan potansiyel olarak opere olabilir hastalara, genellikle neoadjuvan/perioperatif tedavi uygulanır. Neoadjuvan kemoterapi ayrıca lokal ileri tümör evresinin düşürülmesine, mikrometastatik hastalığın ele alınmasına ve neoadjuvan tedavi sırasında hastalık ilerlemesi nedeniyle cerrahinin sağkalım avantajı sağlayamayacağı hastaların belirlenmesini iyileştirebilir.

### **Adjuvan Kemoterapi**

Önce cerrahi geçiren, patolojik açıdan T3 veya T4 tümörleriyada lenf nodu pozitif mide kanseri hastalarında adjuvan tedavi önerilir. CLASSIC çalışması, D2 lenf nodu diseksiyonuyla küratif gastrektomi geçiren hastalara adjuvan olarak kapesitabin ve oksaliplatinin faydasını ortaya konulmuştur.

### **Adjuvan Kemoradyoterapi**

Adjuvan radyoterapinin rolü daha az kesindir. Intergroup 0116 (INT 0116) çalışması, küratif amaçlı cerrahi geçiren gastroözofageal adenokarsinomlu hastalarda gözlemlenildiğinde adjuvan kemoradyoterapi lehine 9 aylık bir sağkalım faydası gösterdi. NCCN kılavuzlarına göre, adjuvan kemoradyoterapi hastalara R1 (mikroskopik rezidüel kanser) veya R2 (makroskopik rezidüel kanser) rezeksiyonundan sonra verilebilir. Ayrıca, patolojik T3 ve T4 (pT3-pT4) veya patolojik lenf nodu (pN pozitif) hastalığı olan hastalarda D2'den az nodal diseksiyon yapılırsa adjuvan tedavinin bir parçası olarak kategori 1 önerisi

ile verileilir. Preoperatif yaklaşımlara karşı toleransın artması, postoperatif kemoradyoterapi ile ilgili toksisite endişeleri ve D2 lenf nodu diseksiyonunun giderek daha fazla kabul görmesi nedeniyle, perioperatif kemoterapinin artan kullanımı ile postoperatif kemoradyoterapinin azalan kullanımını göstermektedir.

### **Ameliyat Öncesi Kemoradyoterapi**

Ameliyat öncesi kemoradyasyon, ameliyat öncesi tedavi veya total neoadjuvan tedavi yaklaşımı uygulanan hastalar için kategori 2B (daha düşük düzeydeki kanıtlara dayalı) tedavi seçeneğidir.

### **Metastatik ve Ameliyat Edilemeyen Mide Kanserinin Tedavisi**

İleri mide kanserinde floropirimidinler, taksanlar, platinler ileirinotekan dahil olmak üzere bazı sitotoksik ajanlar aktiftir. Tedavi kararı hastanın performansına, komorbiditelere ve rejimin toksisitesine bağlıdır. Kombine rejimler, tek ajan tedavisine göre daha yüksek yanıt ve iyileştirilmiş sağkalım sunar. Tedavi hedefleri genellikle palyatif amaçlıdır ve semptomları kontrol etme, hastalığı kontrol etme ve yaşamı uzatmayı amaçlar. Evrensel bir standart birinci basamak rejimyoksa da, floropirimidin ve platin ikilisi genellikle çoğu hasta için tercih edilen temel rejimdir. Oksaliptatin, sisplatin kadar etkili kabul edilir. Çoğu modern rejimde tercih platin olur. (9)

#### **11. Komplikasyon**

Epigastrik ağrı, ishal, bulantı, distansiyon kusma, erken doyma, yada kilo verme gibi şiddetliyada geçmeyengastrointestinalbulgulardan şikayetçi hastalardagastrektomikomplikasyonlardan şüphelenilmelidir. Ameliyat sonrası gastrointestinal semptomlarla gelen hastaların çoğunda ilk değerlendirme abdominal bilgisayarlı tomografidir.

Akut batın, postoperatif erken dönem hastada anastomotik veya duodenum güdükkaçağına bağlı olarak akut batın bulguları (peritonit, yüksek ateş, taşikardi veya hipotansiyon) meydana gelebilir. Bu şikayeti olan hastalar için abdominal BT yapılır.

Akut obstrüktif bulguları (epigastrik ağrı, mide bulantısı veya kusma) olan hastalar da aynı şekilde abdominal BT'den geçmelidir. BT, afferentyadafferentloop sendromu, internalherni

yada jejunointestinal anastomoz benzeri üst gastrointestinal sistem obstrüksiyonuna yol açan komplikasyonlara tanı koydurur. Kronik veya aralıklı obstrüksiyon semptomları gösteren hastalar ayrıca, anastomoz darlığının tanısı olan ve marjinal ülserasyonu, remnant kanseri ve alkalireflü gastriti de belirleyebilen baryum kontrastlı grafilerle değerlendirilebilir.

Kronik dismotilite, motilite sorununa işaret eden semptomları bulunan hastalar (erken doyma ve distansiyon, yemekten sonra kusma yada diyare, kilo verme) genellikle önce tıkanıklık benzeri komplikasyonları ekarte etmek amacıyla abdominal BT ve üst endoskopiye tabi tutulur. Ardından fonksiyonel komplikasyonların doğru tanısını koyabilmek amacıyla nükleer tıp çalışmaları yapılır. Katı gıda gastrik boşaltma çalışması gastrik staz ve Rouxstaz sendromunun tanısı için kullanılır. Teknesyum safra taraması alkali gastriti tanımlamak için kullanılabilir.

Dumping sendromu olan hastalar bulantı, kusma, kramplar ve diyare benzeri gastrointestinal belirtilerin yanında yemekten 15 ile 30 dakika geçince terleme, çarpıntı ile flushing benzeri vazomotor belirtilerle gelirler. Dumping sendromu tanısı, öncelikle klinik ile konulur. Üst gastrointestinal grafiler ve gastrik boşaltma çalışmaları gibi testlerle desteklenir.

#### 2.11.a. Anastomozla İlgili Komplikasyonlar

Gastrektomi sonrası hastalarda anastomotik komplikasyonlar arasında anastomotik sızıntı, anastomotik darlık ve anastomotik ülserasyon bulunur. Ek olarak, gastrektomi sonrası tıkanıklık anatomik açıdan gastrointestinal anastomoz alanında da anastomozdan kısa bir alanda (afferent ya da efferent loop) meydana gelebilir.

Leakage, ameliyat sonrası kaçak, Roux-en-Y'nin jejunojejunal anastomozu dahil olmak üzere dikiş veya zımba hatlarından herhangi birinden kaynaklanabilir. Anastomoz sızıntısı en sık postoperatif ilk 7 ile 10 günde gerçekleşir. Hasta ateş, sebebi olmayan taşikardi ve hipotansiyon, karın ağrısı ve akut batın ile başvururlar. Anastomoz kaçağından şüpheleniliyorsa, pnömoperiton, ekstraluminal kontrast, inflamatuvar şeritlenme, sıvı koleksiyonu veya apse benzeri bir kaçağın olası kanıtlarını göstermek için BT çekilmelidir. Gastrografi ile üst gastrointestinal seri gibi kontrast çalışmaları kaçağı direkt gösterebilir. Anastomoz kaçağı kanıtlanınca geniş spektrumlu antibiyoterapi başlatılır. Kaçağın bir sonraki tedavisi hastanın kliniğine ve perkütan drenaj uygulayabilecek girişimsel radyoloğun mevcudiyetine bağlıdır. Perkütan drenajın amacı, kaçağın zamanla iyileşmesine izin vermek için kontrollü bir enterokutanöz fistül oluşturmaktır.

Ameliyatsız tedavi sızıntıyı kontrol etmede başarısız olursa, hasta hemodinamik olarak dengersizse veya yaygın intraabdominal kontaminasyondan şüpheleniliyorsa, hasta abdominal sepsisi engellemek yada kontrol altına alabilmek amacıyla eksplorasyon, drenaj ve anastomotik revizyon için ameliyathaneye alınır.

Duodenal güdüğün sızması, Kısmi gastrektomiye takiben en çok korkulan anastomotik komplikasyon, Billroth II yada Roux-en-Y tipi rekonstrüksiyon sonrası duodenal güdüğün kapanmasının bozulması veya duodenal güdüğün sızmasıdır. Duodenal güdüğün sızmasının tedavisinin en önemli hedefi sepsis kontrolü ve cerrahi yatağın drenajıdır. Cerrah, anastomoz sızmasının rutin cerrahi yönetimini gerçekleştirmenin yanı sıra, mümkünse, iltihabın derecesine bağlı olarak bir tüp duodenostomi yerleştirmeye karar verebilir.

Stenoz, Billroth II rekonstrüksiyonu gastrojejunostomi bölgesinde ameliyat sonrası skarlaşmaya karşı hassaslaşır. Kronik yada aralıklı distansiyon ve safrsız kusma ile tanınan gastrik çıkış obstrüksiyonunun sebebidir. Floroskopide stenoza rastlanırsa, kanser nüksünü ayırt etmek amacıyla endoskopi yapılmalıdır. Benign darlıklar, tekrarlanan dilatasyonlarla tedavi edilebilir. Stent takılması da uygun olabilir.

Tıkanma, Postgastrektomi obstrüksiyonu anastomozda veya ondan uzakta meydana gelebilir. Obstrüksiyon alanından hariç, hastalar genellikle mide bulantısı, kusma, erken doyma veya epigastrik karın ağrısı ile gelir. Teşhis, klinik bulgular ve muayeneye göre şüphelenilir ve radyolojik değerlendirilme veya endoskopi ile konur.

Afferent ve efferent loop sendromları, gastrojejunostomi ile Billroth II rekonstrüksiyona bağlı görülebilir. Bunlar, kıvrım, anastomotik daralma, yapışıklıklar veya nadiren anastomotik ülserasyon yoluyla loop'ların mekanik olarak tıkanmasıyla ilişkilidir.

Afferent loop, gastrojejunal anastomozun proksimal ucundaki duodenojejunal loop'utarımlar. Çoğunlukla afferent loop'un aşırı uzunluğuyla ilişkili olduğuna inanılmaktadır; afferent loop sendromu, Treitz' den gastrojejunostomiye kadarki mesafenin <12 ila 15 cm tutulmasıyla önlenir. Akut afferent loop tıkanıklığı olan bir hasta, bağırsak nekrozunu veya duodenum patlamasını önlemek için acil operasyon gerektiren akut başlangıçlı şiddetli karın ağrısı ve kusma ile gelir. Kronik afferent loop sendromu tipik olarak yemek sonrası epigastrik ağrı ve aralıklı fişkırtan safralı kusma ile ilişkilidir. Abdominal BT'de gergin bir afferent loop'un saptanması tanı koydurucudur. Bu sorunu tedavi etmek için gastrojejunostomi revizyonu yada Roux-en-Y anastomozu dönüşürülmesi gerekir. Farklı

olarak, afferentile efferentloop'lar arasında bir Braunenteroenterostomisi de afferent halkayı dekomprese edebilir

Efferentloop, gastrojejunostominin distal ucundaki jejunalanstır. Efferentloop'un tıkanması, epigastrik ağrı, şişkinlikle safralı kusma semptomlarıyla kendini gösteren gastrik çıkış tıkanıklığına neden olur. BT veya üst gastrointestinal serilerle tanı konulduğunda, efferentloop sendromu için cerrahi revizyon tercih edilir.

Jejunal intususepsiyon, Nadir görülse de Billroth II rekonstrüksiyonunun afferent yada efferentloop'ungastrojejunal anastomoz şekline zidü mideye intususepsiyon yapabilir (jejunogastrik intususepsiyon) . Gastrik çıkış obstrüksiyonunun bu alışılmadık nedeni, gastrektomi sonrası hastalarda ani başlangıçlı distansiyona ve hematemeze neden olabilir.

İntususepsiyon abdominal BT, üst gastrointestinal seri veya endoskopide görülebilir. Jejunal intususepsiyon genellikle azaltılamaz; bu nedenle, intususepsiyonun intestinal anastomozun cerrahi rezeksiyonu ve gastrojejunostominin yenilenmesiyada Roux-en-Y rekonstrüksiyonuna dönülmesi gerekir.

İnternal herni, Billroth II ile Roux-en-Y gastrektomi sonrasında gastrointestinal obstrüksiyona neden olabilir. İnternal hernili hastalar genellikle abdominal distansiyon veya kusma ile birlikte veya bunlar olmadan akut karın ağrısı ile başvururlar. Tanı BT ile konur. İnce bağırsak enfarktüsünü engellemek için erken cerrahi girişim gereklidir çünkü internal herniler sıklıkla kapalı loop ince bağırsak obstrüksiyonuna neden olur. İnternal herniler, tüm mezenterik defektlerin dikkatlice kapatılmasıyla gastrik cerrahi sırasında engellenebilir. Özellikle, mezokolongastrojejunostomide mideye dikilmeli ve retrokolik jejunal uzvun mezenteriyale mezokolon arasındaki boşluk kapatılmalıdır.

Marjinal ülser, Gastrik cerrahiden sonra, hastalarda kalan mide, duodenum veya jejunumda ülserler gelişebilir. En sık görülen ülserler olan marjinal ülserler, gastrojejunal anastomozun distalindeki jejunumda meydana gelir.

#### 2.11.b. Motilite ile İlgili Komplikasyonlar

Kısmi gastrik rezeksiyondan sonra, duodenum veya jejunumun devamlılığı kaybolduğu ve mide kalıntısının rezervuar olarak işlev görme yeteneği bozulduğu için üst gastrointestinal fonksiyonda değişiklikler kaçınılmaz olarak meydana gelir. Gastrektomi sonrası sendromlar

olarak adlandırılan bu değişiklikler, gastrik rezeksiyonun kapsamına ve gastrik rekonstrüksiyon tipine bağlı olarak karakteristik şekillerde meydana gelir.

Hızlı geçişi olan gastrektomi sonrası hastaların bildirdiği en yaygın semptom ishaldir. Gastrektomi sonrası dönemde, ishal dumping sendromu veya vagotomi sonrası ishalden kaynaklanabilir.

Dumping sendromu, genellikle pilorsfinkterinin yıkımı veya bypass'ı sonucu oluşan bir olgudur. Klinik olarak önemli dumping semptomları, piloroplastili veya distal gastrektomili hastalarınortalama %20'sinde görölür. Dumping'in kesin mekanizması tam olarak anlaşılmamış olsa da sendrom sıklıkla hiperozmolar kimüsün (özellikle karbonhidratların) ince bağırsağa hızla boşaltılmasına atfedilir. Ozmotik gradyanın bağırsağa sıvı çektiğine ve bunun serotonin ve vazoaktif intestinal polipeptid gibi bir yada daha çok vazoaktif hormonun salınmasına neden olabileceğine inanılmaktadır.

Rouxstaz sendromu,Roux-en-Y rekonstrüksiyonu genellikle totale yakın veya total gastrektomi sonrası primer rekonstrüksiyon olarak gerçekleştirilir. Ayrıca inatçı dumping sendromu, şiddetli alkali gastrit veya afferentloop sendromu olan hastalarda reoperatif tedavi olarak da kullanılır. Roux-en-Y rekonstrüksiyonundan sonra hastaların bir alt grubunda kusma, epigastrik ağrı ve kilo kaybı semptomları gelişir (yani, Rouxstaz sendromu). Rouxstaz sendromunun, mideden uzağa değil, mideye doğru net itici aktivite ile Roux halkasının düzensiz hareketliliğinden kaynaklandığı düşünölmektedir. Rouxstaz sendromundan şüphelenilen hastalar üst GI serisi, üst endoskopi ve nükleer tıp mide boşaltma çalışması ile değerlendirilmelidir.Rouxstaz sendromunun tıbbi tedaviyemetoklopramid ve eritromisinbenzeri prokinetik ajanlardan oluşur. Tıbbi tedavi başarısız olduğunda cerrahi tedavi, mevcut Roux halkasının rezeke edilmesi ve bunun yerine yeni bir Roux-en-Y rekonstrüksiyonu yapılmasıdır. Tekrarlamayı önlemek için kalan midenin daha fazla rezeksiyonu (neredeyse tam veya %95 gastrektomi) da gerçekleştirilir. Rouxstaz sendromu, gastrik remnant bulunan hastalarda ve trunkalvagotomisi olan hastalarda daha sık göröldüğünden, mümkün olduğunda Roux-staz sendromundan kaçınmak için Braunenteroenterostomili veya BraunenteroenterostomisizBillroth II rekonstrüksiyonu gibi alternatif rekonstrüktif teknikler kullanılmalıdır

Safra kesesi taşları, kilo kaybı, vagotomi, hepatogastrik ligamentin lenf nodu diseksiyonu ile fizyolojik yapılmayan rekonstrüksiyon dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalardan kaynaklanan safra kesesi kasılmasının azalması nedeniyle kolestazortaya çıkabilir

### 2.11.c. Kalan Mideyi İçeren Uzun Vadeli Komplikasyonlar

Kısmi gastrektomi sonrası kalan mide ülser hastalığı veya kanser geliştirmeye yatkındır. İlk operasyon için endikasyona bağlı olarak, bu ülserler veya kanser de novo veya rekürren olabilir.

Peptik ülser, gastrik veya duodenum ülserleri cerrahi veya tıbbi nedenlerle tekrarlayabilir. Gastrektomi sonrası hastalarda, kalan gastrik antrum ve eksik vagotomi, tekrarlayan peptik ülser hastalığının iki ana cerrahi nedenidir.

Kalan gastrik antrum olasılığını dışlamak için, genellikle açlık serum gastrin seviyesini ölçeriz. Yüksek gastrin seviyesi, gastrik asidin aşırı üretimini uyarabilir. Daha sonra, tutulan gastrik antrum ile hipergastrineminin nedeni olarak Zollinger-Ellison sendromu arasında ayırım yapmak için bir sekretin testi gerekir. Tutulan gastrik antrum, intravenöz sekretin uygulamasıyla baskılanan yüksek açlık serum gastrin seviyesiyle teşhis edilir. Buna karşılık, Zollinger-Ellison sendromlu hastalarda serum gastrin seviyesi sekretin ile daha da yükselir. vagotomisi olan hastalar genellikle bir proton pompası inhibitörüyle tedavi edilebilir, ancak geçmişte torakoskopik trunkal vagotomi de kullanılmıştır.

Remnant mide kanseri; Daha önce iyi huylu hastalıklar nedeniyle kısmi gastrektomi geçiren hastalarda mide kanseri geliştirme riski artmıştır. Genellikle gastrojejunal anastomoz yakınındaki remnant midenin distal kısmında gelişir. Kronik iltihaplanmaya yol açan safra ve pankreas salgılarının reflüsünün rol oynadığı düşünülmektedir.

Bildirilen remnant mide kanseri sıklığı %0,8 ila %8,9 arasında değişmektedir. Endoskopik tarama çalışmaları, zaman içinde kısmi gastrektomi hastalarının %4 ila %6'sında gastrik kanser tespit etmiştir. Remnant mide kanseri riskinin arttığını gösteren çalışmalar, riskin ilk ameliyattan 15- 20 yıl sonra arttığını göstermektedir. Gastrektomi sonrası hastalar ayrıca herhangi bir önemli üst gastrointestinal semptom için derhal endoskopik değerlendirmeye tabi tutulmalıdır.

Malnutrisyon; cerrah, vitamin veya minerallerin malabsorbsiyonu da dahil olmak üzere kısmi gastrektomi sonrasında gelişebilecek olası beslenme eksikliklerinin farkında olmalıdır (12)

Literatürde mide kanserinde total gastrektomi ile ilgili bildirilen komplikasyonlar, kullanılan tekniğe veya hastaların durumlarına bağlı olarak değişmekle birlikte çok benzerdir. Genel insidans oranı yaklaşık %30 olup, %10 ila %47 arasında değişmektedir. Bunlar üç farklı gruba ayrılır: ameliyattan sonraki 30 günde meydana gelen- anestezi, cerrahi, erken ameliyat

sonrası komplikasyonlara ikincil-, ameliyattan altı ay sonrasına kadar düşünülen, ameliyatla ilgili faktörlere bağlı acil ameliyat sonrası komplikasyonlar ve ameliyattan altı ay sonra ortaya çıkan, ancak yine de ameliyatla ilgili olan geç komplikasyonlardır.

Ameliyat sonrası komplikasyonlar arasında en yaygın olanları %12 ila 20 arasında atelektazi, yaklaşık %9 oranında pnömoni, ortalama %3 oranında solunum yetmezliği ve %0,05 oranında pulmoner emboli gibi solunum yolu hastalıklarıdır. Lokal komplikasyonlar arasında yaklaşık %4 oranında evisserasyon ve toplamda yaklaşık %3 oranında apse ve yara enfeksiyonu sayılmaktadır. Daha az sıklıkta görülen diğer komplikasyonlar ise %2 oranında alt ekstremitelerde venöz tromboz, %1 oranında subfrenik apse ve %1 oranında akut pankreatittir. Özofagus-jejunal anastomoz fistülleri, literatürde görülme sıklığı %10 ila 22 arasında değişen, hastanede yatış süresini önemli ölçüde artıran ve önemli morbidite ve mortaliteye neden olan, cerrahi en çok endişelendiren durumdur. Tedavisi uzun süreli açlık, total parenteral beslenme ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını içermekte ve tedavi maliyetlerini büyük ölçüde artırmaktadır. Bu hastalarda rutin olarak kullanılan jejunostomi, gerekli kalori alımını ve gerekli sıvı ve elektrolit dengesini sağlamak için her zaman yeterli değildir. Diğer duodenal, jejuno-jejunal ve pankreatik fistüller %2 ila %5 arasında değişir, daha kolay tedavi edilir ve daha düşük morbiditeye sahiptir. Mide kanseri için total gastrektominin genel mortalitesi, cerrahiye ikincil olarak %2 ila %15 arasında değişmekte ve doğrudan cerrahiye ilgili olmayan diğer komplikasyonlar dahil edildiğinde %20'ye kadar çıkmaktadır. En yaygın ölüm nedeni atelektazi veya pnömoniyeye bağlı solunum yetmezliğidir ve vakaların yaklaşık %60'ında görülür. Sepsis ikinci sırada yer alır, genellikle solunum yolu hastalığının kötü seyrine veya fistül veya sütürlerin açılmasına bağlı intrakaviter enfeksiyona ikincil olarak gelişir ve ölümlerin yaklaşık %25'ine ulaşır. Bir de kardiyak aritmi, konjestif kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği gibi diğer organlara ait komplikasyonlar vardır ki bunların toplamı yaklaşık %12'dir. Hastaların kronik malnütrisyonuna bağlı komplikasyonlar da göz ardı edilemez. (13)

### **ClavienDindo Sınıflandırması**

2004 yılında Clavien-Dindo sınıflandırması, yaşamı tehdit eden komplikasyonların ve bir komplikasyonun neden olduğu uzun vadeli sakatlığın derecelendirilmesine olanak sağlamak için değiştirildi. Bu revize edilmiş versiyon beş şiddet derecesi tanımlıyor (Derece I, II, IIIa, IIIb, IVa, IVb ve V). Bu rafine Clavien-Dindo sınıflandırması, basit, tekrarlanabilir ve esnek olduğu için klinik uygulamada ve ayrıca cerrahi prosedürleri içeren klinik çalışmalarda

giderek daha fazla kullanılıyor. Her komplikasyon için özel derecelendirme kriterleri sağlamak yerine, Clavien-Dindo sınıflandırması her türlü cerrahi komplikasyon için tek tip olarak kullanılabilen geniş tabanlı ancak genel kriterler sağlar.(14)

Seviye	Tanım
Derece I	Farmakolojik tedavi veya cerrahi, endoskopik ve radyolojik girişimlere gerek duyulmadan normal postoperatif seyirden herhangi bir sapma. İzin verilen tedavi rejimleri antiemetikler, antipiretikler, analjezikler, diüretikler, elektrolitler ve fizyoterapi gibi ilaçlardır. Bu sınıfa yatak başında açılan yara enfeksiyonları da dahildir.
Derece II	Derece I komplikasyonlar için izin verilenler dışında başka ilaçlarla farmakolojik tedavinin gerekli kılınması. Kan transfüzyonları ve total parenteral beslenme de buna dahildir.
Derece IIIa	Genel anestezi altında olmaksızın cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren .
Derece IIIb	Genel anestezi altında cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren.
Derece IVa	Yaşamı tehdit eden komplikasyon (merkezi sinir sistemi komplikasyonları dahil) 2./3. Basamak yoğun bakım ünitesi yönetimi gerektiren, tek organ disfonksiyonu (diyaliz dahil).
Derece IVb	Yaşamı tehdit eden komplikasyon (MSS komplikasyonları dahil) * Yoğun bakım ünitesinde tedavi gerektiren, çoklu organ fonksiyon bozukluğu.
Derece V	Ölüm

**Tablo 3:** ClavienDindo Sınıflandırması (Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with the evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 2004; 240:205. )

### 3.GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, Necmettin Erbakan Üniversitesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'na 22819 başvuru numarasıyla 07/02/2025 tarihli 2025/5506 sayılı kararı ile etik kurulu onayı alındı.

Bu çalışmada Ocak 2014- Ocak 2024 tarihleri arasında gastrik adenokarsinom tanısıyla neoadjuvankemoterapi sonrası total gastrektomi yapılan 48 hasta ve gastrik adenokarsinom nedeniyle neoadjuvan kemoterapi almaksızın total gastrektomi yapılan 131 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Patolojik olarak adenokarsinom tanısı alan, 28-91yaş arasında NEÜ Tıp Fakültesi Onkoloji Kliniği tarafından neoadjuvan kemoterapi planlanan ve tamamlayan, Kitle konseyinde cerrahi kararı alınıp NEÜ Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğinde ilgili uzman hekimler tarafından total gastrektomi + roux n y özefagojejunostomi işlemi yapılan hastalar ve Patolojik olarak adenokarsinom tanısı alan, 28-91 yaş arasında NEÜ Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde ilgili uzman hekimler tarafından total gastrektomi + roux n y özefagojejunostomi işlemi yapılan hastalar postoperatif dönemde erken evrede (ilk 30 gün) gelişen komplikasyonlar açısından yaş, cinsiyet,albumin düzeyi,operasyon süresi, çıkarılan lenf nodu sayısı gözetilerek istatistiki olarak değerlendirilmiştir.

Neoadjuvan kemoterapi alan ve almayan hastaların postoperatif komplikasyonları Clavien Dindo Sınıflamasına uygun kategorize edilmiş olup derece 2 ve üstü çalışmaya dahil edilmiştir.

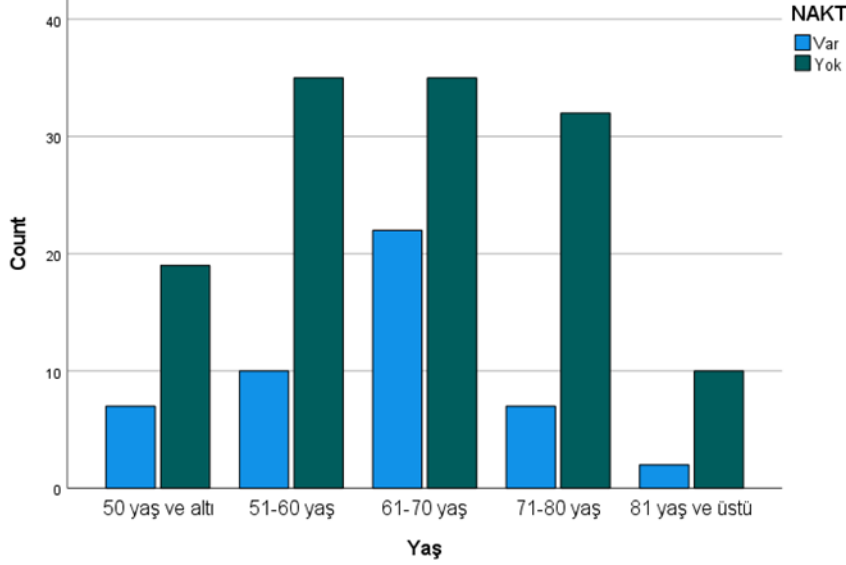
Elde edilen verilerin istatistiki analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) 22.0 programı kullanıldı. Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma ile kategorik verilere ait tanımlayıcı istatistikler ise frekans ve yüzde olarak belirtilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson chi-kare testi kullanılmıştır. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım varsayımını karşılayanlarda Independent Samples-T Test ve Levene testi kullanılmıştır.

#### 4.BULGULAR

Çalışmaya 179 hasta dahil edildi. 48 hasta neoadjuvan kemoterapiyi takiben cerrahi uygulanan, 131 hasta neoadjuvan kemoterapi uygulanmaksızın cerrahi yapılan grupta yer aldı.

Sadece cerrahi olan grupta yaş ortalaması 63,1 idi (En yaşlı ve genç sırasıyla 91- 28). Neoadjuvankemoterapi alan grupta yaş ortalaması 62,8'dir (en yaşlı ve genç sırasıyla 82- 32). İki grup karşılaştırıldığında Pearson Chi-Square test istatistiği sonucuna göre  $p = 0,152 > 0,05$  olduğundan Yaş ile Nakt arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Tablo 4.1: Yaş * NAKT tablosu					
		NAKT			Toplam
		Var	Yok		
Yaş	50 yaş ve altı	Sayı	7	19	26
		%	26,9%	73,1%	100,0%
	51-60 yaş	Sayı	10	35	45
		%	22,2%	77,8%	100,0%
	61-70 yaş	Sayı	22	35	57
		%	38,6%	61,4%	100,0%
	71-80 yaş	Sayı	7	32	39
		%	17,9%	82,1%	100,0%
	81 yaş ve üstü	Sayı	2	10	12
		%	16,7%	83,3%	100,0%
Toplam		Sayı	48	131	179
		%	26,8%	73,2%	100,0%

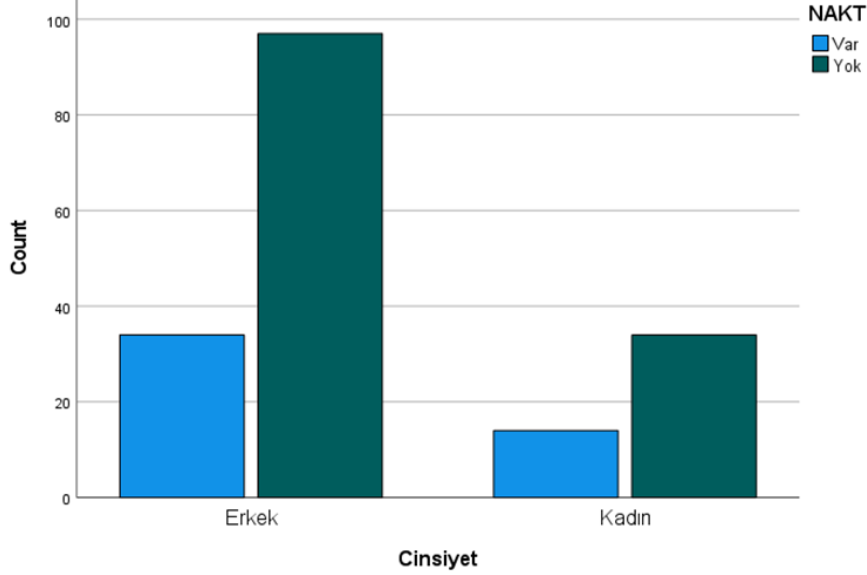


**Grafik 4.1:** Yaş \* NAKT tablosu

Neoadjuvan kemoterapi grubunda erkek/kadın oranı 2.42, cerrahi grubunda bu oran 2.85 olarak elde edildi.

**Tablo 4.2: Kadın ve Erkek sayısı**

	Nakt	Cerrahi
<b>Erkek</b>	34	97
<b>Kadın</b>	14	34

**Grafik 4.2: Kadın ve Erkek sayısı**

Pearson Chi-Square test istatistiği sonucuna göre  $p = 0,667 > 0,05$  olduğundan cinsiyet ile Nakt arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Operasyon süresi, neoadjuvan kemoterapi alan grupta ortalama 168 dk (min – max: 60 - 360), cerrahi grubunda ortalama 171dk (min – max: 60 - 310) olarak sonuçlanmıştır.

**Tablo 4.3: NAKT ve Cerrahi Grubu operasyon süresi**

	NAKT	N	ortalama	Standart sapma(SS)
Süre	Var	48	168,02	48,518
	Yok	131	171,64	50,916

**Tablo 4.4: NAKT ve Cerrahi Grubu operasyon süresi, Independent Samples Test**

		varyans eşitliği için Levene testi		ortalama eşitliği için t- testi						
Süre	Eşit olmayan varyanslar ihtimali	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Hata aralığı	95% Farkın Güven Aralığı	
									düşük	yüksek
	Eşit varyanslar ihtimali	0,103	0,749	-,427	177	0,670	-3,620	8,485	-20,365	13,125
	Eşit olmayan varyanslar ihtimali			-,436	87,438	0,664	-3,620	8,296	-20,109	12,869

Levene testi sonucunda  $p = 0,749 > 0,05$  olduğundan varyanslar homojen dağıldığı ilk satırdaki t testi sonucuna bakarız.  $P = 0,670 > 0,05$  olduğundan operasyon süresi ile Nakt değişkenleri kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunamadı.

İki grup arasında çıkarılan lenf nodunun ortalaması neoadjuvan kemoterapi alan grupta 23,3 (min – max: 3 – 41) iken cerrahi grubunda 25,5 (min – max: 6 – 66) olarak elde edilmiştir.

	NAKT	N	ortalama	Ss
LenfNodu	Var	48	23,33	9,889
	Yok	131	25,53	11,663

		varyans eşitliği için Levene testi		ortalama eşitliği için t- testi						
Lenf Nodu	Eşit olmayan varyanslar ihtimali	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Ort. fark	Std. Hata aralığı	95% Farkın Güven Aralığı	
									düşük	yüksek
	Eşit varyanslar ihtimali	0,718	0,398	-1,159	177	0,248	-2,193	1,893	-5,929	1,542
	Eşit olmayan varyanslar ihtimali			-1,251	97,920	0,214	-2,193	1,754	-5,674	1,287

Levene testi sonucunda  $p = 0,398 > 0,05$  olduğundan varyanslar homojen dağıldığı ilk satırdaki t testi sonucuna bakarız.

$P = 0,248 > 0,05$  olduğundan çıkarılan lenfnodu sayısı ile NAKT değişkenleri kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunamadı.

Neoadjuvan kemoterapi alan ve cerrahi grubu ortalama yatış süreleri sırayla 9,56 gün (min – max: 1 – 32 gün) ve 9,55 (min-max: 2-33 gün) gün olması nedeniyle anlamlı bir farklılık yoktur.

Neoadjuvan kemoterapi alan ve cerrahi grubu ortalama albumin düzeyi sırasıyla 29,6 ve 25,7 olarak görüldü.

	NAKT	N	Ort.	Std. Sapma (ss)	Std. Hata farkı
Albumin	Var	48	29,67	15,252	2,201
	Yok	131	25,75	15,818	1,382

		varyans eşitliği için Levene testi		Ortalama eşitliği için t-testi						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Ort. fark	Std. Hata farkı	95% Farkın Güven Aralığı	
									düşük	yüksek
Albumin	Eşit Varyanslar ihtimali	0,906	0,342	1,481	177	0,140	3,915	2,644	-1,303	9,132
	Eşit olmayan varyanslar ihtimali			1,506	86,492	0,136	3,915	2,599	-1,252	9,081

Levene testi sonucunda  $p = 0,342 > 0,05$  olduğundan varyanslar homojen dağıldığı ilk satırdaki t testi sonucuna bakarız.

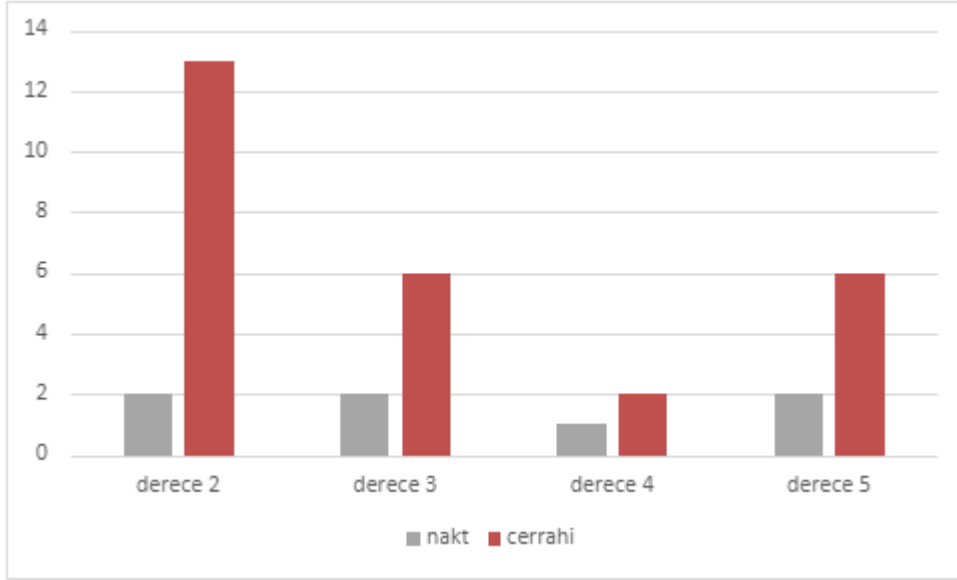
$P = 0,140 > 0,05$  olduğundan Albumin ile Nakt değişkenleri kıyaslandığında anlamlı fark bulunamadı.

Elde edilen verilere göre neoadjuvan kemoterapi alan grupta 7 komplikasyon kaydedilirken, cerrahi grubunda 27 komplikasyon kayıtlara geçmiştir.

			NAKT		Toplam
			Var	Yok	
Komplikasyon	Var	Sayı	7	27	34
		%	20,6%	79,4%	100,0%
	Yok	Sayı	41	104	145
		%	28,3%	71,7%	100,0%
Toplam		Sayı	48	131	179
		%	26,8%	73,2%	100,0%

	Value	Df	Asimptotik anlamlılık(2 taraflı)	Tam Sig. (2 taraflı)	Tam Sig. (1 taraflı)
Pearson Chi-Square	0,829 <sup>a</sup>	1	0,362		
Süreklilik Düzeltmesi b	0,484	1	0,487		
Olabilirlik Oranı	0,866	1	0,352		
Fisher's Exact Test				0,400	0,247
Doğrusal - Doğrusal ilişkilendirme	0,825	1	0,364		
N geçerli durum sayısı	179				
a. 0 hücrenin (%0,0) beklenen sayısı 5'ten azdır. Beklenen minimum sayı 9,12'dir.					
b. Yalnızca 2x2 tablo için hesaplanır					

PearsonChi-Square test istatistiği sonucuna göre  $p = 0,362 > 0,05$  olduğundan Komplikasyon ile NAKT arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.



**Grafik 4.3:**CDC'ye göre NAKT ve cerrahi grubun komplikasyon derecesi

Neoadjuvankematerapi alan gruptaki komplikasyon gelişen 7 hastayı detaylandırırsak ClavienDindo sınıflamasına göre derece 2 komplikasyon 2hasta, derece 3 komplikasyon 3 hasta, derece 4 komplikasyon 1 hastada ve derece 5 komplikasyon 2 hastada görüldü. Cerrahi grubunda ise toplam 27 komplikasyon gelişen hastaya rastlanmış olup bu hastalardan derece 2 komplikasyon 13 hastada, derece 3 komplikasyon 6 hastada, derece 4 komplikasyon 2 hastada ve derece 5 komplikasyon 6 hastada görülmüştür.

## 5.TARTIşMA

Mide kanseri küresel ölçekte önemli bir hastalıktır. Her yıl ortalama 1 milyondan açan yeni vaka ile mide kanseri global anlamda en çok tanı konulan beşinci kanserdir. Tanı anında genellikle ileri safhada olduğu için mide kanserinden kaynaklanan ölüm oranı yüksektir.

Mide kanseri için insidans ve mortalitenin yoğun olduğu blgelerler Doğu Asya, Doğu Avrupa ile Güney Amerika'dır. Mide kanseri insidansı erkeklerde kadınlara kıyasla iki kat fazladır. (15)

Tıbbi tedaviler alanında bazı ilerlemeler kaydedilmiş olsa da standardize lenfadenektomi ile cerrahi rezeksiyon hala tedavi yolunda zorunlu bir adımı temsil etmektedir. Lenfadenektomi ile radikal gastrektomi karmaşık bir operasyondur. Birçok klinik seri, doğu ve batı merkezleri arasında postoperatif komplikasyonlar, morbidite ve mortalite açısından çok farklı sonuçlar

bildirmektedir. Hastane içi ve 30 günlük mortalite oranları Doğu ve Batı'da sırasıyla %1'den az ve %5'ten fazladır. Öte yandan, morbidite oranları esas olarak standartlaştırılmış bir raporlama sisteminin eksikliği nedeniyle %10-40 şeklinde daha geniş bir aralıkta bildirilmektedir.(16)

Mide kanseri için total gastrektomiye takiben komplikasyonların ortaya çıkması, cerrahi sonuçları, postoperatif rehabilitasyonu, hastanede kalış süresini ve hatta perioperatif mortaliteyi derinden etkileyen önemli bir belirleyici olmaya devam etmektedir. Sonuç olarak, mide kanseri hastalarında postoperatif komplikasyonlar için potansiyel risk faktörlerinin belirlenmesi, ardından ilgili risk faktörlerine ve değerlendirme sonuçlarına dayalı uygun erken müdahalenin yanı sıra rasyonel ve etkili tedavi planlarının geliştirilmesi, tıbbi bakımın kalitesini önemli ölçüde artırabilir ve hastaların güvenliğini sağlayabilir. Klinik olarak, mide kanseri cerrahisini takiben lokal komplikasyonlar öncelikle anastomoz kaçağı, stenoz, gastrointestinal disfonksiyon, kanama, pankreas kaçağı ve intraperitoneal enfeksiyonu kapsar. Bu arada, sistemik komplikasyonlar çoğunlukla pnömoni, yara enfeksiyonu, ateş, karaciğer ve böbrek yetmezliği ve trombozu içerir.

Postoperatif komplikasyonlar üzerine çok sayıda çalışma yayınlanmış olsa da bunların çoğu genel abdominal ve acil cerrahilerle ilgilidir. (17)

Neoadjuvan kemoterapi alan ve almayan total gastrektomili hastalarda komplikasyon değerlendirmesi yapan çalışma sayısı azdır. Çalışmamızda tek merkezli hastalarımızda komplikasyon değerlendirmesi ve bunun yanı sıra yaş, cinsiyet, yatış süresi, operasyon süresi, albumin düzeyi ve çıkarılan lenf nodu sayısı incelendi.

Çalışmamızda 2014 Ocak ayı ve 2024 Ocak ayı arasında total gastrektomi işlemi yapılan 234 hastadan 200'ü değerlendirilmeye alındı.34'ü hasta dosyalarında yeterli veri bulunmaması sebebiyle çıkarıldı.Bu 200 hastadan 179'u dahil edilme kriterlerine uygun görüldü.21 hastanın patoloji sonuçlarının adenokarsinom dışı malignite yada benign sebeple total gastrektomi yapıldığı görüldü. Çalışmaya dahil olan hastalarımızın 48'i kadın ve 131'i erkek idi. Hastalarımızın ortalama hastanede yatış süreleri neoadjuvan alan grupta 9,56 (min – max 1 – 32 gün) iken cerrahi olan grupta 9,55 (min-max: 2-33 gün)idi, neoadjuvan kemoterapinin yatış süresine anlamlı bir fark oluşturmadığı düşünüldü.

Aşırı hipoalbuminemi tek başına, yoğun bakım ünitesinde ve postoperatif kalış süresinde artışla ilişkili olsa da komplikasyonlar, postoperatifyatış süresi, yoğun bakım ünitesinde yatış süresi gibi kaynak kullanımının en büyük belirleyicisi olmuştur. (18)

Çalışmamızda neoadjuvan kemoterapi alan hastaların ortalama serum albumin düzeyleri 29,7 g/l ve cerrahi olan hastaların ortalama serum albumin düzeyi 25.6 g/l olup istatistiksel anlamda farklılık bulunmadı.

Allison M. ve ark., 2016'da yaptıkları çalışmaya göre gastrektomi sonrası morbidite ve mortaliteyi azaltmada dört potansiyel değiştirilebilir hasta faktörü dikkate alınabilir: sigarayı bırakma, ameliyat öncesi beslenme, perioperatif kan transfüzyonlarının kullanımı, malign olmayan hastalar.(19)

İki grup mortalite açısından bakıldığında neoadjuvan kemoterapi alan grupta 2 hasta, cerrahi grubunda ise 6 hastanın erken dönemde hastanede kaybedildiği görülmektedir.

2018'de yayınlanan CRITICS çalışmasına göre postoperatif mortalite çoğunlukla anastomotik ve duodenum güdük kaçağına bağlı komplikasyonlardan kaynaklanmıştır. Literatürde gastrektomi sonrası anastomotik kaçağın vakaların %1,2-5,0'sinde görüldüğü ve buna bağlı mortalite oranının %21,1 olduğu bildirilmiştir. Gastrik rezeksiyon öncesi neoadjuvan kemoterapinin anastomotik kaçağın veya kısa vadeli morbidite veya mortalitenin artmış riski ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir. (20)

Neoadjuvan kemoterapi alan 48 hastanın 4ünde(%8,3)anastomoz kaçağı görülürken, Cerrahi olan 131 hastanın 8inde(%6,1) anastomoz kaçağı görülmüştür.

Sağ kalım avantajına rağmen, neoadjuvan kemoterapinin, muhtemelen ameliyat öncesi kemoterapiyle ilişkili toksisite ve daha kötü beslenme durumu hastaların genel sağlık durumunu kötüleştireceğinden, ameliyat sonrası morbidite riskinin ameliyat öncesi cerrahiye göre daha yüksek olmasıyla sonuçlanacağı endişesi vardır. 2020 yılında ChoruiWu ve ark. Tarafından yayınlanan 730 hastalık çalışmanın sonucuna göre neoadjuvan kemoterapi alan hastaların postoperatif komplikasyonlarda artışla ilişkili olmadığını göstermiştir.(21)Neoadjuvan kemoterapi, hastaları postoperatif komplikasyon oluşumunda artmış riske yatkın hale getirmiştir ancak uzun vadeli sağkalımı etkilememiştir.

## 6.SONUÇ

Çalışmamız tek merkezli, dar popülasyona sahip retrospektif bir çalışma olmanın limitasyonlarına sahiptir. Çalışmamızın avantajları arasında hem cerrahi tedavi hem de neoadjuvan kemoterapinin ortak hekim çalışması sonucu olup hastalar benzer demografik özelliklere sahiptir.

Çalışmamız sonucunda neoadjuvan kemoterapinin adenokarsinom tanılı total gastrektomili hastaların erken döneminde komplikasyon açısından anlamlı bir risk oluşturmadığı görülmekle beraber çok merkezli, geniş popülasyona sahip, daha uzun süre takip edilen hastalarla yapılacak çalışmalarnoadjuvan kemoterapinin postoperatif komplikasyon açısından önemini kanıtlayacaktır.



## 7- KAYNAKÇA

- 1) Kim, T. H., Suh, Y. S., Huh, Y. J., Son, Y. G., Park, J. H., Yang, J. Y., ... & Yang, H. K. (2018). The comprehensive complication index (CCI) is a more sensitive complication index than the conventional Clavien–Dindo classification in radical gastric cancer surgery. *Gastric Cancer*, 21, 171-181.
- 2) Goglia, M., Pepe, S., Pace, M., Fattori, L., Minervini, A., Giulitti, D., ... & Aurello, P. (2023). Complication of gastric cancer surgery: a single centre experience. *invivo*, 37(5), 2166-2172.
- 3) Chaudhry, S. R., Liman, M. N. P., Omole, A. E., & Peterson, D. C. (2024). Anatomy, abdomen and pelvis: stomach. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing.
- 4) Ivey, A., Pratt, H., & Boone, B. A. (2022). Molecular pathogenesis and emerging targets of gastric adenocarcinoma. *Journal of surgical oncology*, 125(7), 1079-1095.
- 5) Polat, F. R., & Duran, Y. (2018). Mide kanseri ve erken tanının önemi. *Namık Kemal Tıp Dergisi*, 6(1), 32-35.
- 6) Morgan, D., Feldman, M., Tanabe, K., Soybel, D., Travis, A., & Savarese, D. (2013). Early gastric cancer: Treatment, natural history, and prognosis. *UpToDate*.
- 7) Chan, A., Wong B. “Screening for stomach cancer.” *UpToDate*. Waltham, MA. (Accessed November 25, 2019.) (2019)
- 8) Mansfield, P. F. (2020). Surgical management of invasive gastric cancer. URL: <http://www.uptodate.com/surgical-management-of-invasive-gastric-cancer> (29.04. 2014).
- 9) Joshi, S. S., & Badgwell, B. D. (2021). Current treatment and recent progress in gastric cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 264-279.
- 10) Japanese Gastric Cancer Association [jgca@ koto. kpu-m. ac. jp](http://www.jgca.jp). (2023). Japanese gastric cancer treatment guidelines 2021. *Gastric Cancer*, 26(1), 1-25.
- 11) Oda, I., Suzuki, H., Nonaka, S., & Yoshinaga, S. (2013). Complications of gastric endoscopic submucosal dissection. *Digestive Endoscopy*, 25, 71-78.

- 12) Ashley, Stanley W. "Postgastrectomy complications." Literature review current through: Dec (2015)
- 13) Andreollo, N. A., Lopes, L. R., & Coelho Neto, J. D. S. (2011). Complicações pós-operatórias após gastrectomia total no câncer gástrico: análise de 300 doentes. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), 24, 126-130.
- 14) Katayama, H., Kurokawa, Y., Nakamura, K. et al. Expanded Clavien-Dindo classification of surgical complications: Japan Clinical Oncology Group criteria for postoperative complications. Surg Today 46, 668-685 (2016)
- 15) Smyth, E. C., Nilsson, M., Grabsch, H. I., van Grieken, N. C., & Lordick, F. (2020). Gastric cancer. The Lancet, 396(10251), 635-648.
- 16) Baiocchi, G. L., Giacomuzzi, S., Vittimberga, G., De Pascale, S., Pastorelli, E., Gelmini, R., ... & De Manzoni, G. (2023). Clinical outcomes of patients with complicated post-operative course after gastrectomy for cancer: a GIRCG study using the GASTRODATA registry. Updates in Surgery, 75(2), 419-427.
- 17) Visser, M. R., Voeten, D. M., Gisbertz, S. S., Ruurda, J. P., van Berge Henegouwen, M. I., van Hillegersberg, R., & Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit (DUCA) Group. (2024). Outcomes after gastrectomy according to the Gastrectomy Complications Consensus Group (GCCG) in the Dutch Upper GI Cancer Audit (DUCA). Gastric Cancer, 27(5), 1124-1135.
- 18) Kudsk, K. A., Tolley, E. A., DeWitt, R. C., Janu, P. G., Blackwell, A. P., Yeary, S., & King, B. K. (2003). Preoperative albumin and surgical site identify surgical risk for major postoperative complications. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 27(1), 1-9.
- 19) Martin, A. N., Das, D., Turrentine, F. E., Bauer, T. W., Adams, R. B., & Zaydfudim, V. M. (2016). Morbidity and mortality after gastrectomy: identification of modifiable risk factors. Journal of Gastrointestinal Surgery, 20(9), 1554-1564.
- 20) Claassen, Y. H. M., Hartgrink, H. H., Dikken, J. L., de Steur, W. O., van Sandick, J. W., van Grieken, N. C. T., ... & van de Velde, C. J. H. (2018). Surgical morbidity and mortality after neoadjuvant chemotherapy in the CRITICS gastric cancer trial. European journal of Surgical oncology, 44(5), 613-619.

21) Zhouqiao WU; ZiyuLI;Jiafu JI. Recognition of postoperativecomplicationaftersurgeryforgastriccancer / 中华胃肠外科杂志, ChineseJournal of GastrointestinalSurgery ; (12): 121-124, 2017

