

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**MİDE ADENOKARSİNOMLARINDA DUODENAL GÜDÜK
KAÇAĞI GELİŞMESİNDE ROL OYNAYAN RİSK
FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ VE TEDAVİ
YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

İZMİR – 2021

DR. İNAN YILMAZ

TEŞEKKÜR

Genel cerrahi uzmanlık eğitimim boyunca bana göstermiş oldukları hoşgörü, sabır ve katkılarından dolayı Prof. Dr. Seymen BORA, Prof. Dr. M. Serdar SAYDAM, Prof. Dr. M. Ali KOÇDOR, Prof. Dr. Koray ATİLA, Prof. Dr. A. İbrahim SEVİNÇ, Prof. Dr. Tarkan ÜNEK, Doç. Dr. Tufan EGELİ, Doç. Dr. Cihan AĞALAR, Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Özkan AKSOY ve Öğr. Gör. Uz. Dr. Tayfun BİŞGİN'e, ayrıca eğitimim sırasında burada bulunup tüm tecrübelerini paylaşmaktan sakınmayan, sonradan kurumdan ayrılan değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. İbrahim ASTARCIOĞLU, Prof. Dr. Mehmet FÜZÜN, Prof. Dr. Cem TERZİ, Prof. Dr. A. Emre CANDA ve Doç. Dr. Mücahit ÖZBİLGİN'e, Biyoistatistik Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hülya ELLİDOKUZ'a

Uzmanlık tezimi hazırlama ve yazma aşamasında değerli zamanını ayırarak bana büyük destekleri olan, eğitimim süresince de cerrahi bilgi ve becerilerini benden esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Z.Serhan DERİCİ'ye

Uzmanlık eğitimim süresince beraber birçok sevince ve üzüntüye ortak olduğum asistan arkadaşlarıma ve her zaman yardımlarını gördüğüm ameliyathane, poliklinik ve serviste çalışan hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma,

Her koşulda beni destekleyen, meslek hayatımda bana empati duygusunu aşıl原因an sevgili annem Rahime YILMAZ'a, bugünlere gelmemi sağlayan babam Nezir YILMAZ'a,

Asistanlık eğitimim boyunca her zorlukta bana destek olan sevgili eşim Mediha YILMAZ'a

teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
GRAFİKLER DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR-1	vi
KISALTMALAR-2	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1 MİDE VE DUODENUM.....	2
2.1.1 Embriyoloji	2
2.1.2 Anatomi.....	2
2.1.3 Histoloji.....	8
2.1.4 Fizyoloji	9
2.2 MİDE KANSERİ	11
2.2.1 Tarihçe	11
2.2.2 Epidemiyoloji.....	12
2.2.3 Etiyoloji.....	14
2.2.4 Klinik özellikler.....	14
2.2.4 Tanı yöntemleri.....	15
2.2.5 Patoloji, yayılım yolları ve evreleme	16
2.2.5.1 Patoloji	16
2.2.5.2 Yayılım yolları	17
2.2.5.3 Evreleme	17
2.2.6 Adjuvan ve neoadjuvan tedavi	19
2.3 MİDE KANSERİNDE CERRAHİ SEÇENEKLER.....	21
2.3.1 Rezeksiyon tipleri.....	21
2.3.1.1 Anrezekeabilite	23
2.3.2 Radikal total gastrektomi	23
2.3.3 Distal subtotal gastrektomi.....	24
2.3.4 Gastrektomi, Sitoredüktif Cerrahi ve HIPEC	24
2.4 AMELİYAT SONRASI KOMPLİKASYONLAR	25
2.4.1 Gastrektomi sonrası genel komplikasyonlar	25
2.4.1.1 Kanama	25
2.4.1.2 Enfeksiyon	25
2.4.1.3 Gecikmiş yara iyileşmesi	26

2.4.1.4 Respiratuvar komplikasyonlar.....	26
2.4.1.5 Derin ven trombozu ve pulmoner tromboembolizm	26
2.4.2 Gastrektomi ile ilişkili komplikasyonlar	27
2.4.2.1 Anastomoz ile ilgili komplikasyonlar:	27
2.4.2.2 Motilite ile ilgili komplikasyonlar	30
2.5 DUODENAL GÜDÜK KAÇAĞI	33
2.5.1 Genel bilgiler	33
2.5.2 Risk faktörleri.....	33
2.5.3 Belirtiler ve tanı yöntemleri	33
2.5.4 Tedavi.....	34
2.5.4.1 Post-operatif erken dönem kaçaklarında tedavi seçenekleri.....	34
2.5.4.2 Post-operatif geç dönem kaçaklarında tedavi seçenekleri.....	34
3.MATERYAL VE METOD	36
3.1 HASTA SEÇİMİ.....	36
3.2 VERİLERİN ELDE EDİLMESİ	37
3.2.1 Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların genel verileri	37
3.2.2 Duodenal güdük kaçağı gelişen hastaların verileri	39
3.2.3 Post-operatif bilgisayarlı tomografide gastroduodenal arter görüntülenmesi	41
3.2.4 Distal koledokun duodenum ile kesiştiği sabit noktanın, duodenumun bölünerek güdüğün oluşturulduğu noktaya olan mesafenin hesaplanması (güdük uzunluğu)	41
3.3 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	43
4.BULGULAR	44
4.1 AMELİYAT ÖNCESİ VERİLER	44
4.2 AMELİYAT İLE İLİŞKİLİ VERİLER	46
4.3 AMELİYAT SONRASI VERİLER.....	47
4.4 DUODENAL GÜDÜK KAÇAĞI GELİŞEN HASTALARIN VERİLERİ	50
4.4.1 Duodenal güdük kaçaklarında sağ kalım analizi	55
4.4.2 Duodenal güdük kaçaklarının nüks gelişimine etkisi	56
5. TARTIŞMA.....	56
6. SONUÇ.....	70
7.KAYNAKÇA.....	72

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Mide kanserinde görülen semptomlar

Tablo 2: AJCC/UICC 8. Baskı (2017) mide kanseri TNM sınıflaması

Tablo 3: AJCC/UICC 8. Baskı (2017) mide kanseri klinik evreleme (cTNM)

Tablo 4: AJCC/UICC 8. Baskı (2017) mide kanseri patolojik evreleme (pTNM)

Tablo 5: AJCC/UICC 8. Baskı (2017) mide kanseri neoadjuvan tedavi sonrası patolojik evreleme (ypTNM)

Tablo 6: Ameliyat öncesi veriler ve univaryant analiz sonuçları

Tablo 7: Ameliyat ile ilişkili veriler ve univaryant analiz sonuçları

Tablo 8: Ameliyat sonrası veriler ve univaryant analiz sonuçları

Tablo 9: Duodenal güdük kaçağı risk faktörleri univaryant analiz sonuçları

Tablo 10: Duodenal güdük kaçağı multivaryant analiz sonuçları (Lojistik regresyon)

Tablo 11: Duodenal güdük kaçağı gelişen hastalar- veriler 1

Tablo 12: Duodenal güdük kaçağı gelişen hastalar- veriler 2

Tablo 13: Duodenal güdük kaçağı gelişen hastalar- veriler 3

Tablo 14: Duodenal güdük kaçağı gelişen hastalar- veriler 4

Tablo 15: Duodenal güdük kaçağı gelişen hastalar –cerrahi tedavi ve konservatif tedavi karşılaştırması

Tablo 16: Duodenal güdük kaçağı gelişen ve gelişmeyen hastalarda ortalama ve ortanca genel sağkalım süreleri (ay)

Tablo 17: Duodenal güdük kaçağı gelişen ve gelişmeyen hastalarda ortalama ve ortanca hastalıksız sağkalım süreleri (ay)

SEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Midenin ve duodenumun bölümleri

Şekil 2: Midenin ligamentleri ve komşu organları

Şekil 3: Midenin arterleri

Şekil 4: Duodenumun arterleri

Şekil 5: Mide kanserinin ülkelere göre insidansı

Şekil 6: Borrmann sınıflaması

Şekil 7: Midenin lenf nodu istasyonları

Şekil 8: Çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlanma kriterleri

Şekil 9: Distal koledok ile duodenum kesiştiği nokta ve duodenal güdük stapler hattının ortası işaretlenerek aradaki mesafenin ölçümü

Şekil 10: Güdük uzuluğunun Multiplanar rekonstrüksiyon (MPR) ile ölçümü.

Şekil 11: Duodenal pacemakerlar

Şekil 12: Duodenal pacemakerlar ve akım yönleri

Şekil 13: Gastrektomi öncesi ve sonrası pacemakerların konumu

Şekil 14: Laplace Kanunu

Şekil 15: Pacemaker 2'nin duodenal güdük stapler hattında oluşturduğu gerilim farkı

**Çalışmada kullanılan tüm şekiller Dr. İnan YILMAZ tarafından yapılmıştır. Tüm hakları saklıdır. İzinsiz kullanılamaz.*

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: Türkiye’de görülen kanser insidansları ve mortaliteleri

Grafik 2: Türkiye’de görülen kanserlerin mortaliteleri

Grafik 3: Duodenal güdük kaçağının genel sağkalım süresine etkisinin karşılaştırılması (ay)

Grafik 4: Duodenal güdük kaçağının hastalıksız sağkalım süresine etkisinin karşılaştırılması (ay)



KISALTMALAR-1

DGK	Duodenal güdük kaçağı
cm.	Santimetre
mm.	Milimetre
BT	Bilgisayarlı tomografi
SMA	Süperiyor mezenterik arter
SMV	Süperiyor mezenterik ven
HCl	Hidroklorik asit
GİS	Gastrointestinal sistem
CİH	Cajal'ın interstisyel hücreleri
ICC-MY	Cajal'ın miyenterik sinir ağı
UIAC	<i>“ Union for International Cancer Control”</i>
AJCC	<i>“American Joint Committee on Cancer”</i>
TNM	<i>“Tumor Node Metastasis”</i>
DSÖ	Dünya sağlık rgt
VKİ	Vücut kitle indeksi
EUS	Endoskopik ultrasonografi
MRG	Magnetik rezonans görüntüleme
PET	Pozitron emisyon tomografisi
FDG	Fluoro-2-Deoksi-Glikoz
NCCN	<i>“National Comprehensive Cancer Network”</i>
PLR	Platelet-lenfosit oranı
NLR	Nötrofil-lenfosit oranı
SRC	Sitoredüktif cerrahi
HIPEK	<i>“Heated Intraperitoneal Chemotherapy”</i>
PK	Peritoneal karsinomatozis
PKİ	Peritoneal karsinomatozis indeksi
ARDS	Akut respiratuvar distres sendrom
DVT	Derin ven trombozu
PPN	Periferik parenteral nutrisyon

KISALTMALAR-2

TPN	Total parenteral nutrisyon
CA-125	Karbonhidrat antijen-125
CA15-3	Karbonhidrat antijen 15-3
CA19-9	Karbonhidrat antijen 19-9
CEA	Karsinoembriyonik antijen
AFP	Alfa-fetoprotein
CRP	C-reaktif protein
PTE	Pulmoner tromboemboli
İYE	İdrar yolu enfeksiyonu
RT	Radyoterapi
KT	Kemoterapi
KRT	Kemoradyoterapi
MPR	Multiplanar rekonstrüksiyon
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KAH	Koroner arter hastalığı
KKY	Konjestif kalp yetmezliği
HT	Hipertansiyon
DM	Diyabetes mellitus
VAC	“ <i>Vacuum-assisted closure</i> ”
TLR	“ <i>Toll like receptor</i> ”
IRAK	“ <i>Interleukin receptor associated kinase M</i> ”
Bcl-3	“ <i>B-cell lymphoma-3</i> ”
NF-Kb	Nükleer faktör kappa b
LPS	Lipopolisakkaritler
MCSE	“ <i>Macrophage-colony stimulating factor</i> ”
IL	İnterlökin
GDA	Gastroduodenal arter

ÖZET
MİDE ADENOKARSİNOMLARINDA DUODENAL GÜDÜK KAÇAĞI
GELİŞMESİNDE ROL OYNAYAN RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ VE
TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. İnan YILMAZ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
İnciraltı, Balçova/İzmir–TÜRKİYE

Bu çalışmanın amacı, literatürde tanımlanmış duodenal güdük kaçağı (DGK) riskini azaltıcı yaklaşımlara rağmen meydana gelen bu komplikasyonun olası nedenlerinin hasta serimizde tekrar gözden geçirilmesi ve tedavide kullanılan yöntemlerinin başarısının karşılaştırılmasıdır.

Merkezimizde Ağustos 2004 – Mayıs 2020 tarihleri arasında mide adenokarsinomu nedeniyle total gastrektomi veya distal subtotal gastrektomi yapılan 18 yaşından büyük tüm hastalar incelendi. Dışlama kriterleri sonrası 565 hasta değerlendirmeye alındı. Bu hastalarda geriye yönelik yapılan incelemede 21 hastada DGK saptandı. Preoperatif, peroperatif ve postoperatif veriler elde edilerek DGK gelişimine neden olan risk faktörleri bulundu. Ayrıca DGK gelişen hastalarda; perioperatif parametrelere ek olarak duodenumun bölündüğü lokalizasyonun, distal koledok duodenum ile kesiştiği sabit noktaya olan mesafesinin (güdük uzunluğu) DGK üzerindeki etkisi de araştırıldı.

Multivaryant analiz sonuçlarında alkol kullanımının ($p<0.01$), altı sıralı stapler kullanımının ($p=0.023$), peroperatif kan transfüzyonunun ($p<0.01$), postoperatif bilgisayarlı tomografide (BT) gastroduodenal arter (GDA) görüntülenememesinin ($p<0.01$) ve güdük uzunluğunun ($p=0.013$) DGK gelişiminde bağımsız risk faktörleri olduğu gözlemlendi. Hastaların sağkalımı Kaplan-Meier istatistiksel analizi ile değerlendirildi. Duodenal güdük kaçağı gelişen hastaların sağkalım süresinde ve nüks gelişiminde etkilenme olmadığı gözlemlendi.

Bu çalışma ile birlikte daha önce literatürde risk faktörü olarak bildirilmeyen alkol kullanımının, perioperatif kan transfüzyonunun, GDA'nın görüntülenememesi ve altı sıralı stapler kullanımının DGK riskini arttırdığı keşfedildi. Ayrıca gastrektomi prosedüründe, duodenumun rezeksiyonu için distale gidildikçe DGK riskinin azaldığı kanıtlandı.

Anahtar Kelimeler: duodenal güdük kaçağı, gastrik adenokarsinom, duodenal pacemaker, güdük uzunluğu, stapler

ABSTRACT
RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF DUODENAL STUMP LEAKAGE IN
GASTRIC ADENOCARCINOMA AND COMPARISON OF TREATMENT
MODALITIES

Inan Yilmaz, MD.

Dokuz Eylul University School of Medicine, Department of Surgery,
Inciralti, Balçova/Izmir–TURKEY

The aim of this study is to reexamine the risk factors of duodenal stump leakage (DSL) and comparison of the treatment modalities of this complication in our center, despite risk-reducing approaches which had been defined in literature.

Between August 2004 and May 2020 all the patients older than 18 who underwent radical total gastrectomy and distal subtotal gastrectomy due to gastric adenocarcinoma were retrospectively evaluated. After exclusion criteria the clinicopathological data set of 565 patients are collected. Duodenal stump leakage was detected in 21 patients. Preoperative, peroperative and postoperative data were obtained and the risk factors leading to DSL were found. Also; in addition to perioperative parameters, the distance from the location where the duodenum divides, to the fixed point where the distal choledocus intersects with the duodenum (stump length) was calculated and its effect on DSL was searched.

In the multivariate analysis; alcohol consumption ($p<0.01$), use of six-row stapler ($p=0.023$), peroperative blood transfusion ($p<0.01$), inapparence of gastroduodenal artery (GDA) in postoperative computed tomography ($p<0.01$) and stump length ($p=0.013$) were independent risk factors for development of DSL. The survival time of patients was evaluated by Kaplan-Meier statistical analysis. It was observed that, the survival time and development of recurrence was not affected in patients with DSL.

In this study, alcohol consumption, use of six-row stapler, peroperative blood transfusion, inapparence of gastroduodenal artery (GDA) and stump length are the risk factors which were not evaluated as risk factors in literature before. In addition, it has been proven that the risk of DSL was decreased as one goes distally, for resection of the duodenum in the gastrectomy procedure.

Key Words: duodenal stump leakage, gastric adenocarcinoma, duodenal pacemaker, stump length, stapler

1.GİRİŞ VE AMAC

Kanser, tüm dünyada ölüm sebepleri arasında kardiyovasküler sebepler sonrasında en sık görülen ikinci sebeptir. 2020 yılında yaklaşık 10 milyon kişi kanser nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Kanserden ölümlerin yaklaşık %70'i düşük ve orta gelirli ülkelerde görülmektedir. Mide kanseri en sık görülen kanserler arasında 5. (beşinci) sırada ve kansere bağlı ölümlerde ise 4. (dördüncü) sıradadır(1).

Mide kanseri tedavisinde temel tedavi yöntemi gastrektomi ve lenf nodu rezeksiyonudur. Distal subtotal veya total gastrektomi sırasında duodenum midenin pilor bölgesinin yaklaşık iki santimetre (cm) distalinden rezeke edilmektedir. Rezeke edilmesinin ardından geride kalan, kör sonlanan duodenum kısmına duodenal güdük denilmektedir. Gastrektomi prosedüründe; midenin en az 2/3'ü rezeke edilir ve Billroth I prosedürü hariç ameliyat sonunda duodenal güdük bırakılır(2). Duodenal güdük kaçağı (DGK) veya duodenal güdük fistülü; distal subtotal gastrektomi veya total gastrektomi sonrası nadir görülen; ancak mortalitesi ve morbiditesi oldukça yüksek seyreden komplikasyonlardan biridir. Hem hasta hem de cerrah açısından yönetimi oldukça zordur(3).

Çalışmamızın birincil amacı gastrektomi sonrası DGK'larda bu tablonun oluşmasına neden olabilecek peri-operatif risk faktörlerini belirlemektir. Duodenal güdük kaçağı gelişmesinde bilinen pre-operatif risk faktörleri ortadan kaldırılmaya çalışılsa, duodenumu bölme tekniği standardize edilse dahi hastalarda DGK gelişebilmektedir. Çalışmamızda tüm diğer risk faktörleri ile birlikte duodenumun anatomik olarak bölündüğü lokalizasyonun DGK gelişimine etkisinin de araştırılması planlanmıştır. Gastrektomi esnasında duodenumun bölünme seviyesinin DGK üzerine etkisinin araştırılabilmesi için, ameliyat sonrasında yapılmış olan bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinde, distal koledokun duodenum 2. kıtası ile kesiştiği sabit noktanın duodenumun bölünerek güdüğün oluşturulduğu noktaya olan mesafesi (güdük uzunluğu) hesaplanmıştır. Bu ölçüm ile güdük stapler hattının distal koledok ile duodenumun kesiştiği noktaya olan uzaklığının DGK gelişmesi üzerine etkisinin araştırılması planlanmıştır. Çalışmanın ikincil amacı ise, DGK gelişen hastalarda uygulanan tedavi yöntemlerinin etkinliğinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 MİDE VE DUODENUM

2.1.1 Embriyoloji

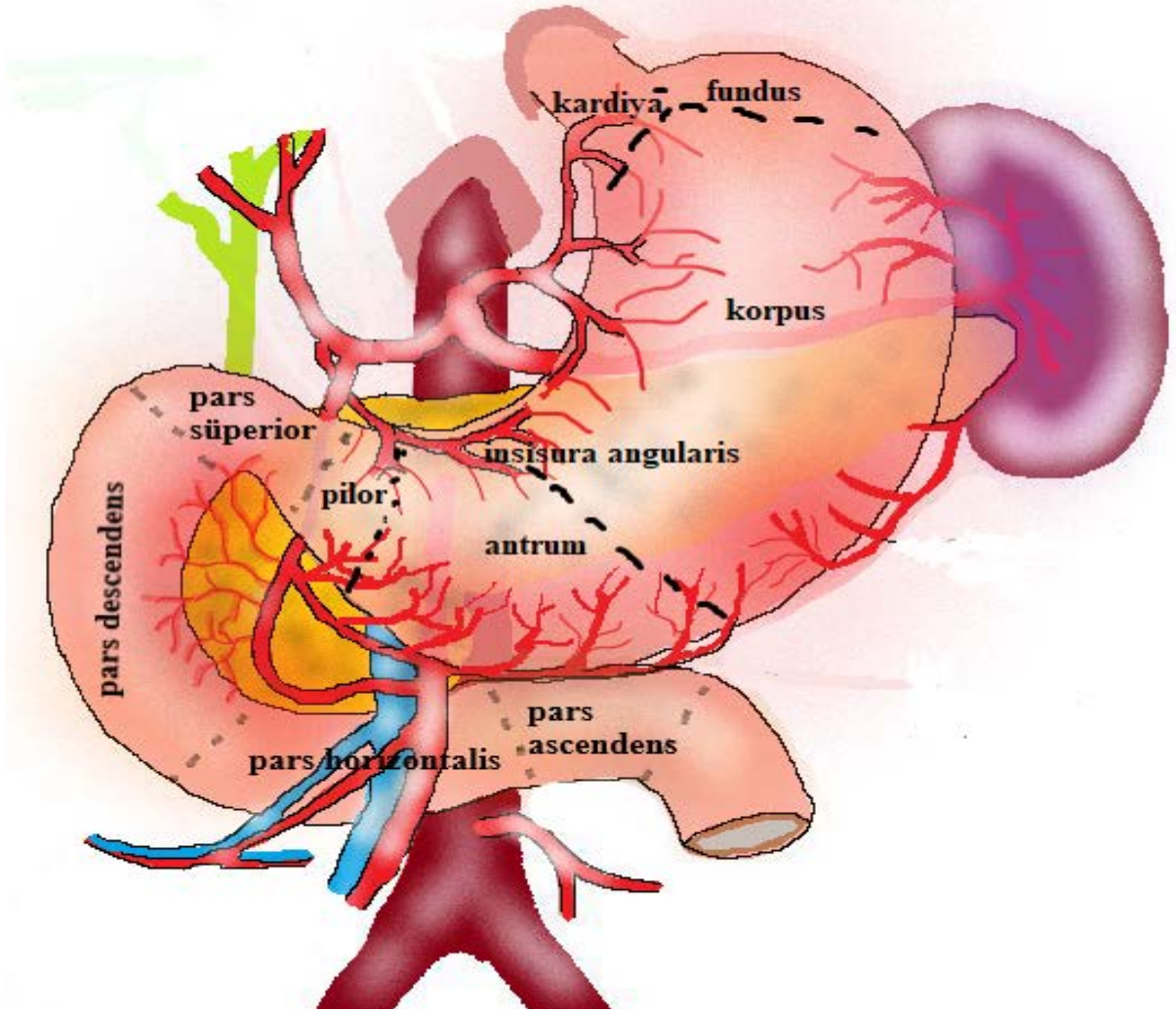
Embriyonik hayatın beşinci haftasında ön bağırsakta (foregut) bir genişleme olarak ortaya çıkan yapı, gelişimin daha sonraki evrelerinde mideyi temsil eder. Yedinci haftada bu yapı alçalır, döner ve daha da genişleyip, büyük kurvaturun da orantısız şekilde uzamasıyla normal anatomik şekil ve pozisyonuna geçer(4).

Gebeliğin dördüncü haftasında, duodenum ön bağırsağın kaudal kısmı ve orta bağırsağın (midgut) kraniyal kısmından olmak üzere iki kaynaktan gelişmeye başlar. Buradaki birleşim safra kanalı başlangıcının hemen distalinde olur. Duodenum, ventral olarak çekilerek “C” şeklini alır. Mide rotasyonu sırasında duodenum sağa döner ve arka karın duvarına yaslanarak retroperitoneal olur. İki bölgenin birleşmesi sonucu olması nedeniyle de arteriyal beslenmesi hem trunkus çölyakus hem de süperiyor mezenterik arter (SMA) tarafından sağlanır(5).

2.1.2 Anatomi

Mide, abdominal özofagus ve duodenum birinci kısmını birbirine bağlayan, kardiya, fundus, korpus, antrum ve pilor olmak üzere beş bölümden oluşan organdır (**Şekil 1**).

Kardiya, mide ve özofagusun birleşme yeridir. Kardiya'dan büyük kurvatura uzanan yatay çizginin üstünde kalan alan fundusu, altında kalan alan ise korpusu oluşturur. Küçük kurvatur üzerindeki çentiklenmeyle oluşan bölge “insisura angularis” adını alır. İnsisura angularisten büyük kurvatura uzanan dik çizgi antrumu korpustan ayırır. Antrum midenin distal kısmında yer alıp, midenin yaklaşık %20-30'unu oluşturur(6) (**Şekil 1**).

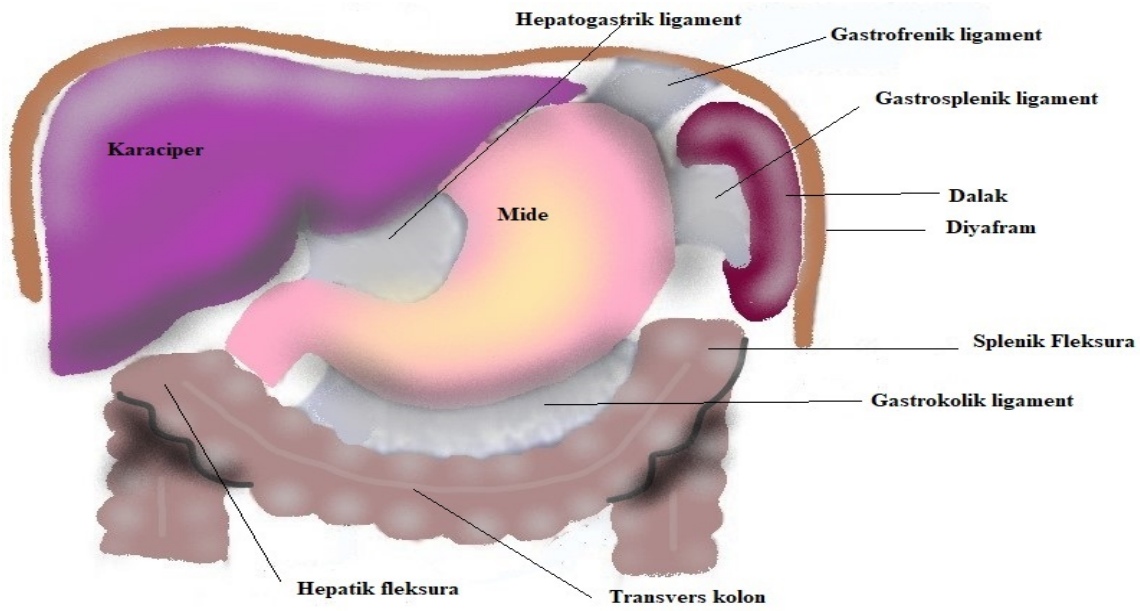


Şekil 1: Midenin ve duodenumun bölümleri

Midenin çevresinde bulunan komşu organlar klinik öneme sahiptir. Ön tarafta; karaciğer sol lobu ve karaciger sağ lobunun anterior segmenti, diyafram ve karın ön duvarı bulunur. Arka tarafta; bursa omentalisin üst kısmı, dalak, sol böbrek, adrenal bez, pankreas, transvers kolon, kolonun splenik fleksurası, aort, ve çölyak trunkus ile temas halindedir.

Küçük ve büyük kurvatur hariç midenin tüm yüzeyleri periton ile kaplıdır. Mideyi anatomik pozisyonunda tutan en önemli yapı özofagustur. Ayrıca hepatogastrik ligament, hepatoduodenal ligament, gastrofrenik ligament, gastrosplenik ligament ve gastrokolik ligament de mideyi asılı tutan diğer yapılardır. Karaciğeri anterior ve posteriyordan örten

visseral periton, karaciğerin alt kenarından mideye ve duodenuma uzanarak hepatogastrik ligament ve hepatoduodenal ligamenti oluşturur. Hepatogastrik ligament küçük omentumun proksimal parçasıdır ve midenin küçük kurvatur bölgesinden karaciğere tutunmasını sağlamaktadır. Hepatoduodenal ligament küçük omentumun sağ taraftaki parçasıdır ve karacigeri duodenum birinci kıtasına bağlar. Gastrokolik ligament büyük omentumun parçasıdır. Gastrokolik ligament; mide büyük kurvatur ve duodenum birinci kıtasından başlar ve yapıştığı transvers kolonda sonlanır. Mide büyük kurvaturunun üst kısmını dalağa bağlayan gastrosplenik ligament yukarıya uzanarak diyaframda sonlanır ve gastrofrenik ligament adını alır(7) (Şekil 2).



Şekil 2: Midenin ligamentleri ve komşu organları

Mide, vücutta kanlanması en zengin organlardan biridir. Ana arterleri çölyak trunkustan çıkar. Midenin kanlanmasını sağlayan ana arterler şunlardır(6,7) (Şekil 3):

1. Sol gastrik arter: Midenin en büyük arteridir(6). % 90 ihtimalle çölyak trunkustan, nadiren de olsa common hepatik arterden, splenik arterden, direkt aortadan veya süperiyor mezenterik arterden çıkabilir. Kardiya, distal özofagiya bölge, midenin ön ve arka kısmını besler.
2. Sağ gastrik arter: Genelde arteriya hepatika propriya bazen de sol hepatik arter veya common hepatik arterden çıkar. Duodenum birinci kısmı, antrum ve pilor gibi midenin distal bölümlerini besler.

3. Sol gastroepiploik arter: Splenik arterden çıkar, büyük kurvaturun süperiyor kısmının ön ve arka kısmını besler.
4. Sağ gastroepiploik arter: Midenin en büyük ikinci arteridir(6). Common hepatic arterden çıkan gastroduodenal arterin dalı veya terminal uzantısıdır. Pilonu, duodenumun birinci kısmını ve büyük kurvaturun ön ve arka kısmını besler.
5. Kısa gastrik arterler: Splenik arterin terminal dallarından veya sol gastroepiploik arterden çıkar. Fundus ve gövdenin proksimal kısımlarını kanlandırırlar.
6. Posteriyor gastrik arter (%10): Genellikle splenik arterden çıkar. Midenin arka yüzünde ilerleyerek kardiyoözofagiyal bölge ve fundusu besler.

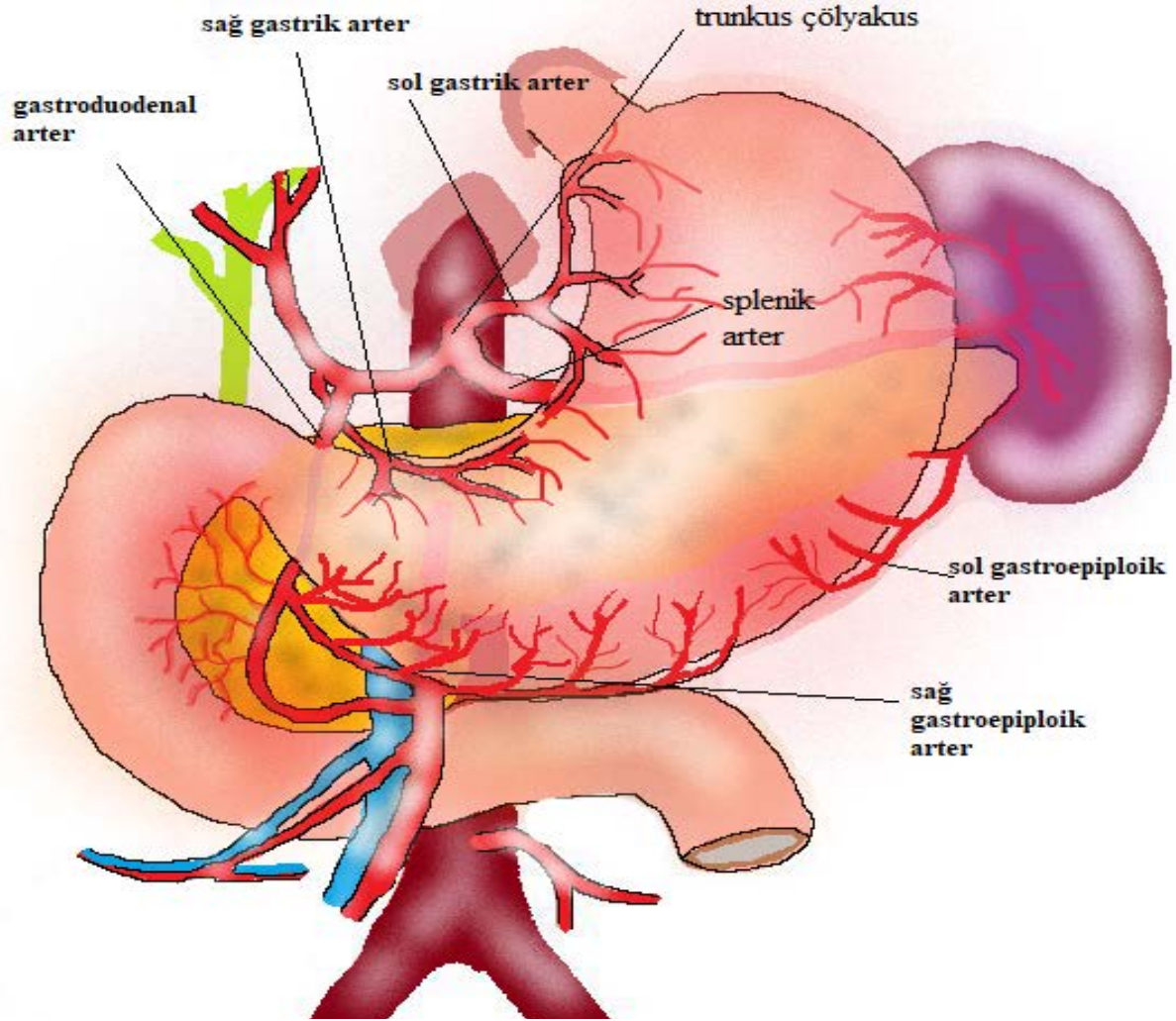
Midenin venleri ise arterlerine eşlik eder. Sol gastrik ven; diğer adıyla koroner ven, portal ven veya splenik vene drene olur. Sağ gastrik ven, portal ven veya süperiyor mezenterik vene (SMV) drene olur. Sağ gastroepiploik ven SMV'ye ve sol gastroepiploik ven de splenik venin son kısmına drene olur. Kısa gastrik venler ise splenik ven veya sol gastroepiploik venin son kısmıyla birleşerek sonlanırlar.

Midenin lenfatik damarlanması mukozada başlar ve daha sonra sırasıyla submukozal lenfatik ağlarını, kas tabakasını delerek subserozal lenfatik ağlarını, seroza tabakasını delerek mide arterlerine komşu, mide dışındaki perigastrik lenf nodlarını oluşturur. Mide dışındaki lenfatikler çölyak trunkus ve aort çevresindeki lenfatiklere açılır. Aort çevresindeki lenfatik ağlar duktus torasikus aracılığı ile venöz sisteme taşınır.

Midenin sinirsel innervasyonu sempatik ve parasempatik sinir sistemi tarafından yönetilir. Sempatik sinirler en çok çölyak plexus daha az olarak da hepatic ve frenik plexustan gelir. Çölyak plexustan çıkıp mideye ulaşan sinir lifleri mide kas tabakasında miyenterik plexus olan Auerbach Plexusu'nu, daha sonra submukozada bulunan submukozal sinir ağı olan Meissner Plexusu'nu oluştururlar. Sempatik sistem, mide motilesini inhibe eder. Midenin parasempatik innervasyonu vagus siniri aracılığıyla olur. Sol vagus anterior yüzde seyrederken, sağ vagus ise posteriyor yüzde seyredir. Vagus siniri midede ön, arka, hepatic ve çölyak dallarını verir. Vagal uyarı ile mide, hareketlerini ve hidroklorik asit (HCl) salgısını arttırır.

Duodenum; pilor ile Treitz Ligamenti arasında kalan, ince bağırsağın en kısa ve en geniş hattını oluşturan yaklaşık 25 cm'lik bir segmenti oluşturan yapıdır. Tıp biliminde; bir parmak yaklaşık olarak $\frac{3}{4}$ inç (yaklaşık iki cm) kabul edilir. Yani, duodenuma "12 parmak bağırsağı"

denilmesinin sebebi, 12 parmağın yaklaşık olarak 25 cm'ye tekabül etmesinden kaynaklanır. L1 vertebra hizasında başlar, duodenojejunal segmente kadar gider(8).



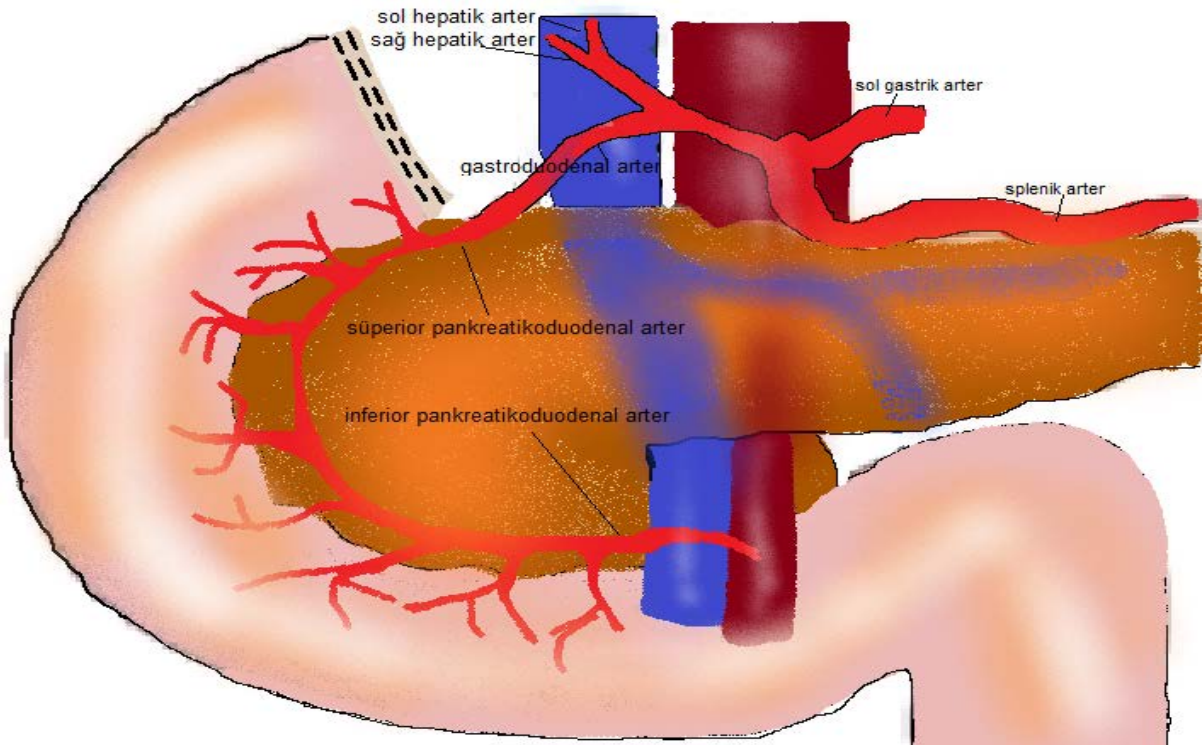
Şekil 3: Midenin arterleri

Duodenum dört bölümden oluşur(8) (Şekil 1):

1. Pars Süperiyor: Ortalama beş cm'dir. İlk iki cm'lik kısmı daha geniştir (duodenum ampullası da denilmektedir). Duodenum bölümlerinden sadece bu bölüm intraperitoneal kabul edilir ve mobildir. Posteriyorundan gastroduodenal arter, portal ven ve koledok geçer.

2. Pars Descendens: Pankreasın etrafını “C” şeklinde saran süperiyor ve inferiyor duodenal fleksura arasında kalan bölümdür. Retroperitonealdır. Koledok ve pankreatik kanal bu bölüme açılır.
3. Pars Horizontalis (Pars İnferyor): Duodenumun yatay seyreden kısmıdır. Anteriorunda SMA ve SMV, posteriorunda abdominal aorta ve inferiyor vena kava (İVC) yer alır. Duodenum bu bölgede SMA’nın aortadan çıktığı yerin altından seyreder. Yani, bu bölgede duodenum abdominal aorta ve SMA arasında seyreder.
4. Pars Ascendens: Horizontal seyreden duodenum (pars horizontalis) duodenojejunal bileşkeye varmadan evvel 2-3 cm’lik hat boyunca kraniyele doğru seyreder. Bu 2-3 cm’lik segment pars ascendenstir.

Embriyolojik olarak hem ön bağırsak hem de orta bağırsak kökenli olduğu için dual olarak kanlanır. Birinci ve ikinci segment, gastroduodenal arterden köken alan süperiyor pankreatikoduodenal arter ile beslenirken, üçüncü ve dördüncü segment SMA’dan köken alan inferiyor pankreatikoduodenal arterden beslenir (Şekil 4). Venöz drenajı süperiyor ve inferiyor pankreatikoduodenal venler aracılığıyla portal vene olur(5).



Şekil 4: Duodenumun arterleri

2.1.3 Histoloji

Mide duvarı, diğer tüm gastrointestinal sistemdeki organlara benzer şekilde dört tabakadan oluşur ve bunlar içten dışa doğru sırası ile gastrik mukoza, gastrik submukoza, gastrik muskularis eksterna ve gastrik serozadır(9).

Gastrik mukozada; yüzey epiteli, lamina propriya ve muskularis propriya yer alır. İnterglandüler mesafede immun sistem hücreleri (plazma hücresi, makrofaj, lenfosit, eozinofil) izlenir.

Gastrik submukozada; konnektif doku, adipositler, sinir fibrilleri ve submukozal (Meissner) pleksusu oluşturan gangliyon hücreleri, lenfatik kanallar dahil olmak üzere arterler ve venler bulunur.

Gastrik muskularis eksternada; kas tabakası, değişik yönde uzanan kas liflerinden oluşur ve midenin özel peristaltik hareketlerine imkan sağlar. Bu kas lifleri; sirküler, longitudinal ve oblik olarak dizilirler. En dışta uzunlamasına devam eden longitudinal kas lifleri bulunur. Longitudinal lifler özofagustan başlar ve mide üzerinden duodenuma kadar devam ederek, tüm bağırsak duvarı boyunca bulunurlar. Uzunlamasına devam eden bu liflerin altında sirküler kaslar ve en içte ise oblik kas demetleri bulunur. Kas demetleri arasında ganglion hücreleri ve miyelinsiz sinir lifleri var olup bunlar miyenterik (Auerbach) pleksusu oluşturur ve kas tabakalarının innervasyonunu sağlarlar.

Gastrik seroza ise; duvarın en dışında olup, gevşek bağ dokusu, vasküler ve nöral yapılar içerir ve bunun da üzerinde tek katlı yassı epitel (mezotel) bulunur. Omentum majus aracılığıyla abdominal kavitenin pariyetal peritonu ile ve omentum aracılığıyla karaciğerin visseral peritonu ile devamlılık gösterir. Gastrik seroza ile muskularis eksterna arasında kalan alan ise gastrik submukoza olarak adlandırılır.

Gastrik glandlar, çeşitli maddeler içeren gastrik sıvıyı üretirler(9):

Mukoz boyun hücreleri; mukus üretirler. Sekresyon vagal uyarı ile olur.

Esas (şef, zimojenik) hücreler; fundus/ korpus glandlarının derin kısmında lokalize olup, protein sentezlemekle görevlidirler. Esas hücreler ayrıca, pepsinojen ve zayıf etkili lipaz enzimi de sekrete ederler.

Pariyetal hücreler; Hidroklorik asit (HCl) ve intrinsik faktör (İF) sekrete ederler. Hidroklorik asit, pepsinojenin aktif enzim formu olan pepsine dönüşümünde rol oynar.

Hidroklorik asit bakteriostatiktir, mideye katı ve sıvı gıdalarla gelen bakterilerin çoğalmasını engeller. İntrinsik faktör, vitamin B12'ye bağlanarak ileumun distalinde vitamin B12 emilimi için mutlak gerekli olan bir glikoproteindir.

Enteroendokrin hücreler; tüm bağırsak epitel popülasyonunun % 1'inden daha azını temsil eden gastrointestinal sistemin mukozal hücreleri arasında dağılmış özel epitel hücreleridir. Gastrin (G hücreleri), ghrelin (P veya X hücreleri), somatostatin (D hücreleri), kolesistokinin (Cholecystokinin, CCK) (I hücreleri), serotonin (enterokromaffin benzeri hücreler), glukozu bağımlı insülinotropik polipeptid (Glucose dependent insulinotropic polypeptide, GIP) (K hücreleri), glukagon benzeri peptidler (Glukagon-like Peptide, GLP) ve peptid YY (PYY) (L hücreleri) gibi çok sayıda peptid, polipeptid hormon ve hormon benzeri maddeler sekrete ederler(10). Luminal amino asitler ve kalsiyum, gastrik antrum ve pilorun G hücrelerinden gastrin salgılanmasını uyaran başlıca kimyasallardır(11). Gastrin, sistemik dolaşıma girer ve enterokromaffin benzeri hücreler tarafından ifade edilen CCK-2 reseptörleri yoluyla histamin salınımını indükler. Histamin, gastrinin de hedefi olan pariyetal hücrelerden asit salgılanmasını uyarır(12). Bağırsak hormonları ve nörotransmitterler tarafından uyarıldıktan sonra mide korpusunun D hücreleri tarafından salınan somatostatin, doğrudan pariyetal hücreler üzerinde etki ederek ve dolaylı olarak histamin salınımını inhibe ederek asit salınımını inhibe eder(10).

Duodenum mukozasında bağırsak mukozasına benzer özellikte submukozal Brunner Bezleri bulunmaktadır. Özellikle duodenum birinci kısımda yoğun olarak bulunup mukoid ve alkali sekresyonları ile mide asit salgısını nötralize ederek duodenum üzerinde koruyucu bir etkiye sahiptir. Duodenum katmanları da midede olduğu gibi; mukoza, submukoza, muskularis ve seroza olmak üzere dört katmandan oluşur(9).

2.1.4 Fizyoloji

Midenin üç katlı kas tabakası, besin bolusunu daha küçük bileşenlere ayırmak için gereken hareketlerden sorumludur. Ağızda kısmen sindirilmiş olan besin bolusu, midedeki sindirimin ardından ince bağırsaklardan emilebilir hale gelir. Mide, bu sindirimi dış yüzeyde bulunan oblik kasları ile ileri-geri hareketi yaparak sağlar. Ayrıca sirküler ve longitudinal kaslar da sıvı ve yeterli düzeyde sindirilmiş küçük besin maddelerinin pilordan geçişini sağlarlar. Mide boşalması; duodenumda yağ asitlerinin varlığı, stress, egzersiz ve çeşitli hormonal aktivitelerle yavaşlayabilir. Midede kalan, pilordan geçemeyen besinler yine aynı işlemlerden

geçerek pilordan geçebilecek düzeye gelene kadar sindirim işlemine tabi tutulurlar. 1-2 saat içerisinde mide içeriğinin yaklaşık %50'si duodenuma geçer. Dördüncü saatin sonunda ise sadece çok az miktarda içerik midede kalır(13).

Midede yaklaşık 30-60 dakika kadar HCl tarafından sindirilen besin, pilorun gevşemesiyle duodenuma geçer. Daha sonra duodenum mukozasında yer alan Brunner Bezleri mideden gelen yüksek HCl içeren besini nötralize etmek adına, yoğun bikarbonat iyonları içeren alkalın mukus salgılar. Böylece mideden gelen içerik nötralize edilmiş olur. Ayrıca bu işlem sayesinde duodenum, hem kendi duvarını korur hem de besinin sindirilmesi ve emilmesi için uygun PH'ı sağlar. Besin, duodenumun ikinci kıtasına ulaşmasının ardından karaciğerden salınan safra ve pankreastan salınan pankreatik sıvı ile karşılaşır. Bu karşılaşma ile birlikte ağız ve midede başlayan sindirim tamamlanmak üzere makromoleküllerden basit bileşenlere ayrıştırılır(14).

Gastrointestinal sistem (GİS); besinlerin sindirilmesi, emilmesi ve atıkların dışarı atılmasında rol oynar. Bu olaylar zinciri GİS'in farklı segmentlerinde gelişir ve bu olayların oluşabilmesi için de segmentler arasında koordinasyon olması gerekir.

Mide motilitesini sağlayan temelde üç hareket vardır:

1. Peristaltik dalgalar: Longitudinal kasın ritmik kasılmasıyla ilgilidir. Ancak peristaltizmin gerçekleşmesi için distaldeki segmentin mutlaka gevşemesi gerekmektedir(13).
2. Segmentasyon: Sirküler kasın ritmik kasılmasıyla ilgilidir. Miyenterik pleksus; ritmik geçici depolarizasyon yaparak artma-azalma şeklinde, “waxing and wanning”, elektriksel akımlar göndererek çalkalama işlemini sağlar. Bu hareketle birlikte besin maddesinin ilerleme hızını yavaşlatır ve maksimum emilim yapmasını sağlar(15).
3. Yardımcı hareketler: Gevşeme hareketleri de denilebilir. Besinin mideye geçişi alt özofagiyal sfinkter ile sağlanır. Besinin midede toplanması için midenin gevşemesi gerekmektedir. Midedeki gevşeme vagus sinirin parasempatik aktivasyonu ile olur.

Gastrointestinal sistem, kalpte olduğu gibi çeşitli elektriksel aktiviteler ile peristaltizmini sağlamaktadır ve kalpte yer alan yapılara benzer olarak elektriksel olarak uyarılabilir hücreler içermektedir. Gastrointestinal sistemdeki elektrofizyolojik hadiseleri başlatan, kalpteki sinoatrial düğüm olarak düşünülebilecek yapı *Cajal*'ın İnterstisyel Hücreleri (CİH)'dir. Mide kaslarında kontraksiyonu sağlayan yavaş dalgalar (slow-wave) *Cajal*'ın miyenterik (ICC-MY) sinir ağından kaynaklanır. Bu sinir ağına aynı zamanda Gastrointestinal

Pacemaker da denilmektedir(16). *Cajal*'ın İnterstisyel Hücreleri; submukozadan başlayıp gastrointestinal sistemin en dış yüzeyine kadar her tabakada görülebilen elektriksel pacemaker görevi üstlenen hücrelerdir(17). Yavaş dalga ritmi insan midesinde dakikada üç (3) kez iken, duodenumda dakikada on iki (12) kez şeklinde kasılır. İleuma doğru bu frekans dakikada sekize (8) düşer(18).

2.2 MİDE KANSERİ

2.2.1 Tarihçe

Mide kanseri günümüzde iyi bilinen, mortalitesi yüksek seyreden kanserlerden biridir. Ancak tarihsel evrimleşmesi ve epidemiyolojisi hakkında geçmişten günümüze ulaşan bilgi yetersizdir(19). Günümüzde mortalite ve insidans; erken teşhis, *Helikobacter Pylori* eradikasyonu, iyi beslenme, yaşam tarzı değişiklikleri ve sigara bırakmanın yaygınlaşması sonucu azalmış durumdadır. Tüm iyi gelişmelere rağmen bazı coğrafik bölgelerde insidans ve mortalite yüksek seyretmeye devam etmektedir(20). Kanser ifadesi ilk olarak Mısır ve Yunan kaynaklarında geçmiştir. Kahun (Fayoum) papirüsleri tarihte bilinen en eski kanser tanımının yer aldığı kaynaktır(21,22). Gastrik kanser ifadesi ilk olarak İbn-i Sina (Avicenna) tarafından 11. yüzyılda kullanılmıştır(23). 1835 yılında Jean Cruveilhier midenin benign ve malign tümörlerini açıklanmasının ardından, 1821 yılında ölen Napoleon Bonaparte'nin de ölümünün mide kanseri sebebiyle olduğunu belirtmiştir(24). Bundan sadece birkaç yıl sonra 1839 yılında Gaspard Laurent Bayle, mide kanserinin klinik bulgularını ve mide kanserinde erken tanının önemini belirttiği 'Maladies Cancereuses' adlı eserini yayımlamıştır(25). Mide kanseri nedeniyle ilk defa mide rezeksiyonu uygulanması 1879 yılında Fransız cerrah Jules Emile Pean tarafından yapılmıştır; ancak hasta post-operatif dördüncü gün hayatını kaybetmiştir(26). Ocak 1881 tarihinde Viyana Üniversitesi cerrahi profesörlerinden Theodor Billroth mide kanserli bir hastaya subtotal gastrektomi ve gastroduodenostomi işlemini başarılı bir şekilde yapmıştır(27). Total gastrektomi ve özofagoenterostomi ise ilk olarak 1897 yılında Zürih'te Karl Schlatter tarafından yapılmıştır(28). Robert Borrmann de 1926 yılında yayımladığı, günümüzde halen kullanılmakta olan mide kanserlerinde makroskopik sınıflamayı tariflemiştir(29).

Türkiye'de ilk gastrektomi ameliyatı radyolog ve aynı zamanda cerrah olan Mim Kemal Öke tarafından 1925 yılında pilor tümörü olan hastaya yapılmıştır(30). M. Kemal Öke' yi 1930 yılında Burhanettin Toker, 1937 yılında Cafer Kankat, 1941 yılında İsmail Gürkan, 1951

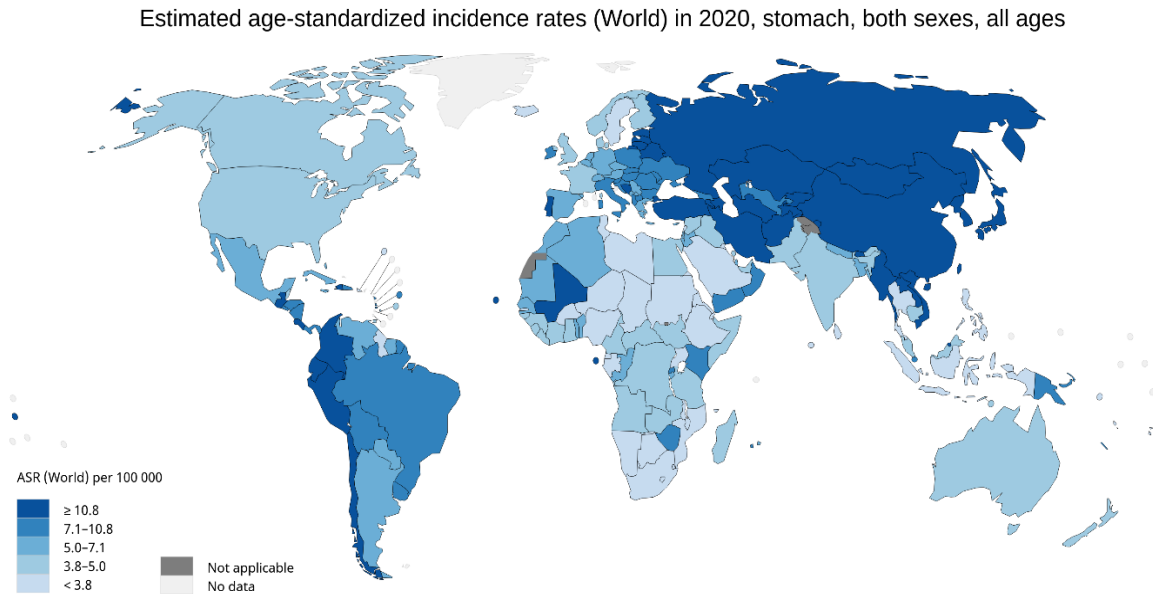
yılında Bedii Gorbon izlemiştir. Bu saygın Türk cerrahlar mide kanserinde cerrahi sonuçlarını yayımlayarak mide kanseri cerrahisinin ülkemizdeki gelişimine büyük katkı sağlamışlardır(31).

Japon gastroenterolog Masahiro Tada 1984 yılında T1N0 evresindeki bir hastaya endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) yapmıştır. Bu işlemin cerrahi rezeksiyona eşdeğer sağ kalım ve cerrahi rezeksiyondan çok daha iyi bir hayat kalitesi sağladığını belirtmiştir(32,33)

1967 yılında “Union for International Cancer Control“ (UICC) tarafından oluşturulan, kanser tanı ve evrelemesindeki ilerlemeler sayesinde revize edilen TNM evreleme sistemi günümüzde sekizinci revizyonu yapılmış versiyonu ile mide kanser evrelemesi için kullanılmaktadır.

2.2.2 Epidemiyoloji

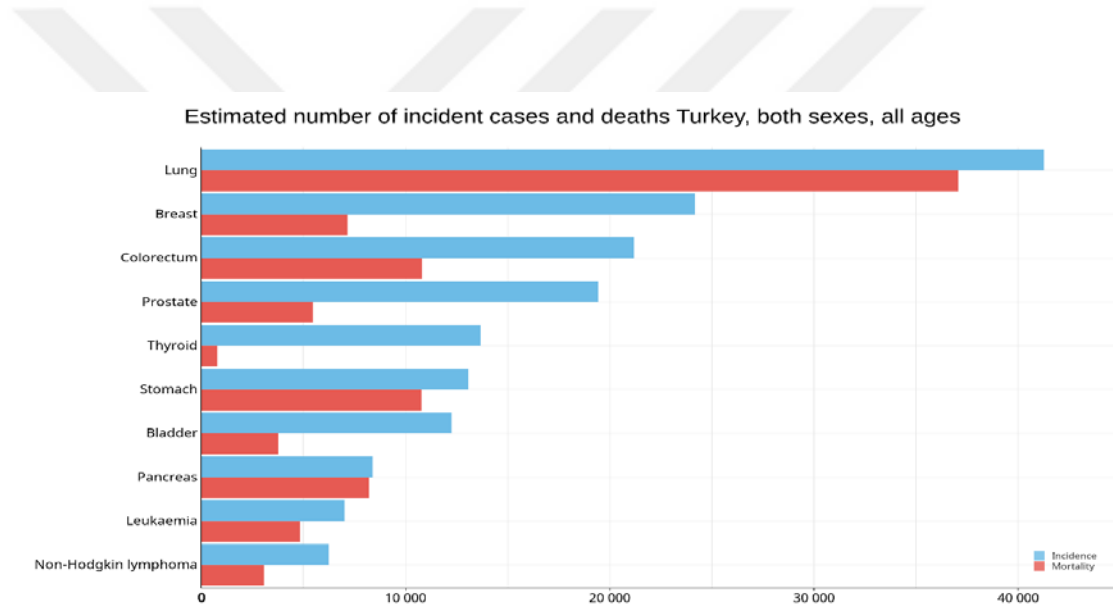
Dünya ölçeğinde görülme sıklığında beşinci sırada yer alan mide kanseri için, 2018 yılında 1.000.000 yeni tanı ve 783.000 mide kanseri sebebi ölüm bildirilmiştir(34). 2020 yılında da, 1.089.103 yeni vaka sayısı ile en sık görülen beşinci kanser olma özelliğini korumuştur. Mortalitesi en yüksek kanserler sırasında ise 768.793 ölüm sayısı dördüncü sırada yer almaktadır. Kadınlarda görülen en sık yedinci kanser, kadınlarda mortalitesi en yüksek beşinci kanserdir. Erkeklerde ise en sık görülen dördüncü kanser, mortalitesi en yüksek dördüncü kanserdir(35). Doğu Avrupa, Asya ve Güney Amerika gibi az gelişmiş ülkelerde mide kanseri insidansı fazladır (Şekil 5)(36).



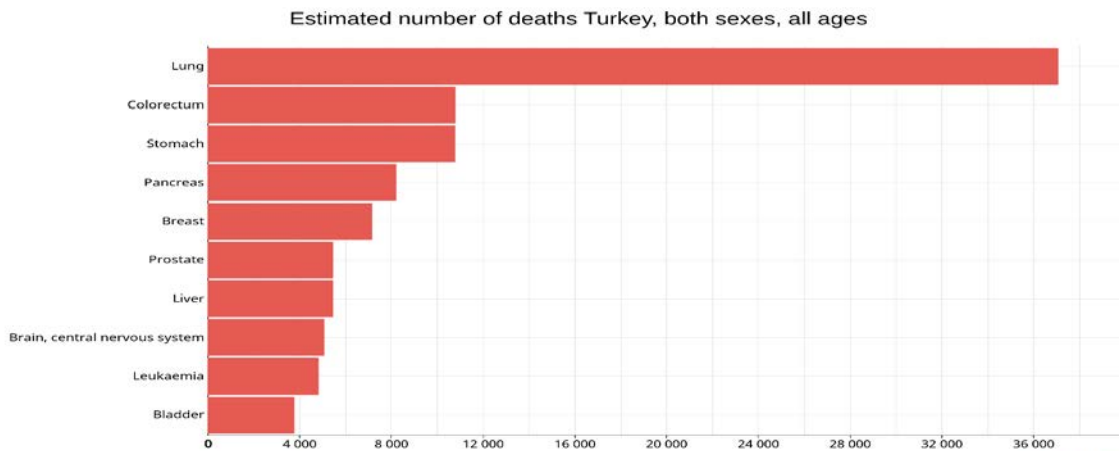
Şekil 5: Mide kanserinin ülkelere göre insidansı

Mide kanseri, Türkiye’de en sık görülen kanserler sıralamasında; akciğer kanseri, meme kanseri, kolorektal kanser, prostat kanseri ve tiroid kanserinden sonra yıllık yaklaşık 13.075 vaka ile altıncı sırada yer almaktadır(37)(**Grafik 1**). Kanser kaynaklı ölümler arasında ise yıllık yaklaşık 10.789 ölüm ile üçüncü sıradadır(37)(**Grafik 2**). Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) son verilerine göre; Türkiye’de kümülatif olarak doğumdan 74 yaşına kadar mide kanseri gelişme riski erkeklerde %1.80, kadınlarda %0.71 olarak değerlendirilmiştir(37).

Mide kanserinin bölgeden bölgeye epidemiyolojisi değişse de Çin, Kore ve Japonya’da uzun yıllardır yüksek prevalansa sahiptir(38,39). Kore ve Japonya’da, çift kontrastlı baryumlu grafiler, endoskopi gibi tanı araçlarının yaygın olarak kullanımı sayesinde mide kanserlerinin %50-70’i erken evrede tanı alabilmektedir(40–42).



Grafik 1: Türkiye’de görülen kanser insidansları ve mortaliteleri



Grafik 2: Türkiye’de görülen kanserlerin mortaliteleri

2.2.3 Etiyoloji

Mide kanseri; genetik ve çevresel faktörlerin neden olduğu multifaktoriyel bir hastalıktır(43). Helikobakter Pylori eradikasyonunun mide kanserini riski azalttığı, özellikle erken evre mide kanseri olup endoskopik rezeksiyon yapılan hastalarda metakron mide kanseri riskini azalttığı ve ailesinde mide kanseri öyküsü olan bireylerde mide kanseri gelişme riskini azalttığı bildirilmiştir(44–46). Ancak Take ve ark. 2020 yılında yaptıkları çalışmada; Helikobakter Pylori eradikasyonu sonrası 10. yıldan itibaren diffüz tip mide kanserinde artış olduğunu belirtmiştir ve H.Pylori eradikasyonu sonrası kesinlikle uzun yıllar boyunca endoskopik taramaların yapılmasının öneminden bahsetmişlerdir(47).

Risk faktörlerinin bilinmesi dahi mide kanserine karşı koruyucudur. Lifli beslenme tarzı mide kanserine karşı koruyucu iken tuz ve tuzlanmış yiyecekler mide kanseri için riski arttırmaktadır(48,49). Vücut kitle indeksinin (VKİ) yüksek olmasının mide kanseri gelişimi ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir(50). Sigaranın mide kanseri riskini arttırdığı bilinmektedir(51). 2009 yılında Lee ve ark. mide kanserlerinin %5-10'unun Epstein-Bar Virüs (EBV) kaynaklı olduğu söylemişlerdir(52). Testiküler kanser veya Hodgkin Lenfoma gibi çocukluk çağı kanserlerinde abdominal bölgeye radyoterapi alan hastalarda mide kanseri gelişme riskinin arttığı rapor edilmiştir(53). A kan grubuna sahip bireylerde ve pernisiyöz anemisi olanlarda mide kanseri riskinin arttığı gösterilmiştir(54). Mide cerrahisinden 15-20 yıl sonra alkalen safra reflüsüne ikincil olarak mide kanseri gelişme riskinin 1,5-3 kat artışı söz konusudur(55). Gastrik ülser hastalığı mide kanseri riskini artırırken, duodenal ülser hastalığının mide kanseri gelişiminde orta derecede bir risk azalmasıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir(56).

2.2.4 Klinik özellikler

Wanebo ve arkadaşlarının semptomlar ile ilgili, 18.363 hastadan oluşan, semptomlara yer verilen çalışmalarında mide kanseri olgularında en sık semptomun kilo kaybı olduğu rapor edilmiştir(57) (**Tablo 1**).

Fizik muayene ile ciltte saptanabilen bazı metastazlar bulunabilir: Periumbilikal nodül (Sister Mary Joseph nodülü), sol supraklaviküler adenopati (Virchow lenf düğümü), sol aksiller lenfadenopati (Irish lenf düğümü)(58,59). Ayrıca rektal muayenede rektal tuşe sırasında “*cul-de-sac*” olarak tarif edilen bölgede ve peritoneal metastazın işareti olabilecek “*Blumer’s Shelf*” olarak adlandırılan kitle palpe edilebilir(60). İleri evre mide kanserlerinde, karaciğer metastazı gelişmiş ise sağ üst kadranda ele gelen kitle ve peritoneal karsinomatöz gelişmiş hastalarda da asit

palpe edilebilir. Düşük ihtimalle de olsa mide kanseri kolona fistülize olup ağızda gayta kokusu şeklinde bir kliniğe yol açabilir.

Tablo 1: Mide kanserinde görülen semptomlar	
Semptom	Yüzde
Kilo kaybı	%62
Karın ağrısı	%52
Mide bulantısı	%34
Disfaji	%26
Melena	%20
Erken doyma	%18

2.2.4 Tanı yöntemleri

Endoskopi; invaziv ve maliyetli olmasına rağmen duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir. Bu nedenle mide kanseri teşhisi konulmasında ilk başvuru olan tanı yöntemlerinin başında gelir. Mide kanseri şüphesi duyulması sonrası endoskopi yapılması tümörün erken evrede yakalanması açısından oldukça önem arz etmektedir. Endoskopi sırasında şüpheli görünen her gastrik ülserden biyopsi alınmalıdır. Endoskopi sırasında şüpheli görünen bir lezyondan tek bir biyopsi mide kanseri teşhisi konulması açısından % 70'lik bir duyarlılığa sahipken, şüpheli görünen lezyonun kenarından ve bazalinden alınan yedi biyopsi örneği duyarlılığı %98'e kadar çıkarabilmektedir(61). Diffüz tip gastrik kanserlerde tümör, daha çok mukoza ve submukozaya infiltrate olma eğiliminde olduğu için endoskopi sırasında alınan biyopsilerin yüzeysel yapılması yanlış negatiflik ile sonuçlanabilir. Bu nedenle biyopsi yapılırken, şerit (strip) ve ısırık (bite) biyopsi tekniklerinin kombinasyonunun kullanılması önerilmektedir(62).

Baryumlu grafi; sadece linitis plastica şüphesi varsa ilk görüntüleme yöntemi olarak tercih edilebilir. Aksi takdirde yanlış negatiflik oranı yüksek olduğundan ilk tanı yöntemi olarak endoskopi tercih edilmelidir(63).

2.2.5 Patoloji, yayılım yolları ve evreleme

2.2.5.1 Patoloji

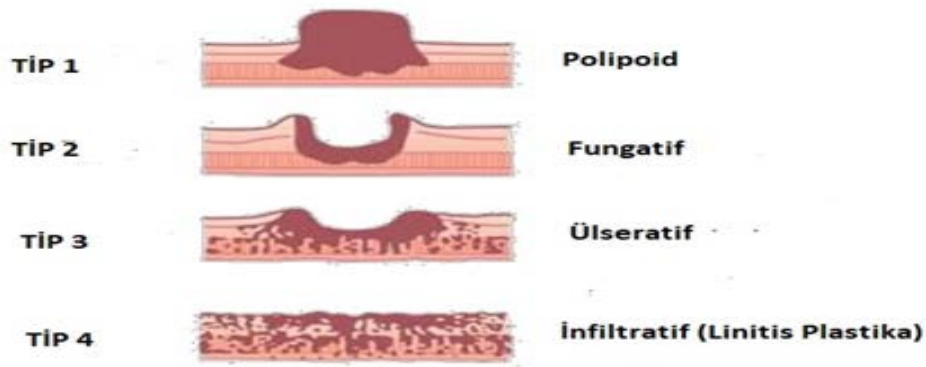
Makroskopik olarak Bormann Sınıflamasına göre dörde ayrılırlar (Şekil 6)(29);

Tip I: Polipoid

Tip II: Fungatif

Tip III: Ülseratif

Tip IV: İnfiltratif (Linitis plastica)



Şekil 6: Bormann sınıflaması

Lauren Sınıflamasına göre 2 tip mide kanseri bulunmaktadır(64):

- 1) İntestinal tip mide kanseri
- 2) Diffüz tip mide kanseri

Dünya Sağlık Örgütü, 2019'daki yeni histopatolojik sınıflamasını; sık görülen ve nadir görülen mide kanserleri şeklinde yapmıştır(65). Sık görülen dört mide kanseri tipi vardır:

- 1) Papiller adenokarsinom
- 2) Tübüler adenokarsinom
 - a. Tübüler adenokarsinom, iyi diferansiye
 - b. Tübüler adenokarsinom, orta derece diferansiye
 - c. Tübüler adenokarsinom, kötü diferansiye(solid)
- 3) Zayıf kohesiv karsinom
 - a. Zayıf kohesiv karsinom, SRC tipi- (*Signet Ring Cell type*)
 - b. Zayıf kohesiv karsinom, NOS- (*not otherwise specified*)
- 4) Musinöz adenokarsinom

Nadir görülen mide kanserleri ise şunlardır: Mikst tip, adenoskuamöz karsinom, skuamöz hücreli karsinom, andiferansiye karsinom, medüller karsinom, lenfoid stromalı karsinom, hepatoid karsinom, enteroblastik diferansiasyon gösteren adenokarsinom, fundus gland tipi adenokarsinom, mikropapiller adenokarsinom, karsinosarkom, koryokarsinom.

2.2.5.2 Yayılım yolları

Direk yayılım: Tümör üç boyutlu olarak değerlendirildiğinde proksimal kısımda distal özofagusa, distalde duodenuma olabilirler. Ayrıca direk olarak omentum, dalak hilusu, portal hilus, diyafram, pankreas, transvers kolon ve peritona yayılım gösterebilirler.

Lenfatik yayılım: Mide kanserlerinde en sık yayılım yolu lenfatik yayılım yoluyla olur. Öncelikle perigastrik ve perivasküler lenf nodlarından başlayarak parakaval ve paraaortik lenf nodlarına hatta supraklaviküler lenf noduna (Virchow) ve aksiller lenf noduna (Irish) kadar yayılım olabilmektedir.

Hematojen yayılım: Lenfatik yayılıma göre daha az sıklıkla da olsa hematojen yolla yayılımı mümkündür. En sık karaciğere yayılım olur.

Peritoneal yayılım: Mide kanserleri, mide serozasını aşır invazyon yaparak veya periton yoluyla yayılım gösterebilirler. Mide tümörü; peritoneal yolla overlere (Krukenberg), pelvik bölgeye (*Blumer's Shelf*) veya omentuma yayılabilmektedir.

2.2.5.3 Evreleme

Japon evreleme sistemi lenf düğümü istasyonlarının anatomik yerleşimine göre yapılmıştır(2). Amerikan Kanser Komitesi (*American Joint Committee on Cancer, AJCC*) ve UICC tarafından ortaklaşa geliştirilen daha yaygın kullanılan evreleme sisteminde ise tümör, lenf düğümü, metastaz (TNM) sistemine göre düzenlenmiştir. Son revizyonu 2017 yılında yapılan AJCC/ UICC TNM evreleme sınıflamasına göre tümörler; klinik görüntülemeleri, neoadjuvan tedavisiz patoloji ve neoadjuvan tedavili patolojilerine göre evrelendirilmiştir (**Tablo 2-5**)(66,67).

Pre-operatif değerlendirmenin amacı; potansiyel olarak rezeke edilebilir lokorejyonel (evre I-II- III) olanlar ve sistemik (evre IV) tutulumu olanlar şeklinde hastaları iki klinik gruba ayırmaktır. Ayrıca pre-operatif değerlendirme, neoadjuvan tedavi belirlenmesi açısından da oldukça önemlidir.

Endoskopik ultrasonografi (EUS): Primer mide kanserlerinin özellikle erken evre (T1) olanlarda invazyon derinliğini değerlendirmede en güvenilir cerrahi olmayan yöntemdir(68). Erken evre mide kanserlerinde endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) veya endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) yapılması konusunda fikir verir. Pre-operatif evrelemenin karşılaştırmalı çalışmalarında, EUS genel olarak T evresini, BT'ye nazaran daha iyi tespit eder(69). Üç boyutlu multidetektör BT ve MRG (magnetik rezonans görüntüleme) gibi yeni gelişen görüntüleme yöntemleri ile tanı açısından benzer sonuçlar elde edilebilir. Ancak EUS'un lenf nodu tutulumunu göstermede bu başarısı söz konusu değildir(70).

Bilgisayarlı tomografi (BT): Tedavi kararı öncesi, kolay ulaşılabilirliği ve invaziv olmaması sebebiyle evreleme amaçlı en sık kullanılan tetkiktir. Bilgisayarlı tomografi; pelvik bölgedeki metastazları, asiti, metastatik lenf nodlarını ve karaciğer metastazlarını iyi gösterir. Peritoneal metastazları ve özellikle beş milimetreden küçük olan metastatik lenf nodlarını gösteremeyebilir(71). Bilgisayarlı tomografide metastaz görülmeyp operabl kabul edilen hastaların %20-30'unda peritoneal implant veya perigastrik metastatik lenf nodları saptandığı bildirilmiştir(72,73). Peritoneal metastaz az rastlanır bir durum değildir ve tümörün evre 4 olduğunu gösterir. Periton durumunun değerlendirilmesinin sadece BT gibi radyolojik incelemelerle yapılması tümörün evresi hakkında yanlış bilgi verebilir. Bu nedenle neoadjuvan kemoterapi öncesi görüntüleme tekniklerinin yanında evreleme laparoskopisinin kullanımı mide kanserinin multidisipliner tedavisine önemli katkı sağlar(74).

Pozitron emisyon tomografisi (PET) taraması: Lokorejyonel evreleme açısından, BT ile tespit edilen lenfadenopatilerin malign olduğunu doğrulamak için entegre PET/BT görüntüleme faydalı olabilir(75). Ancak PET çekilmesi genellikle ameliyat kararını etkilemez. Negatif PET sonucu yardımcı değildir; çünkü birkaç santimetreye ulaşmış nispeten büyük tümörler eğer düşük metabolik aktiviteye sahipse yanlış negatif sonuç verebilir. Ayrıca çoğu diffüz tip mide kanserinin fluoro-2-deoksi-glikoz (FDG) afinitesi düşüktür(76).

Evreleme laparoskopisi: İnvaziv bir işlem olmasına rağmen karaciğer yüzeyini, peritonu ve lokal lenf nodlarını doğrudan görebilme avantajını sağlar. İleri evre (özellikle T4) primer tümörlerde ve linitis plastica durumlarında görüntülemelere yansımayan peritoneal implantları bulma ihtimali daha yüksektir(77,78). Yani, evreleme laparoskopisi yapılması hastalarda tedavi yöntemini değiştirebilir. Evreleme laparoskopisinin diğer avantajı da, peritoneal implantı olmayan hastalarda periton sitoloji örneklerinin elde edilebilmesidir.

2.2.6 Adjuvan ve neoadjuvan tedavi

Avrupa’da lokal ileri mide kanserleri için neoadjuvan kemoterapi verilmesi standart bir tedavi şeklini almıştır. Yaptıkları “*United Kingdom Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy (MAGIC)*” çalışmasıyla neoadjuvan kemoterapide fluorourasile ek olarak epirubisin ve sisplatin verilmesinin sağ kalımı arttırdığı gözlemlendi(79). Bu tedavi yaklaşımı uzun süre kullanıldı; ancak “*FLOT4-AIO*” çalışmasıyla birlikte fluorourasile ek olarak lökovorin, oksaliplatin ve doketaksi (FLOT) verilmesinin daha iyi sonuçları olduğu görüldü ve FLOT standart neoadjuvan tedavi seçeneği haline geldi(38).

Amerika’da “*INT 0116*” çalışması ile birlikte adjuvan kemoradyoterapi tedavisi uygulanmaktadır(80). Uzak Doğu ülkelerinde ise seçili hastalarda neoadjuvan kemoterapi verilerek gastrektomi yapılırsa da mide kanserinde ana tedavi skalasını gastrektomi ve adjuvan kemoterapi oluşturmaktadır(81–84).

Tablo 2: AJCC/UICC 8. Baskı (2017) mide kanseri TNM sınıflaması

Birincil Tümör (T)	
Tx	Birincil tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör kanıtı yok
Tis	İnsitu karsinom: Lamina propriya invazyonu olmayan intraepitelyal tümör, yüksek dereceli displazi
T1	Tümör lamina propriya, muscularis mukoza veya submukozaya invazidir.
T1a	Tümör lamina propriya veya muscularis mukozasını invazidir
T1b	Tümör submukozaya invaze
T2	Tümör muscularis propriyaya invaze
T3	Tümör visseral periton veya komşu yapıları invaze etmeden subserozal bağ dokusunu tutmuştur.
T4	Tümör serozaya (iç organ peritonu) ya da bitişik yapılara tutmuştur
T4a	Tümör serozayı (visseral periton) tutmuştur
T4b	Tümör bitişik yapıları / organları tutmuştur.
Bölgesel lenf düğümü (N)	
Nx	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	1-2 bölgesel lenf düğümünde metastaz
N2	3-6 bölgesel lenf bezinde metastaz
N3	7 veya daha fazla bölgesel lenf bezinde metastaz
N3a	7-15 bölgesel lenf bezinde metastaz
N3b	16 ya da daha fazla bölgesel lenf düğümünde metastaz
Uzak Metastaz	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tablo 3: AJCC/UICC 8. Baskı (2017) mide kanseri klinik evreleme (cTNM)

T	N	M	EVRE
Tis	N0	M0	Evre 0
T1	N0	M0	Evre I
T2	N0	M0	Evre I
T1	N1 N2 N3	M0	Evre IIa
T2	N1 N2 N3	M0	Evre IIa
T3	N0	M0	Evre IIb
T4a	N0	M0	Evre IIb
T3	N1 N2 N3	M0	Evre III
T4a	N1 N2 N3	M0	Evre III
T4b	Herhangi N	M0	Evre IVa
Herhangi T	Herhangi N	M0	Evre IVb

Tablo 4: AJCC/UICC 8. Baskı (2017) mide kanseri patolojik evreleme (pTNM)

T	N	M	EVRE
Tis	N0	M0	Evre 0
T1	N0	M0	Evre Ia
T1	N1	M0	Evre Ib
T2	N0	M0	Evre Ib
T1	N2	M0	Evre IIa
T2	N1	M0	Evre IIa
T3	N0	M0	Evre IIa
T1	N3a	M0	Evre IIb
T2	N2	M0	Evre IIb
T3	N1	M0	Evre IIb
T4a	N0	M0	Evre IIb
T2	N3a	M0	Evre IIIa
T3	N2	M0	Evre IIIa
T4a	N1	M0	Evre IIIa
T4a	N2	M0	Evre IIIa
T4b	N0	M0	Evre IIIa
T1	N3b	M0	Evre IIIb
T2	N3b	M0	Evre IIIb
T3	N3a	M0	Evre IIIb
T4a	N3a	M0	Evre IIIb
T4b	N1	M0	Evre IIIb
T4b	N2	M0	Evre IIIb
T3	N3b	M0	Evre IIIc
T4a	N3b	M0	Evre IIIc
T4b	N3a	M0	Evre IIIc
T4b	N3b	M0	Evre IIIc
Herhangi T	Herhangi N	M1	Evre IV

Tablo 5: AJCC/UICC 8. Baskı (2017) mide kanseri neoadjuvan tedavi sonrası patolojik evreleme (ypTNM)			
T	N	M	EVRE
T1	N0	M0	Evre I
T2	N0	M0	Evre I
T1	N1	M0	Evre I
T3	N0	M0	Evre II
T2	N1	M0	Evre II
T1	N2	M0	Evre II
T4a	N0	M0	Evre II
T3	N1	M0	Evre II
T2	N2	M0	Evre II
T1	N3	M0	Evre II
T4a	N1	M0	Evre III
T3	N2	M0	Evre III
T2	N3	M0	Evre III
T4b	N0	M0	Evre III
T4b	N1	M0	Evre III
T4a	N2	M0	Evre III
T3	N3	M0	Evre III
T4b	N2	M0	Evre III
T4b	N3	M0	Evre III
T4a	N3	M0	Evre III
Herhangi T	Herhangi N	M1	Evre IV

2.3 MİDE KANSERİNDE CERRAHİ SEÇENEKLER

2.3.1 Rezeksiyon tipleri

Cerrahi tedavi sonrasında geride tümör kalmaması durumunda küratif rezeksiyon yapılmıştır. Geride tümör kalmaması durumu ilk olarak 1994'te Hermaneck tarafından R0 olarak belirtilmiştir(85). Hermaneck tarafından rezeksiyon tipleri tanımlanmıştır:

- **R0 rezeksiyon;** makroskopik ve mikroskopik rezidü tümör kalmaması,
- **R1 rezeksiyon;** makroskopik olarak tümörün çıkarıldığı; ancak geride mikroskopik olarak rezidü tümör odaklarının kaldığı,
- **R2 rezeksiyon;** makroskopik olarak tümörün tam çıkarılmadığı,

anlamına gelir. Ancak R0 rezeksiyon yapılmasına rağmen lokal ileri mide tümörlerinde sağ kalımın çok etkilenmemesi üzerine Hermaneck sınıflamasının düzeltilmesi gerektiği ve sağ kalımda sadece primer tümörün çıkarılması değil aynı zamanda potansiyel yayılım yollarının da ele alınması gerektiği savunulmuştur(86).

1998’de Japonlar tarafından yeni bir sınıflama sistemi getirilmiştir (**Şekil 7**):

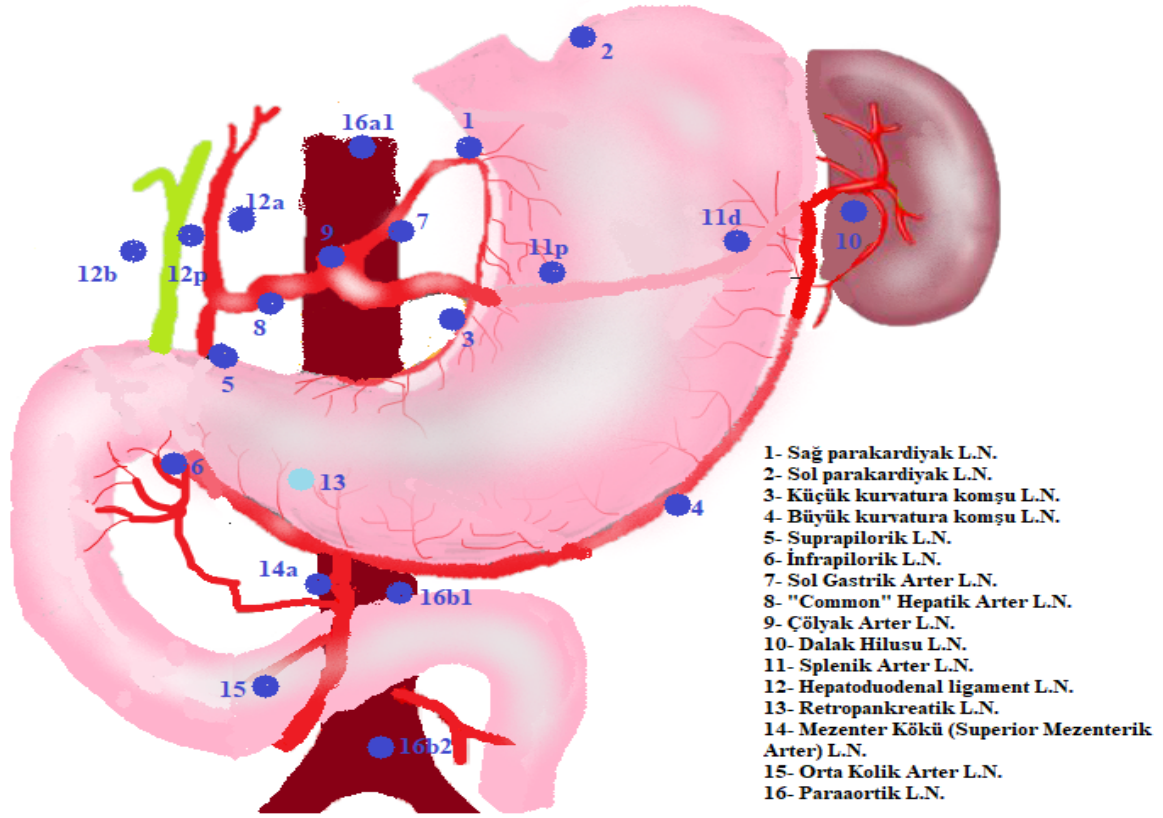
- **D1 diseksiyon:** Primer tümör ile birlikte perigastrik lenf nodlarının çıkarılması,
- **D2 diseksiyon:** Primer tümör ve perigastrik lenf nodları ile birlikte perivasküler lenf nodlarının da çıkarılması,
- **D3 diseksiyon:** Primer tümör, perigastrik lenf nodları, perivasküler lenf nodlarına ek olarak retropankreatik, süperiyör mezenterik arter ve hepatoduodenal ligament lenf nodlarının çıkarılması,
- **D4 diseksiyon:** Primer tümör ve D3 diseksiyona ek olarak uzak metastatik lenf nodlarının çıkarılması,

şeklinde sınıflandırılmıştır.

Günümüzde ise Japon literatürü ve National *Comprehensive Cancer Network* (NCCN)’e göre(87,88) (**Şekil 7**):

- **D1 diseksiyon:** Perigastrik ve sol gastrik arter çevresindeki lenf nodlarının (1-7 istasyonları) çıkarılması,
- **D1+ diseksiyon:** Japon literatüründe D1 diseksiyona ek olarak 8a, 9, 11p numaralı lenf nodlarının çıkarılması,
- **D2 diseksiyon:** Perigastrik lenf nodlarına ek olarak, sol gastrik arter, common hepatic arter, çölyak arter, splenik arter, dalak hilusundaki lenf nodlarının ve hepatoduodenal ligamentin hepatic arter boyunca seyreden lenf nodlarının (1-12a istasyonları) çıkarılması,
- **D3 diseksiyon:** 1-16 numaralı lenf nodlarının çıkarılmasıdır. Sasako ve ark. ise D2 diseksiyona ek olarak paraortik lenf nodlarının çıkarılması

olarak tanımlamıştır(89). Patolojik evrelemenin yapılabilmesi için en az 16 lenf nodu çıkarılmalıdır(88).



Şekil 7: Midenin lenf nodu istasyonları

2.3.1.1 Anrezekektabilite

Gastrik kanser için kabul edilen en yaygın anrezekektabilite kriterleri; aort gibi önemli vasküler yapıların invazyonu, tümör dokusu veya metastatik lenf nodlarının arteriye hepatika kominis, arteriye hepatika propriya, trunkus çölyakus ve splenik arteri tıkanmasıdır(39). Ancak R0 rezeksiyonun mümkün olduğu altıdan daha az sayıda metastatik lenf nodu olan, platelet-lenfosit oranı (PLR) <130, nötrofil-lenfosit oranı (NLR) <2,4 olan çevre yapılara invaze olan mide tümörlerinde multivisseral rezeksiyon, tecrübeli ellerde ek morbidite yükü oluşturmadan sağ kalım sürelerinde artış sağlayabilir(90).

2.3.2 Radikal total gastrektomi

Total gastrektomi terimi, tüm mide dokusunun eksize edilmesi demektir. Endikasyonları arasında; proksimal mide adenokarsinomları, negatif marjın sağlanamayan proksimal yerleşimli gastrointestinal stromal tümörler, proksimal bölge yerleşimli Tip 3 karsinoid tümörler, ailesel diffüz mide kanseri (CDH1 mutasyonu) olanlar, linitis plastika, medikal veya endoskopik olarak kontrol edilemeyen mide kanamaları, daha önce parsiyel gastrektomi geçiren ve inatçı komplikasyon gelişen hastalar yer alır.

Pre-operatif görüntülemelerinde veya per-operatif yapılan evreleme laparoskopisinde metastaz saptanan mide kanserlerinde; semptom olmaması veya hafif semptom gösterdiği durumlarda total gastrektomi önerilmemektedir; çünkü metastatik mide kanserlerinde cerrahi tedavinin kemoterapiye üstünlüğü kanıtlanamamıştır(91). Ayrıca, kaşektik hastalarda post-op kilo kaybedeceği öngörülerek, pre-operatif uygun beslenme takviyesi yapılması sonrası total gastrektomi yapılması önerilir.

2.3.3 Distal subtotal gastrektomi

Midenin distal 1/3 kısmında yer alan mide tümörleri için altın standarttır. Negatif marjın sağlandığı sürece total gastrektomi yerine distal gastrektomi önerilmektedir. Negatif marjin; lokal ileri mide kanseri için 5-6 cm'den fazla olmalıdır(92). Fransa ve İtalya'da yapılan iki randomize çalışmada distal 1/3 kısmında yer alan mide tümörlerinde distal subtotal gastrektominin daha düşük mortalite ve morbidite oranlarına sahip olduğu; ayrıca hastaların total gastrektomi yapılan hastalara göre daha iyi post-operatif yaşam kalitesine sahip olduğu sonucuna varılmıştır(93,94). İtalya'da yürütülen, 4000'den fazla vakanın yer aldığı prospektif çalışmanın sonuçlarına göre ise midenin distal 1/3 kısmında yer alan mide tümörleri için uzun süreli sağ kalım açısından total gastrektomi ve distal subtotal gastrektomi prosedürleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır(95).

2.3.4 Gastrektomi, Sitoredüktif Cerrahi ve HIPEC

Peritoneal karsinomatozis (PK), mide kanserli hastalarda %20-30 oranında görülürken mide kanseri sebebiyle oluşan ölümlerin %50'sinden sorumludur(96–98). Hastaların %10'unda izole PK görülür(96). Diffüz tip mide kanseri diğer tiplere göre daha fazla PK yapma riski vardır (99–101). Mide kanserine bağlı PK gelişen hastalarda prognoz oldukça kötüdür: Ortanca yaşam süresi 3-7 ay iken 5 yıllık sağ kalım ise %0'dır(96). Birkaç yıl öncesine kadar makroskopik veya mikroskopik PK saptanması durumunda hasta terminal dönem kabul edilir ve ortalama yaşam süresi 6 ay kabul edilirdi; ancak sistemik kemoterapi tedavisi sonrası bu süreç 12 aya kadar çıkmıştır(96).

Sitoredüktif cerrahi (SRC); peritonektomi ve visseral rezeksiyon yapılarak uygulanan bir prosedürdür. Sitoredüktif cerrahinin amacı, gözle görülebilen (makroskopik) tüm tümör depositlerini eksize etmektir; ancak peritoneal boşluk içerisinde mikroskopik boyutta veya çıplak gözle görülmeyen tümör hücreleri kalabilmektedir. “Heated Intraperitoneal Chemotherapy” (HIPEC), rezüdü kalan mikroskopik tümör hücrelerini yok etmede kullanılır.

Hipertermik perfüzyon sistemi ile 41-42 °C sıcaklığında olan kemoterapatiklerin batın içinde perfüzyonu sağlanır.

Mide kanserlerinde, gastrektomiye ek olarak SRC ve HIPEC uygulanması günümüzde hala tartışılan bir konudur. Bazı çalışmalarda Peritoneal Karsinomatosis İndeksi (PKİ) <6 ve rezidü tümör kalmaması durumunda yaşam süresinde artış olacağı savunulur(102). Ancak birçok merkez standart yaklaşım olarak kabul etmemektedir(103–106). Peritonektomi yapılan hastalarda en sık nüks yapma yeri yine peritondur(107).

2.4 AMELİYAT SONRASI KOMPLİKASYONLAR

2.4.1 *Gastrektomi sonrası genel komplikasyonlar*

Tüm diğer abdominal cerrahiler gibi gastrektomi sonrasında da komplikasyon gelişmesi olasıdır. Malign hastalıklar nedeniyle ameliyat edilen hastalar daha yüksek riske sahiptirler(108).

2.4.1.1 *Kanama*

Cerrahi sonrası erken dönemdeki kanama genellikle primer hemostazda veya kanama diyatezinde bozukluk olması durumunda meydana gelir. Ancak ameliyat sonrası erken dönemde damar içi basınç artışına ikincil olarak, ameliyat sırasında bağlanmış veya enerji cihazı ile kanaması durdurulmuş küçük vasküler yapıların açılması durumunda da kanama gerçekleşebilir. Gecikmiş post-operatif kanamalar; genellikle lokal enfeksiyon sonrası enfeksiyon sahasında bulunan vasküler yapıların zarar görmesi sonucu gelişmektedir. Kanama miktarı, kanamanın olduğu bölge ve hastanın klinik tablosuna göre konservatif veya cerrahi prosedürler uygulanarak komplikasyon kontrol altına alınır.

2.4.1.2 *Enfeksiyon*

Enfeksiyöz komplikasyonlar, abdominal cerrahide morbiditenin önemli sebeplerindendir(109). Profilaktik antibiyoterapi ile birlikte insidansında ciddi miktarda azalma olsa da antibiyotik direnci ile birlikte günümüzde hala önemini korumaktadır. En yaygın şekli birinci haftada gelişen yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonlarıdır. Genellikle ciltte bulunan stafilokokların neden olduğu lokalize ağrı, kızarıklık ve akıntı şeklinde kendini gösterir. Derin enfeksiyonlar ise sıklıkla ameliyat sonrası ilk haftada görülse de taburculuk sonrasında dahi görülebilir. Lokal veya genel anestezi altında drenaj ve antibiyoterapi gerektirir.

2.4.1.3 Gecikmiş yara iyileşmesi

Kanlanmanın iyi olmaması, aşırı sütür gerginliği, uzun süreli steroid kullanımı gibi immunsupresif tedavi almış olma, ciddi romatoid hastalıklar, malnütrisyon ve vitamin eksikliği gibi durumlarda yara iyileşmesi bozulur. Yara iyileşmesinde bozulma, mortalitesi %30'a varan evantrasyon veya evisserasyona sebep olur. Tedavinin temelini mümkün olduğu kadar hızlı bir şekilde (gerekirse genel anestezi altında) yaraya müdahale etmek oluşturur(110).

2.4.1.4 Respiratuvar komplikasyonlar

Atelektazi: Abdominal ve torakoabdominal cerrahilerde post-operatif en sık karşılaşılan respiratuvar komplikasyondur(111). Genellikle hava yollarının bronşiyal sekresyonlarla kapanması nedeniyle olur. Ameliyat sonrası yavaş seyirli hafif takipne ve taşikardi ile seyreder. Çoğu vakada fark edilmeyebilir. Ameliyat öncesinden başlanarak ameliyat sonrası dönemde solunum egzersizi ve etkin ağrı palyasyonu yapılmasıyla bu komplikasyon önlenabilir. Ciddi tablolarda ise non-invaziv veya invaziv solunum desteği gerekebilir.

Pnömoni: Abdominal cerrahi sonrası pnömoni gelişme riski %9-40'tır(112). Genellikle ameliyat sonrası ilk beş gün içerisinde gelişir(113). Ateş, lökositoz, artmış sekresyon ve göğüs grafisinde artmış infiltrasyon bulguları vardır. Post-operatif pnömoni yönetiminde, mikrobiyolojik analiz için solunum yolu örneklerinin toplanması ve ardından ampirik antimikrobiyal tedavinin derhal başlatılması çok önemlidir(113).

Plevral efüzyon: Özellikle üst abdominal cerrahilerde, ameliyat sonrası atelektazi gelişen hastalarda ve batın içi serbest sıvısı olan hastalarda plevral efüzyon gelişme riski daha yüksektir. Post-operatif plevral efüzyonların çoğu birkaç gün içinde kendiliğinden düzelir ve bu nedenle müdahale gerektirmez(114).

Akut respiratuvar distress sendromu (ARDS): Ameliyattan genellikle 24-48 saat sonrasında ani gelişen yüzeysel solunum, hipoksemi ile klinik veren; ancak göğüs ağrısı, hemoptizi ve öksürük olmadan gelişen komplikasyondur. Mekanik ventilasyon desteği ve mutlaka yoğun bakım ünitesinde izlem gerektirir(115).

2.4.1.5 Derin ven trombozu ve pulmoner tromboembolizm

Derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner tromboemboli (PTE) post-operatif majör komplikasyonlardan biridir ve post-operatif ölümlerin önemli bir nedenidir. Derin ven trombozu kliniği genellikle sessizdir; ancak genellikle DVT gelişen ayakta şişlik, hassasiyet,

ısı artışı ve dorsifleksiyonda ağrı semptomları vardır. Doppler ultrasonografi ile tanı koyulur. Pulmoner tromboemboli ise klasik olarak ani başlangıçlı dispne, göğüs ağrısı ve hemoptizi ile birlikte kardiyak kollaps gelişmesi şeklinde karşımıza çıkar. Ventilasyon/ perfüzyon testi ve/ veya pulmoner anjiyografi ile tanı koyulur(116).

2.4.2 Gastrektomi ile ilişkili komplikasyonlar

Gastrektomi sonrası oluşabilecek komplikasyonlar, yapılan rezeksiyonun ve rekonstrüksiyonun tipine göre değişiklik gösterir. Gastrektomi sonrası ateş, şiddetli karın ağrısı, bulantı, kusma, erken tokluk hissi, şişkinlik, ishal ve kilo kaybı gibi semptomlar olması durumunda komplikasyonlardan şüphelenilmelidir. Gastrektomi ilişkili komplikasyonların değerlendirmesinde en sık başvuru olan tanı yöntemi BT'dir(117).

2.4.2.1 Anastomoz ile ilgili komplikasyonlar:

2.4.2.1.1 Anastomoz kaçağı

Gastrektomi sonrası anastomoz kaçağı, hastanede kalış süresinin uzamasına ve mortalite gelişmesine neden olan ciddi komplikasyonlardan biridir(118). Gastrektomi sonrası stapler ya da sütür ile oluşturulan özofagojejunostomi, gastrojejunostomi veya jejunojejunostomi anastomozlarının herhangi birinde kaçak olabilir. Ameliyat sonrası birinci veya ikinci günde gelişen anastomoz kaçağına erken anastomoz kaçağı denir. Erken anastomoz kaçağı genellikle uygun stapler-sütür materyali kullanılmaması, sütüre edilen güdükte açılma olması, kullanılan staplerin yanlış ateşlenmesi veya staplerin ateşlenmesi sırasında dokunun bir alanda toplanması gibi teknik problemler nedeniyle olur(119). Erken anastomoz kaçağı dışında kalan anastomoz kaçakları genellikle post-operatif 7-10. günler arasında gerçekleşir(120).

Anastomoz kaçağı gelişen hastalar farklı belirtiler gösterir. Septik şok kliniğinde olan olgular olduğu gibi asemptomatik seyreden olgular da olabilmektedir. Ateş, taşikardi ve açıklanamayan hipotansiyon anastomoz kaçağı şüphesi uyandırmalıdır. Anastomoz kaçağı için en uygun tanı yöntemi konusunda hala bir fikir birliği yoktur(118). Hemodinamik olarak stabil olan; ancak klinik ve laboratuvar bulguları ile anastomoz kaçağından şüphelenilen olgularda tanıyı koymak ve tedaviyi planlamak için kontrastlı batin BT çekilmesi önerilir(121). Anastomoz kaçağı düşünülen, yaygın peritonit kliniği olan ve hemodinamik olarak stabil olmayan olgularda acil cerrahi işlem sırasında tanı konulur(121).

Anastomoz kaçağının yönetimi, kaçağın yeri ve zamanlamasına göre değişmektedir. Erken anastomoz kaçakları, oluşan teknik problemin giderilebilmesi açısından acil cerrahi müdahale gerektirir. Erken dönem (1-2. gün) dışında anastomoz kaçağı gelişen olgular ise genellikle konservatif olarak izlenirler(117). Perkütan drenaj yapılarak gastrik/ enterik içeriğin karın içerisine yayılmasını önleyecek şekilde kaçağı kontrol altında tutmak konservatif tedavide birinci önceliktir. Yaygın peritoniti olan, hemodinamik olarak stabil olmayan ve/veya perkütan drenaj yapılamayan olgularda abdominal sepsisi önlemek için cerrahi tedavi uygulanır(118).

2.4.2.1.2 Striktür

Gastrektomi sonrası striktür anastomoz hattında meydana gelebilir. Çoğunlukla benignittir. Gastrektomi sonrası benign striktürler erken (ameliyattan sonraki ilk üç ay içinde) ve geç (ameliyatı izleyen ilk üç aydan sonra) olmak üzere ikiye ayrılır(122). Erken striktürler genellikle post-operatif anastomoz hattında oluşan ödeme bağıli gelişirken, geç striktürler anastomoz hattında oluşan yoğun fibrozis nedeniyle gelişir(122). Yemek sonrası tekrarlayan şişkinlik ve kusma semptomları olması bu komplikasyonu akla getirmelidir. Striktürler, genellikle cerrahi işleme gerek duyulmadan endoskopik balon dilatasyon ile tedavi edilir; ancak striktüre sebep olan malign süreçlerin dışlanması için işlem sırasında mutlaka biyopsi alınmalıdır. Balon dilatasyon işleminin başarılı olabilmesi için genellikle işlemin birden fazla kez tekrarlanması gerekir(120).

2.4.2.1.3 Afferent ve Efferent Loop Sendromu

Afferent loop, Billroth II prosedüründeki gastrojejunostomi anastomozunun proksimalinde yer alan duodenojejunal (getirici) bağırsak segmentini ifade eder. Afferent loop sendromu (ALS), akut (ameliyattan sonraki ilk bir hafta içinde gerçekleşen) veya kronik (ameliyattan birkaç ay veya yıllar sonra gerçekleşen) olarak sınıflandırılır. Afferent loop sendromu, çoğunlukla duodenojejunal bölgenin gereğinden fazla uzun bırakılması (>30-40 cm) sonucu gelişir(118). Bu komplikasyonun oluşmaması için gastrojejunostomi anastomozu öncesinde kalan jejunumun uzunluğu Treitz Ligament'inden itibaren <12-15 cm olmalıdır. Akut veya kronik ALS genellikle sağ üst kadranda karın ağrısı ve safrsız kusma ile kendini gösterir. Afferent loop sendromu tanısında, abdominal BT en iyi tanı yöntemidir(118). Teşhis edildiğinde bağırsak iskemisi ve buna bağıli perforasyon ya da duodenal güdük kaçağı olmaması için acil ameliyat edilerek dekompresyon sağlanması gerekir(123). Billroth II prosedürü uygulanan olgularda, rekonstrüksiyonun Roux-en-Y gastrojejunostomi şeklinde değiştirilmesi

birincil tedavi yöntemidir. Ayrıca Billroth II prosedürüne Braun Anastomozu yapmak da dekompresyon sağlayabilir(124).

Efferent loop ise Billroth II prosedüründeki gastrojejunostomi anastomozunun distalinde yer alan jejunal (götürücü) segmenti ifade eder. Efferent loop sendromu (ELS), ALS'ye göre daha nadir gözlenen bir komplikasyondur. Çoğunlukla götürücü bağırsak segmentinde görülen internal herniasyon ve ameliyat sonrası yapışıklıklar nedeniyle olur(118). Epigastrik ağrı, distansiyon ve safralı kusma gibi semptomları vardır. Abdominal BT'de veya sintigrafik olarak yapılan mide boşalım testinde efferent loopta anormal dilatasyon olması ile tanı koyulur(118). Tanı konulduktan sonra cerrahi olarak tedavi edilmelidir.

2.4.2.1.4 Jejunal İntussepsiyon

Gastrojejunostomi anastomozunun olduğu tüm cerrahi prosedürlerde gelişebilen bir komplikasyondur; ancak özellikle Billroth II prosedürüne ikincil olarak efferent looptaki jejunumun mideye doğru invajine olmasına bağlı gelişir(118). Genellikle redükte edilememektedir. Bu nedenle Billroth II prosedürü yapılmış olgularda rekonstrüksiyonun Roux-en-Y gastrojejunostomi şeklinde değiştirilmesi gerekir. Roux-en-Y gastrojejunostomi yapılan ve jejunal intussepsiyon gelişen olgularda ise gastrojejunostomi revizyonu yapılması önerilir(118).

2.4.2.1.5 İnternal Herniasyon

İnternal herniasyon, hem Billroth II prosedürü hem de Roux-en-Y rekonstrüksiyonunda görülebilir. Genellikle ince bağırsakların cerrahi işlem sırasında açılmış olan mezenterik açıklıklardan herniye olması nedeniyle gelişir(125). Herniasyon bölgesinde sıkışmış bağırsak segmentinde meydana gelen obstrüksiyon kusma ile birlikte veya kusma olmadan karın ağrısı gelişmesine neden olur. Tanısı genellikle BT ile konur(126). Kapalı loop sendromu ve bağırsak nekrozu gelişmemesi için cerrahi olarak müdahale edilmesi oldukça önemlidir. İnternal herniasyon gelişmemesi için cerrahi işlem sırasında oluşturulan açılan tüm mezenterik açıklıklar uygun yöntemler ile kapatılmalıdır(126).

2.4.2.1.6 Marjinal Ülser

Marjinal ülser, gastrektomi sonrası anastomoz etrafında ülserasyon olmasıdır(127). Yapılan gastrektomi prosedürünün tipine göre midede, duodenumda veya jejunumda olabilmektedir(124,128). Anastomoz hattında gerilme ve lokal iskemi olması, anastomoz

hattındaki sütür materyallerinin kronik irritasyonu ve non-steroidal anti-enflamatuvar ilaç kullanımı marjinal ülser oluşmasına neden olan başlıca faktörlerdir(129). En sık gastrojejunostominin distalindeki jejunum segmentinde olmaktadır. Marjinal ülserler genellikle risk faktörlerinin modifikasyonu ve mide asidi sekresyonunun inhibisyonu ile tedavi edilirler. Nadir bir komplikasyon olan marjinal ülserle bağlı perforasyon ise cerrahi olarak tedavi edilir(130).

2.4.2.2 Motilite ile ilgili komplikasyonlar

2.4.2.2.1 Dumping sendromu

Gastrektomi sonrası gelişen dumping sendromu, pilor rezeksiyonuna ikincil olarak besinlerin ince bağırsağa normalden daha hızlı geçmesi sonucu oluşur. Hafif gastrointestinal rahatsızlık ve orta derecede vazomotor bozukluklardan şiddetli hiperinsülinemik hipoglisemiye kadar değişen klinik bulgulara neden olan ve sık gözlenen bir komplikasyondur(131). Erken ve geç dumping sendromu olmak üzere ikiye ayrılır:

1) Erken dumping sendromu; yemek yenmesinden 15-30 dakika sonra bulantı, kusma, ishal ve kramp gibi abdominal semptomlar, terleme, çarpıntı ve flushing (kızarma) gibi vazomotor semptomlar gelişmesidir(132,133).

2) Geç dumping sendromu; yemek yenmesinden saatler sonra gelişmesidir. İnsülin artışına bağlı hipogliseminin neden olduğu titreme, terleme ve bilinç kaybı gibi semptomları vardır(134).

Dumping sendromu tanısı genellikle klinik bulgular ile konulur(135). Lif ve proteinden zengin, karbonhidrattan fakir diyetle geçilmesi, küçük periyotlarla ve sık beslenilmesi, sıvı ve katı yiyeceklerin aynı anda yenilmemesi gibi diyet değişiklikleri ile genellikle konservatif olarak tedavi edilirler(132,133).

2.4.2.2.2 Post-vagatomi diyaresi

Gastrektomi prosedürü sırasında trunkal vagatomi yapılmış hastaların %30'unda ishal gelişir(136). Patogenezi tam olarak bilinmese de; vagusun hepatik dalının kesilmesine ikincil olarak safra ağacından kontrolsüz salınan indirekt safra tuzlarının kolona hızlı geçişi sonrası kolonik sekresyonun uyarılması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir(136). Çoğunlukla tedavi gerektirmez. Dirençli olgularda safra tuzlarına bağlanarak etki eden kolestiramin kullanılır.

2.4.2.2.3 Gastrik staz

Gastrik staz (gastrik atoni, gastroparezi) mekanik bir tıkanma olmadan midenin geç boşalmasıdır. Özellikle distal gastrektomi sonrası midenin fizyolojik boşaltım fonksiyonunun ve vagatomi sonrası vagal uyarı mekanizmasının bozulması ile gastrik atoni gelişebilir(124). Erken doyma, sindirilmemiş besinleri kusma, karın ağrısı ve kilo kaybı gibi semptomları vardır. Tanıda anastomoz darlığı, anastomoz kaçağı ve marjinal ülser gibi mekanik sebepler dışlanmalıdır. Üst GİS endoskopisinde midede sindirilmemiş, beklemiş besinlerin (bezoar) varlığı tanıda oldukça yardımcıdır(137). Ancak, tanıda altın standart sintigrafik yöntemle yapılan mide boşalım testidir. Diyetin düzenlenmesi ve bazı prokinetik ajanların (eritromisin, metoklopramid) uygulanması tedavinin ilk basamağını oluşturur. Diyet değişiklikleri ve medikal tedaviye yanıt vermeyen olgularda total ya da totale yakın gastrektomi yapılması önerilir(138).

2.4.2.2.4 Alkalen gastrit

Alkalen gastrit, pilor rezeksiyonu veya pilor fonksiyonun kaybı sonrası duodenal içeriğin mideye doğru reflü olması sonucu gerçekleşir. Billroth II prosedürü ile özdeşleşmiş bir komplikasyondur. Billroth II prosedürü sonrası alkalen reflü görülme insidansı %40-79'dur(139). Alkalen reflü genellikle klinik belirtiye neden olmaz; ancak alkalen reflü sonrası hastaların yaklaşık %2'sinde alkalen reflüye bağlı gastrit oluşur. Yemek ile artan epigastrik ağrı ve bulantı görülür(124,140). Üst GİS endoskopisi ilk başvuru olan tanı yöntemidir. Üst GİS endoskopisinde gastrik mukozal ödem, hiperemi ve gastrojejunostomi hattında mukozal kırılganlık görülür. Ayrıca Bilitec Testi yapılarak mideye reflü olan duodenal içerikte safra sıvısının tespit edilmesi de tanıda başvuru olan yöntemlerden biridir. Kolestiramin, anti-asit ajanlar, proton pompa inhibitörleri, sukralfat ve prokinetik ajanlar (metaklopiramid, domperidon, sisaprid) ile medikal olarak tedavi edilir. Medikal tedaviye yanıt vermeyen ve/veya medikal tedaviye rağmen kanama, kilo kaybı ve anemi gibi komplikasyon gelişen olgularda cerrahi tedavi uygulanır. Cerrahi tedavide; Billroth II prosedürü yapılmış olgularda rekonstrüksiyonun Roux-en-Y gastrojejunostomi şeklinde değiştirilmesi gerekir(139). Ancak günümüzde Roux-en-Y rekonstrüksiyonu sırasında Roux bacağının >40 cm (genellikle 40-60 cm) yapılması sonrası alkalen reflü gastrit görülme sıklığı oldukça azalmıştır(139).

2.4.2.2.5 Roux stazı sendromu

Mide kanseri nedeniyle radikal total veya distal subtotal gastrektomi yapılan olgularda günümüzde sıklıkla Roux-en-Y rekonstrüksiyonu yapılmaktadır. Ayrıca Billroth I veya Billroth II prosedürü sonrası gelişen afferent loop sendromu ve ciddi alkalen gastrit komplikasyonlarında da tedavi için bu rekonstrüksiyon yöntemi uygulanır. Roux-en-Y rekonstrüksiyonu yapılan bazı olgularda Roux segmentinde (alimenter segment) gelişen motilite bozukluğuna ikincil olarak dirençli kusma, karın ağrısı ve kilo kaybı görülebilmektedir. Bu tabloya Roux stazı sendromu denilmektedir. Roux stazı sendromu şüphesinde mutlaka üst GİS endoskopisi ve mide boşalım testi yapılmalıdır(141). Roux segmentinde sarkık ve dilate bir görünüm gözlenmesi patognomoniktir(142).

Medikal tedavisinde metoklopramid ve eritromisin gibi prokinetik ajanlar kullanılır. Medikal tedaviye dirençli olgularda cerrahi müdahale ile Roux stazı gerçekleşen segment rezeke edilmelidir.

2.4.2.2.6 Safra taşı

Gastrektomi sonrası kilo kaybı olması, vagatomi, hepatogastrik ligamentte lenf nodu diseksiyonu ve gastrektomi sonrası fizyolojik olmayan rekonstrüksiyonların yapılması gibi sebeplerle safra kesesinin kontraktilitesi azalır ve staz nedeniyle safra taşları oluşur(143). Mide kanseri nedeniyle gastrektomi ve lenf nodu diseksiyonu yapılan olguların yaklaşık %25.7'sinde safra taşı oluşur(144). Gastrektomi sonrası ilk 12 ayda ursodeoksikolik asit kullanımının safra taşı oluşumunu anlamlı düzeyde engellediği klinik çalışmalarda gösterilmiştir(145).

2.4.2.2.7 Remnant kanser

Remnant mide kanseri; primer lezyonun histolojisine, rezeksiyonun kapsamına veya rekonstrüksiyon yöntemine bakılmaksızın, parsiyel gastrektomi sonrası kalan midede ortaya çıkan tüm kanserleri ifade eder(146). Benign sebepler nedeniyle parsiyel gastrektomi yapılan hastalarda mide kanseri olma riski mide rezeksiyonu yapılmamış bireylere kıyasla daha yüksektir(147). Safra ve pankreatik içeriğin kronik irritasyonu sonucu olduğu düşünülmektedir(148). Görüntülemelerde uzak metastaz olmaması durumunda tedavide total gastrektomi ve lenf nodu diseksiyonu önerilir(148).

2.5 DUODENAL GÜDÜK KAÇAĞI

2.5.1 Genel bilgiler

Mideden gelen içerik, safra sıvısı pankreatik sıvı ve duodenal salgı duodenumda birleşirler. Debrisinin yüksek olması nedeniyle duodenumda gelişen herhangi bir komplikasyonun yönetimi oldukça zordur. Gastrektomi sonrası duodenal güdük kaçağı; Billroth-II ve Roux-en-Y prosedürleri sonrasında gelişen ölümcül seyredebilen bir komplikasyondur. Gastrektomiye bağlı mortalite son yıllarda %5'e kadar azalmış olsa da, DGK'ya bağlı mortalitede düşüş gözlenmemiştir(149).

2.5.2 Risk faktörleri

Günümüzde, duodenal güdük kaçağının patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Temel risk faktörleri arasında duodenum güdüğünün devaskularizasyonu, duodenal güdüğün cerrahi olarak uygun kapatılmaması, duodenum duvarının enflame olması, duodenal güdükte lokal hematoma gelişmesi, duodenal güdük kesi hattında tümör dokusunun kalması, dren konulma tekniğinin yanlış olması, duodenal güdük distalindeki bağırsak anslarında mekanik tıkanıklık olması nedeniyle distansiyon gelişmesine bağlı ayrışma olarak gösterilmektedir(3,150).

2.5.3 Belirtiler ve tanı yöntemleri

Gastrektomi sonrası gelişen duodenal güdük kaçağında, kaçağın zamanlamasına ve lümen dışına çıkan sıvının miktarına bağlı olarak farklı belirtiler ortaya çıkar. Klinik belirtileri hafif seyredebileceği gibi şiddetli karın ağrısı, taşikardi, yüksek ateş ve hipotansiyon gözlenebilir, hemodinamik instabilite gelişebilir. Tam kan sayımında lökositoz, akut faz reaktanlarında yükseklik gözlenir. Gastrektomi sırasında duodenal güdük çevresine yerleştirilen drenaj kateterinden duodenal içerik veya seröz/ hemorojik vasıfta içerik drene olabilir.

Duodenal güdük kaçağı şüphesi olan ve hemodinamik olarak stabil hastalarda anastomozların da değerlendirilmesi açısından en iyi görüntüleme yöntemi oral+intravenöz pozitif kontrastlı abdominal BT'dir(151). Ancak hemodinamik olarak stabil olmayan olgular görüntüleme yapılmadan opere edilir ve DGK tanısı ameliyat esnasında konulur(3,152).

2.5.4 Tedavi

Duodenal güdük kaçağı tedavisinde temel yaklaşım; parenteral sıvı (elektrolit dengeli) uygulaması, geniş spektrumlu ampirik antibiyotik tedavisi uygulaması, DGK lojunda biriken sıvının drenajı, enteral/ parenteral beslenmenin sağlanması şeklinde olmalıdır(153). Duodenal güdük kaçağının yönetimi olgu bazında farklılık gösterir. Olgunun duodenal güdük kaçağının gelişme zamanı, olgunun hemodinamik durumu ve ekstralmine olan duodenal içeriğin miktarı göz önünde bulundurularak konservatif veya cerrahi yaklaşım seçenekleri değerlendirilir.

2.5.4.1 Post-operatif erken dönem kaçaklarında tedavi seçenekleri

Post-operatif erken dönemde gelişen duodenal güdük kaçakları çoğunlukla teknik problemler nedeniyle meydana gelir. Hemodinamik olarak stabil olgularda genellikle konservatif tedavi önerilmektedir(151). Ancak teknik problemin giderilme şansının olması ve uzun dönemde morbidite riskini azaltması nedeniyle erken dönem kaçaklarına cerrahi olarak müdahale edilmesi gerektiğini savunan merkezler de vardır(154). Konservatif tedavide ana tedavi prensipleri; sepsisi kontrol altına almak, duodenal güdük kaçağına ikincil gelişen fistülü kontrollü hale getirmek ve uygun beslenmeyi sağlamaktır. Sepsisin kontrol altına alınması; DGK saptandığında hemen ampirik antibiyoterapi başlanması ve gerekli olduğu durumlarda girişimsel radyolojik yöntemler ile perkütan drenajın sağlanması ile mümkündür. Somatostatin ve analogları kullanılarak fistül debisini azaltmak mümkün olabilmektedir(155). Kontrol altına alınamayan yüksek debili fistüllerde girişimsel radyolojik yöntemler ile DGK lojuna ek dren konulması veya transhepatik perkütan drenaj (PTD) kateteri uygulaması gerekebilir.

Hemodinamik olarak stabil olmayan, yaygın peritonit, intraabdominal kanama, evisserasyon bulguları olan olgularda DGK'ya cerrahi olarak müdahale edilmelidir(154). Hemodinamik olarak stabil olmayan olgular uzun sürecek bir cerrahi prosedürü tolere edemeyecek olmaları nedeniyle müdahale kısa ve efektif olmalıdır. Duodenal güdük kaçağına sebep olan duodenal açıklığın boyutu kk ve bu açıklık sağlıklı doku kenarlarına sahip ise primer sütüre edilebilir. Duodenal açıklık primer sütüre edilemeyecek kadar büyük veya sağlıklı doku kenarlarına sahip değil ise, DGK tp duodenostomi yapılarak yönetilir.

2.5.4.2 Post-operatif geç dönem kaçaklarında tedavi seçenekleri

Post-operatif geç dönemde gelişen ve hemodinamik olarak stabil olgularda temel tedaviyi konservatif tedavi yöntemi oluşturur. Bu olgularda konservatif yöntem ile tedavi şansı %25-75'tir(156). Tüm konservatif tedavi yöntemlerine rağmen dirençli ve yüksek debili DGK

olan hastalarda cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Bu hastalara elektif cerrahi müdahaleler yapılabilir. Cerrahi tedavide defektin büyüklüğüne göre primer onarım, Roux-en-Y duodenojejunostomi, serozal yama veya tüp duodenostomi teknikleri uygulanır. Uygulanan cerrahi tekniğe ek olarak; paraduodenal dren(ler) konulmalı, nazogastrik tüp takılmalı, retrograd biliyopankreatik diversiyon kateteri ve beslenme jejunostomisi yapılmalıdır.

Kontrol altına alınamayan sepsis, yaygın peritonit ve organ yetmezliği bulguları olan, hemodinamik olarak stabil olmayan olgularda zaman kaybetmeden cerrahi tedavi uygulanmalıdır(151). En sık uygulanan cerrahi teknik tüp duodenostomidir(157).

Duodenal güdük kaçağının klinik olarak iyileştiği veya DGK'ya ikincil olarak gelişen fistülün kapandığı düşünülüyorsa, tüp duodenostomi kateteri ve retrograd biliyopankreatik drenaj kateteri klemplenerek en az iki gün beklenmelidir. Bu süreçte duodenal içeriğin paraduodenal drenlere doğru drene olmadığına görülmesi gerekmektedir. Daha sonra tüp duodenostomi yardımıyla retrograd fistülografi ile duodenal güdükten kaçak olmadığı ve intravenöz pozitif kontrastlı abdominal BT ile duodenal güdük lojunda sıvı lokülasyonu olmadığı görüldükten sonra paraduodenal drenler çekilebilir(158). Tüp duodenostomi ise hastanın genel durumu ve komorbiditeleri göz önüne alınarak çekilmelidir. Önerilen süre 2-8 haftadır(151).

3.MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde yürütülmüştür. Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda onay alındı (Karar no: 2021/02-65).

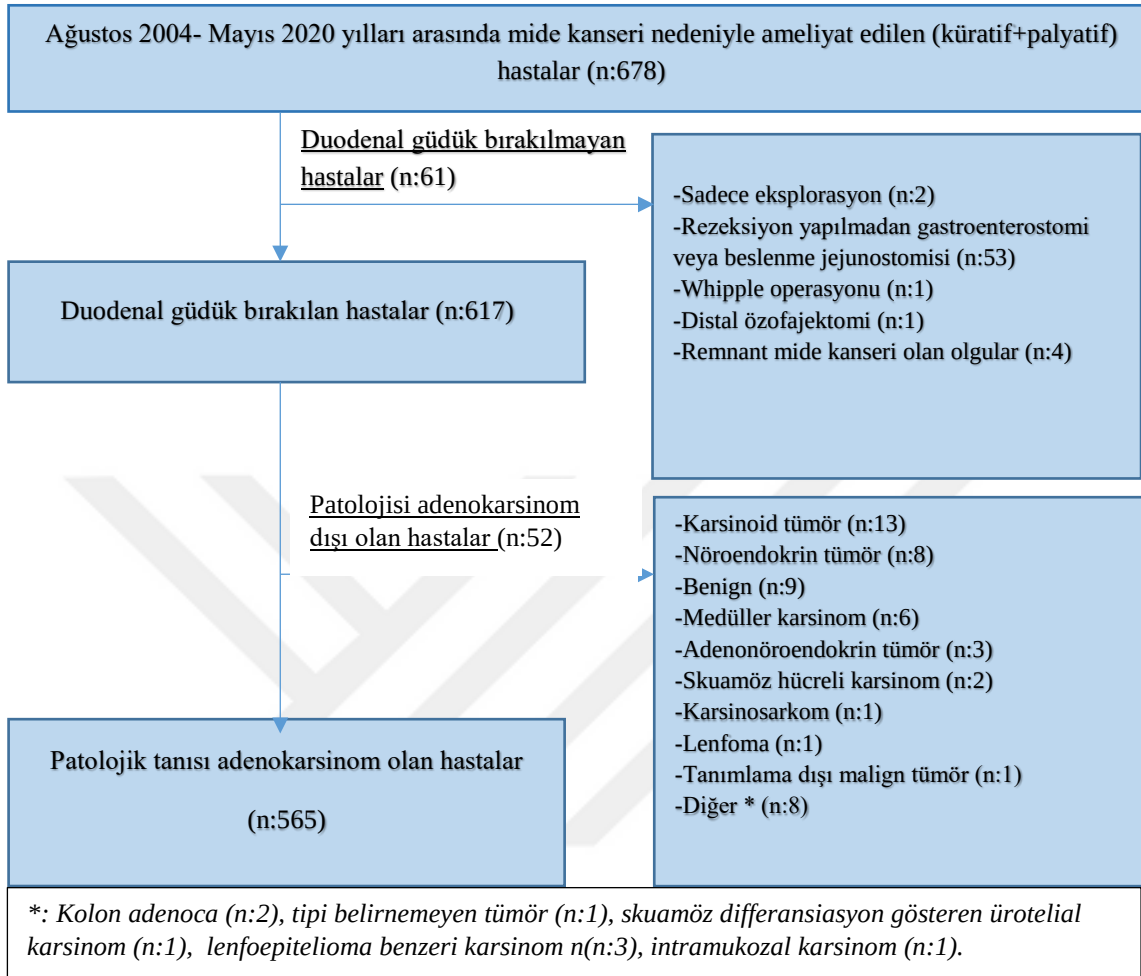
3.1 Hasta seçimi

Çalışmaya dahil edilme kriterleri (**Şekil 8**):

1. Ağustos 2004-Mayıs 2020 tarihleri arasında mide kanseri nedeniyle opere edilen hastalar
2. 18 yaşından büyük hastalar
3. Ameliyat sonrası en az 6 ay izlenen hastalar

Çalışmadan dışlama kriterleri (**Şekil 8**):

1. Histolojik tanısı adenokarsinom dışı olan hastalar (GİST, lenfoma, vb.)
2. Duodenal güdük bırakılmayan hastalar (Billroth I cerrahisi, sadece ekplorasyon, rezeksiyon yapılmadan gastroentersotomi, kama rezeksiyon, whipple operasyonu, distal özeofajektomi yapılan olgular ve remnant mide kanseri olan olgular)
3. Takip bilgilerine ulaşılamayan hastalar



Şekil 8: Çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlanma kriterleri

3.2 Verilerin elde edilmesi

Mide kanseri nedeniyle ameliyat edilen hastalara ait prospektif olarak kayıt altına alınmış veriler retrospektif olarak incelendi. Eksik veriler DEÜTF Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nden elde edildi.

3.2.1 Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların genel verileri

Demografik bilgiler: Cinsiyet, yaş.

Hasta ile ilişkili bilgiler: Sigara kullanım öyküsü, alkol kullanım öyküsü, geçirilmiş mide cerrahisi öyküsü, pre-operatif semptom(lar), pre-operatif eşlik eden hastalık(lar), pre-operatif boy-ağırlık, pre-operatif kilo kaybı, tanı anı veya öncesinde uzak metastaz varlığı, tanı anı veya öncesinde ek malignite varlığı, neoadjuvan tedavi durumu.

Laboratuvar bilgileri: Pre-operatif tümör belirteçleri (CEA, CA19-9, AFP, CA15-3, CA125), tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler (albumin, CRP)

Cerrahi tedavi ile ilişkili bilgiler: Ameliyat tarihi, ameliyat süresi, gastrektomi tipi (total gastrektomi, distal subtotal gastrektomi), rezeksiyon tipi (R0, R1, R2), per-operatif kan transfüzyonu, per-operatif saptanan peritoneal metastaz varlığı, ek organ rezeksiyonu, duodenum bölünmesinde kullanılan stapler tipi (dört sıralı stapler, altı sıralı stapler), duodenal güdük stapler hattına destek sütür atılması.

Histolojik inceleme ile ilişkili bilgiler: Tümörün invazyon derinliği, çıkarılan lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodu sayısının çıkarılan toplam lenf nodu sayısına oranı, cerrahi sınırlarda tümör varlığı, mikroskopik kan damar invazyonu, mikroskopik lenf damar invazyonu, mikroskopik perinöral invazyon, peritoneal sıvı örneklemesinin sitolojik inceleme sonucu, tümör boyutu.

Hasta takibi ile ilişkili bilgiler: Ameliyat sonrası hastanede yatış süresi, erken mortalite (ameliyat sonrası ilk 30 gün içerisinde veya yatış süresine bakılmaksızın taburcu olmadan hastane yatışı esnasında mortalite gelişmesi) varlığı. Ameliyat sonrası çekilen BT’de; gastroduodenal arter görüntülenmesi, distal koledoğun duodenum ile kesiştiği sabit noktanın duodenumun bölünerek güdüğün oluşturulduğu noktaya olan mesafesi (güçük uzunluğu). Cerrahi sonrası nüks gelişimi ve nüks gelişmiş ise; zamanı ve lokalizasyonu. Adjuvan tedavi durumu.

Komplikasyonlar ile ilişkili bilgiler:

- a) Genel komplikasyonlar: Kanama, cerrahi alan enfeksiyonu, evisserasyon veya evantrasyon, pulmoner komplikasyonlar (atelektazi, pnömoni, plevral efüzyon vb.), kardiyak komplikasyonlar (atriyal fibrilasyon, miyokard iskemisi veya enfarktüsü), renal komplikasyonlar (akut böbrek yetmezliği).
- b) Gastrektomi ile ilişkili komplikasyonlar: Anastomoz kaçağı, duodenal güdük kaçağı, batın içi abse, pankreatik fistül, gastrik atoni, internal herniasyon, ileus.

3.2.2 Duodenal güdük kaçağı gelişen hastaların verileri

Tanı yöntemi: Aşağıdaki bulguların en az birinin varlığı durumunda DGK teşhisi konuldu:

- a) Cerrahi insizyondan veya operasyon lojuna konulmuş drenen safralı içerik gelmesi (Anastomozların salim olduğu netleştirilerek)
- b) Bilgisayarlı tomografide duodenal güdük etrafında sıvı olması ve aspire edilmesi sonucunda safralı olması
- c) Peritonit gelişmesi sonrası hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda cerrahi ekplorasyon sırasında duodenal güdük kaçağı olduğunun gözlenmesi

Zamanlaması: Ameliyat tarihi baz alınarak duodenal güdük kaçağının geliştiği gün kaydedildi.

Yönetim şekli: Cerrahi ve konservatif olmak üzere iki şekilde sınıflandırıldı:

- a) **Cerrahi olarak yönetim:** Cerrahi tedavide uygulanan teknikler:
 - Stapler hattındaki açıklığa primer sütürasyon, batin yıkama ve loja dren konulması (±jejunuma retrograd drenaj kateteri konulması±beslenme jejunostomisi)
 - Tp duodenostomi, batin yıkama ve loja dren konulması (±jejunuma retrograd drenaj kateteri konulması±beslenme jejunostomisi)
 - Batin yıkama ve loja dren konulması (±jejunuma retrograd drenaj kateteri konulması±beslenme jejunostomisi)
- b) **Konservatif olarak yönetim:** Konservatif tedavide uygulanan teknikler:
 - İzlem (±ameliyat esnasında yerleştirilen drenaj kateteri ile)
 - Radyoloji eşliğinde drenaj kateteri takılması.

Operasyon lojuna yerleştirilen drenin günlük ortalama debisinin hesaplanması:

- a) **Cerrahi yöntem ile tedavi edilen hastalarda;** müdahale sonrası DGK lojunda yer alan drenlerden veya tp duodenostomi kateterinden drene olan günlük ortalama miktar hesaplandı.
- b) **Konservatif yöntem ile tedavi edilen hastalarda;** var olan veya girişimsel radyolojik teknik ile uygulanan drenaj kateterinden drene olan günlük ortalama miktar hesaplandı.

Duodenal güdük kaçağı sonrası gelişen komplikasyon verileri: Duodenal güdük kaçağı oluştuktan sonra gelişen sepsis, derin ven trombozu (DVT), pulmoner tromboemboli (PTE), idrar yolu enfeksiyonu (İYE) gibi komplikasyonlar kayıt altına alındı.

Duodenal güdük kaçağı gelişikten sonra uygulanan nutrisyon yöntemleri:

- a) Parenteral nutrisyon,
- b) Enteral nutrisyon (oral beslenme, jejunostomi kateteri aracılığıyla beslenme),
- c) Parenteral ve enteral nutrisyon,

şeklinde sınıflandırıldı.

İyileşme süresi:

- a) ***Cerrahi yöntem ile tedavi edilen hastalarda;*** duodenal güdük kaçağı teşhis edilme tarihi ile batın içerisine yerleştirilen drenin çekilme tarihi arasındaki geçen süre hesaplandı.
- b) ***Konservatif yöntem ile tedavi edilen hastalarda;***
 - izlem yapılan ve dreni olan hastalar için; duodenal güdük kaçağı teşhis edilme tarihi ile batın dreninin çekilme tarihi arasındaki süre hesaplandı.
 - izlem yapılan ve dreni olmayan hastalar için; duodenal güdük kaçağı teşhis edilme tarihi ile duodenal güdük etrafındaki sıvının yok olduğunu teyit eden kontrol BT'nin çekilme tarihi arasındaki süre hesaplandı.
 - radyoloji eşliğinde drenaj kateteri konulan hastalar için; duodenal güdük kaçağı teşhis edilme tarihi ile radyoloji eşliğinde yerleştirilen drenaj kateterinin çekilme tarihi arasındaki süre hesaplandı.

Hastanede yatış süresi: Gastrektomi ameliyatı sonrasındaki yatışı esnasında DGK gelişen hastaların ameliyat tarihi ile taburcu oldukları tarih arasındaki süre hesaplandı. Gastrektomi ameliyatı sonrası taburcu olduktan sonra DGK nedeniyle tekrar yatırılan hastalarda ise ikinci yatış tarihi ile taburcu oldukları tarih arasındaki süre hesaplandı.

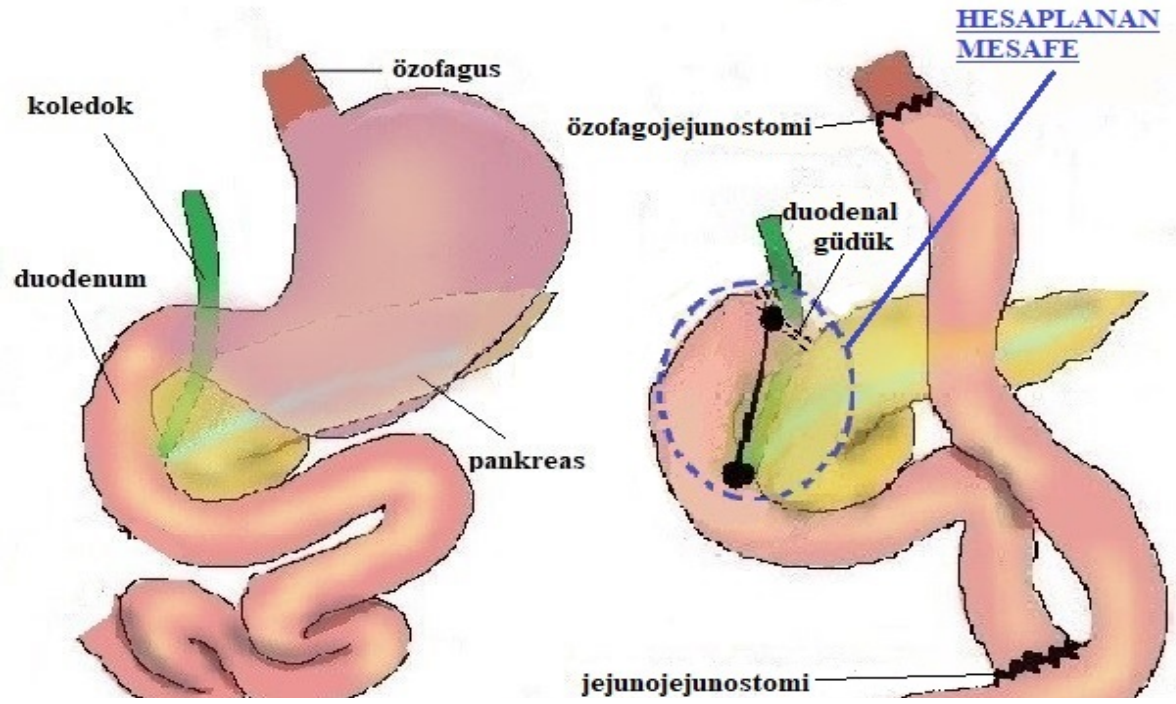
Diğer veriler: Somatostatin analogları kullanımı, antibiyoterapi kullanımı, adjuvan tedavi sırasında DGK gelişen hastalarda uygulanan KT rejimi.

3.2.3 Post-operatif bilgisayarlı tomografide gastroduodenal arter görüntülenmesi

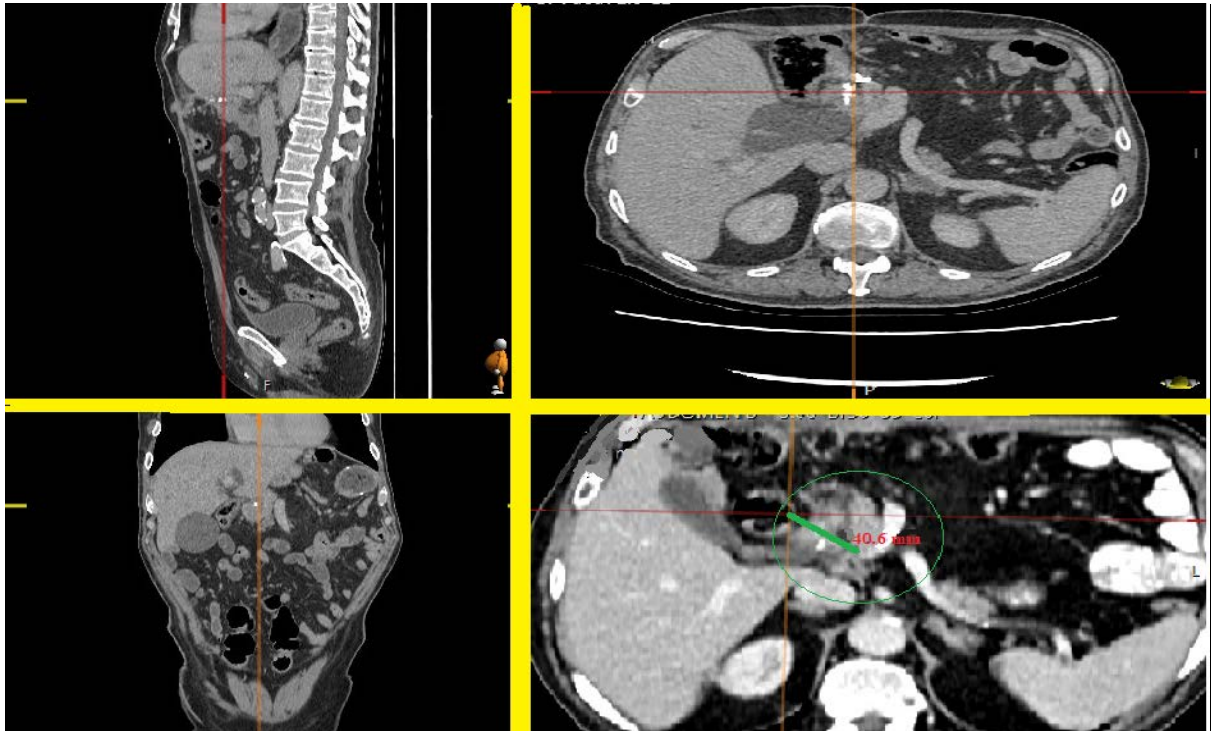
Gastrektomi ameliyatı sonrasında komplikasyon gelişimi ve/veya adjuvan tedavi öncesi yeniden değerlendirme amacıyla yapılmış olan bilgisayarlı tomografi tetkiklerine ait görüntüler Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Görüntü Saklama ve İletişim Sistemleri'nden (Picture Archiving and Communication Systems, PACS) elde edildi. Bu sistemde yer alan BT incelemeleri, 64 kanallı ve 16 kanallı çok kesitli bilgisayarlı tomografi cihazları (Brilliance, Philips Medical Systems) ile KVP:120, mA:280-400, 2 mm kesit kalınlığında, FOV: 385-410 mm, matriks: 512x512 ve pitch: 1-1,5 parametreleri kullanılarak elde edilen arteriyel ve portal faz görüntülerden oluşmaktaydı. Arteriyel fazda çekilmiş tüm BT'ler değerlendirildi. Normal anatomi baz alınıp çölyak trunkus takip edilerek gastroduodenal arter araştırıldı. Olası aberan gastroduodenal arter varlığında ise süperiyor mezenterik arter takip edilerek gastroduodenal arter varlığı kontrol edildi. Kontrastsız çekimler, kalın kesitli çekimler, arteriyel fazı olmayan çekimler ve çeşitli sebeplerle artefakt olması durumunda değerlendirme yapılmadı.

3.2.4 Distal koledokun duodenum ile kesiştiği sabit noktanın, duodenumun bölünerek güdüğün oluşturulduğu noktaya olan mesafenin hesaplanması (güçük uzunluğu)

Multiplanar reformasyon veya multiplanar rekonstrüksiyon (MPR); belirli bir düzlemde, elde edilen aksel verileri kullanarak iki boyutlu aksel olmayan görüntüleri oluşturma işlemidir(159) (**Şekil 9**). Aksel düzlemden elde edilen veriler; koronal, sagittal veya oblik gibi aksel olmayan düzlemlere dönüştürülebilir. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi PACS'ta bulunan görüntülerde multiplanar reformasyon (MPR) yöntemi kullanılarak güçük uzunluğu hesaplandı (**Şekil 10**).



Şekil 9: Distal koledok ile duodenum kesiştiği nokta ve duodenal güdük stapler hattının ortası işaretlenerek aradaki mesafenin ölçümü



Şekil 10: Güdük uzunluğunun Multiplanar rekonstrüksiyon (MPR) ile ölçümü.

(Aksial kesitlerde distal koledok ile duodenum kesiştiği nokta ve duodenal güdük işaretlenmiştir. Ardından sagittal kesitlerde işaretlenen kesişme düzlemine göre paralel reformat görüntüler oluşturulmuştur. Böylece koronal kesitler üzerinde, duodenal güdük ve distal koledok aynı eksen üzerinde izdüşümü bulunmuştur. Ölçümler koronal reformat görüntüler üzerinden elde edilmiştir.)

3.3 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 22.0 (SPSS, Chicago, IL, United States) programı kullanılarak yapıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu; histogram ve olasılık grafikleri ile görsel ve Kolmogrov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi ile analitik olarak değerlendirildi. Normal dağılıma uygunluk analizinin ardından, klinikopatolojik verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve Ki-kare/ Fisher exact testi kullanıldı. Duodenal güdük kaçağına etki edebilecek bağımsız risk faktörlerinin araştırılması için univaryant analizde anlamlı bulunan parametreler multivaryant analiz (lojistik regresyon testi) kullanılarak yapıldı. Veriler; sürekli sayısal değişkenler için aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak yazılırken kategorik değişkenler için veri sayısı ve yüzde (%) olarak belirtildi. Sağ kalım analizinde “Kaplan-Meier” yöntemi ve grupların karşılaştırılmasında “Log-rank”, “Breslow” ve “Tarone-Ware” testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için %95’lik güven aralığında, P değeri <0.05 olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Ağustos 2004-Mayıs 2020 tarihleri arasında mide kanseri nedeniyle ameliyat edilmiş ve çalışma kriterlerine uygun 565 hasta değerlendirmeye alındı.

4.1 Ameliyat öncesi veriler

Hastaların ameliyat öncesi verileri **Tablo 6'**da gösterilmiştir. Hastaların 362'si (%64.1) erkek, 203'ü (%35.9) kadındı. Duodenal güdük kaçağı gelişen hastaların 19'u (%82.6) erkek, 4'ü (%17.4) kadındı. Tüm hastalarda yaş ortalaması 62.2 ± 12.6 (22-94) iken DGK gelişen hastalarda 62.3 ± 9.5 (43-87) idi. Alkol kullanımı öyküsü toplam 66 hastada (%11.8) var iken istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde DGK gelişen 7 hastada (%30.4) saptandı ($p=0.012$). Hastaların tıbbi özgeçmişinde; prostat kanseri (n:12), kolon kanseri (n:7), meme kanseri (n:5), tiroid kanseri (n:4), akciğer kanseri (n:4), lenfoma (n:2), mesane kanseri (n:2), böbrek kanseri (n:2), multiple miyelom (n:1), rektum kanseri (n:1), larinks kanseri (n:1), testis kanseri (n:1), endometriyum kanseri (n:1) ve beyin kanseri (n:1) gibi 44 hastada (%7.8) ek malignite öyküsü mevcut idi. Duodenal güdük kaçağı gelişen hastaların tıbbi özgeçmişinde prostat kanseri (n:2), rektum kanseri (n:1) şeklinde 3 hastada (%13) ek malignite öyküsü vardı. 565 hastanın 19 tanesinde (%3.4), DGK gelişen 23 hastanın sadece 1 tanesinde (%4.3) geçirilmiş mide cerrahisi öyküsü vardı.

Duodenal güdük kaçağı gelişen ve gelişmeyen hastalarda; beyaz küre sayısı, hemoglobin değeri, albümin değeri, CRP değeri ve pre-operatif tümör belirteçleri açısından anlamlı bir farklılık gözlenmezken platelet sayısı DGK gelişen hastaların univaryant analizinde anlamlı olacak düzeyde yüksekti ($p=0.037$).

Tablo 6: Ameliyat öncesi veriler ve univaryant analiz sonuçları				
	Tüm hastalar n:565	Duodenal GÜdük Kaçağı var (n:23) (%4.1)	Duodenal GÜdük Kaçağı yok (n:542) (%95.9)	P değeri
Cinsiyet				
• Erkek	362 (%64.1)	19 (%82.6)	343 (%63.3)	0.059*
• Kadın	203 (%35.9)	4 (%17.4)	199 (%36.7)	
Yaş				
• Ortanca	64 (22-94)	63 (43-87)	64 (22-94)	0.755**
• Ortalama	62.2±12.6	62.3±9.5	62.2±12.7	
Yaş				
• <65	297 (%52.4)	13 (%56.5)	284 (%52.4)	0.698*
• ≥65	268 (%47.6)	10 (%43.5)	258 (%47.6)	
Vücut kitle indeksi [§]				
• <25	276 (%50.5)	11 (%47.8)	265 (%50.6)	0.797*
• ≥25	271 (%49.5)	12 (%52.2)	259 (%49.4)	
§: Eksik veri (n:18)				
Alkol kullanımı [§]				
• Var	66 (%11.8)	7 (%30.4)	59 (%11.0)	0.012[‡]
• Yok	492 (%88.2)	16 (%69.6)	476 (%89.0)	
§: Eksik veri (n:7)				
Sigara kullanımı [§]				
• Var	241 (%43.0)	13 (%56.5)	228 (%42.4)	0.180*
• Yok	320 (%57.0)	10 (%43.5)	310 (%57.6)	
§: Eksik veri (n:4)				
Neoadjuvan kemoterapi				
• Var	84 (%14.9)	4 (%17.4)	80 (%14.9)	0.763 [‡]
• Yok	481 (%85.1)	19 (%82.6)	462 (%85.1)	
Komorbiditye varlığı [§]				
• <2 komorbiditye	438 (%77.5)	17 (%73.9)	421 (%77.7)	0.672*
• ≥2 komorbiditye	127 (%22.5)	6 (%26.1)	121 (%22.3)	
§: Çalışmaya dahil edilen komorbidityeler: KOAH, KAH, KKY, HT, DM				
Uzak metastaz				
• Var	137 (%24.2)	4 (%17.4)	133 (%24.5)	0.433*
• Yok	428 (%75.8)	19 (%82.6)	409 (%75.5)	
Ek malignite [§]				
• Var	44 (%7.8)	3 (%13.0)	41 (%7.6)	0.413 [‡]
• Yok	519 (%92.2)	20 (%87.0)	499 (%92.4)	
§: Eksik veri (n:2)				
Beyaz küre (10*3/uL)				
• Ortanca	7.1 (2.7-21.9)	7.3 (3.5-14.4)	7.0 (2.7-21.9)	0.426**
• Ortalama	7.41±2.40	7.87±2.62	7.39±2.39	
Hemoglobin (g/dL)				
• Ortanca	11.4 (4.9-18.0)	10.9 (8.0-15.1)	11.4 (4.9-18.0)	0.859**
• Ortalama	11.40±2.00	11.35±1.92	11.40±2.00	
Platelet sayısı (10*3/uL)				
• Ortanca	250 (85-725)	297 (156-479)	249 (85-725)	0.037**
• Ortalama	262.49±87.54	297.26±88.21	261.00±87.29	
Albumin (g/dL)				
• Ortanca	3.80 (1.30-5.59)	3.85 (2.45-4.50)	3.80 (1.30-5.59)	0.873**
• Ortalama	3.77±0.55	3.76±0.52	3.77±0.56	
C-Reaktif Protein (CRP) (mg/L)				
• Ortanca	3.85 (0.2-164.2)	3.3 (0.3-38.8)	3.90 (0.2-164.2)	0.388**
• Ortalama	12.06±21.91	7.25±10.21	12.33±22.37	
Tümör belirteçleri (ortanca)				
• CEA (ng/dL)	2.06 (0-1313)	2.03 (0.63-70.19)	2.06 (0-1313)	0.748**
• CA19-9 (U/mL)	14.4 (0-2601)	13.55 (0.81-772.2)	14.4 (0-2601)	0.572**
• CA125 (U/mL)	13.05 (1-825.5)	13.05 (3.8-226.5)	12.78 (1-825.5)	0.609**
• CA15-3 (U/mL)	9.20 (0-58.2)	7.6 (5.1-43.2)	9.35 (0-58.2)	0.612**
• AFP (ng/dL)	2.27 (0.62-929.13)	2.67 (1-509)	2.2 (0.6-929.13)	0.382**
CEA: karsinoembriyonik antijen, CA: Karbonhidrat antijeni AFP: Alfa fetoprotein				
Geçirilmiş mide cerrahisi				
• Var	19 (%3.4)	1 (%4.3)	18 (%3.3)	0.552 [‡]
• Yok	546 (%96.6)	22 (%95.7)	524 (%96.7)	
*:Ki-kare **: Mann Whitney U ‡: Fisher Exact test				

4.2 Ameliyat ile ilişkili veriler

Hastaların ameliyat ile ilişkili verileri **Tablo 7**'de gösterilmiştir. Tümör; 125 hastada (%22.1) kardiya, 178 hastada (%31.5) korpus, 224 hastada (%39.6) antrum, beş hastada (%0.9) fundus yerleşimliydi. 31 hastada (%5.5) linitis plastica mevcuttu. İki hastada (%0.4) ise gastrojejunostomi anastomoz hattındaydı. Duodenal güdük kaçağı gelişen hastalarda; dört hastada (%17.4) kardiya, sekiz hastada (%34.8) korpus, sekiz hastada (%34.8) antrum yerleşimliydi. Üç hastada (%13.0) linitis plastica mevcuttu. 391 hastaya (%69.2) radikal total gastrektomi, 174 hastaya (%30.8) distal subtotal gastrektomi yapılmış ve bu sayılar DGK gelişen hastalar için sırasıyla 16 (%69.6) ve yedi (%30.4) idi. Gastrektomiye ek olarak 23 hastada splenektomi, 16 hastada kolon rezeksiyonu, 11 hastada distal pankreatektomi ve splenektomi, 10 hastada karaciğer segmentektomi, altı hastada ooforektomi, iki hastada ince bağırsak rezeksiyonu, 22 hastada kolesistektomi, üç hastada apendektomi, üç hastada parsiyel peritonektomi ve 15 hastada birden fazla rezeksiyon olmak üzere toplam 111 hastaya (%19.6) parsiyel, segmenter veya total ek organ rezeksiyonu yapılmıştı. Duodenal güdük kaçağı gelişen üç hastaya (%13.0) ek organ rezeksiyonu yapılmıştı. Per-operatif kanama nedeniyle 103 (%18.2) hastaya ameliyat sırasında kan transfüzyonu gerekmişti ve istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde DGK gelişen dokuz hastaya (%39.1) ameliyat sırasında kan transfüzyonu yapılmıştı ($p=0.022$). Duodenum bölünürken tüm hastalarda stapler kullanıldı. Kullanılan stapler tipleri ise dört sıralı (iki sıra kalan dokuda ve iki sıra rezeke edilen dokuda kalacak şekilde) olarak Autosuture™DST Series GIA™80-3.8mm (U.S. Surgical, Norwalk, CT) veya altı sıralı (üç sıra kalan dokuda ve üç sıra rezeke edilen dokuda kalacak şekilde) olarak Ethicon NTLC™75 blue 4.4mm (Ethicon, Inc., Somerville, NJ) kullanılmıştı. 506 hastada (%90.5) dört sıralı stapler kullanılırken 53 hastada (%9.4) altı sıralı stapler kullanılmıştı ve bu hastaların 69'unda (%12.3) duodenal güdük stapler hattına destek sütürü atılmıştı. Duodenal güdük kaçağı gelişen hastalarda ise 17 hastada (%73.9) dört sıralı, altı hastada (%26.1) altı sıralı stapler kullanılmıştı. Altı sıralı stapler kullanılan hastalarda destek sütürü atılmazken, dört sıralı stapler kullanılan iki hastada destek sütürü atılmıştı. Altı sıralı stapler kullanımının DGK gelişimi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olduğu gözlemlendi ($p=0.016$).

Tablo 7: Ameliyat ile ilişkili veriler ve univaryant analiz sonuçları

	Tüm hastalar n:565	Duodenal Güdük Kaçağı var. n:23 (%4.1)	Duodenal Güdük Kaçağı yok. n:542 (%95.9)	P değeri
Tümör lokalizasyonu				
• Kardiya	125 (%22.1)	4 (%17.4)	121 (%22.3)	
• Korpus	178 (%31.5)	8 (%34.8)	170 (%31.4)	
• Antrum	224 (%39.6)	8 (%34.8)	216 (%39.9)	
• Linitis plastica	31 (%5.5)	3 (%13)	28 (%5.2)	
• Fundus	5 (%0.9)	0 (%0)	5 (%0.9)	
• Gastrojejunostomi anastomoz hattı	2 (%0.4)	0 (%0)	2 (%0.4)	
Tümör lokalizasyonu [§]				
• Proksimal (kardiya+fundus)	130 (%24.4)	4 (%20.0)	126 (%24.6)	0.638*
• Distal (korpus+antrum+pilor)	402 (%75.6)	16 (%80.0)	386 (%75.4)	
[§] : Linitis plastica olanlar ve gastrojejunostomi anastomoz hattında yer alan tümörler dışlandı.				
Gastrektomi tipi				
• Distal subtotal	174 (%30.8)	7 (%30.4)	167 (%30.8)	0.969*
• Radikal total	391 (%69.2)	16 (%69.6)	375 (%69.2)	
Cerrahi süresi				
• <210 dk	282 (%49.9)	9 (%39.1)	273 (%50.4)	0.291*
• ≥ 210 dk	283 (%50.1)	14 (%60.9)	269 (%49.6)	
Per-operatif kan transfüzyonu				
• Var	103 (%18.2)	9 (%39.1)	94 (%17.3)	0.022*
• Yok	462 (%81.8)	14 (%60.9)	448 (%82.7)	
Senkron peritoneal karsinomatozis				
• Var	73 (%12.9)	1 (%4.3)	72 (%13.3)	0.341*
• Yok	492 (%87.1)	22 (%95.7)	470 (%86.7)	
Ek organ rezeksiyonu				
• Var [§]	111 (%19.6)	3 (%13.0)	108 (%23.8)	0.593*
• Yok	454 (%80.4)	20 (%87.0)	434 (%76.2)	
[§] : Dalak (n:23), kolon (n:16), distal pankreas ve dalak (n:11), karaciğer segmenti (n:10), over (n:6), ince bağırsak (n:2), safra kesesi (n:22), apendiks (n:3), parsiyel periton (n:3), birden fazla organ (n:15).				
Duodenumda kullanılan stapler [§]				
• 4 sıralı (2+2) stapler [†]	506 (%90.5)	17 (%73.9)	489 (%91.2)	0.016*
• 6 sıralı (3+3) stapler [‡]	53 (%9.4)	6 (%26.1)	47 (%8.8)	
[§] : Eksik veri (n:6) [†] : Autosuture™DST Series GIA™80-3.8mm (U.S. Surgical, Norwalk, CT) [‡] : Ethicon NTLC™75 blue 4.4mm (Ethicon, Inc., Somerville, NJ)				
Duodenal güdük stapler hattına destek sütürü [§]				
• Var	69 (%12.3)	2 (%8.7)	67 (%12.5)	1.00*
• Yok	490 (%87.7)	21 (%91.3)	469 (%87.5)	
4 sıralı stapler hattına destek sütürü [§]				
• Var	69 (%13.6)	2 (%11.8)	67 (%13.7)	1.00*
• Yok	437 (%86.4)	15 (%88.2)	422 (%86.3)	
[§] : Eksik veri (n:6)				
*:Ki- kare †: Fisher exact testi				

4.3 Ameliyat sonrası veriler

Hastaların ameliyat sonrası verileri **Tablo 8**'de gösterilmiştir. Üç hastada patolojik değerlendirmede T evresi değerlendirilemedi. Dört hasta neoadjuvan tedavi sonrası tam yanıt olarak değerlendirilip T0 olarak kaydedildi. 20 hasta (%3.5) T1a, 48 hasta (%8.5) T1b, 48 hasta (%8.5) T2, 150 hasta (%26.5) T3, 256 hasta T4a ve 36 hasta (%6.4) T4b olarak rapor edildi. T evresi kategorize edildiğinde DGK gelişen 23 hastada T0, T1 ve T2 evresi olan hasta yoktu, DGK gelişen tüm hastalar T3 veya T4 evresi idi ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.01). Tümör boyutunun, çıkarılan toplam lenf nodu ve metastatik lenf nodu sayısının DGK gelişimi ile ilişkisi yoktu. Amerika Kanseri Komitesi “*American Joint Committee on Cancer (AJCC)*”

sekizinci baskısı baz alınarak evreleme yapıldı. Buna göre; tüm hastaların 80'i (%14.1) evre 1, 116'sı (%20.5) evre 2, 225'i (%39.8) evre 3 ve 137'si (%24.2) evre 4 idi. Duodenal güdük kaçağı gelişen hastaların ise; beşi (%21.7) evre 2, 14'ü (%60.9) evre 3 ve dört hasta (%17.4) evre 4 idi. Distal cerrahi sınırda tümör kalmasının, R+ rezeksiyon yapılmasının, mikroskobik lenfatik, mikroskobik vasküler ve mikroskobik perinöral invazyon olmasının DGK gelişimi üzerine etkisi yoktu. Post-operatif dönemde toplam 427 hastaya BT çekildi. Bilgisayarlı tomografinin arteriyal fazında yapılan değerlendirmelerde 35 hastada (%8.2) gastroduodenal arter görüntülenemedi. Bu durum DGK gelişen yedi hastada (%30.4) mevcuttu ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.01$). Çekilen 427 BT'de ayrıca, güdük uzunluğu (distal koledokun duodenum ile kesiştiği sabit noktanın duodenumun bölünerek güdüğün oluşturulduğu noktaya olan mesafesi) ölçüldü (**Şekil 10**). Bu mesafe tüm hastalarda ortalama 40.24 ± 10.23 (15.9-82.5) iken DGK gelişen hastalarda 45.24 ± 9.69 (29.7-66.0) olacak şekilde uzun bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($p=0.016$).

15 hastada (%2.7) ilk 30 gün içerisinde, 28 hastada (%5.0) ilk 90 gün içerisinde mortalite geliştiği belirlendi. Duodenal güdük kaçağı gelişen hastalarda ilk 30 gün mortalite gelişen hasta sayısı bir (%4.3) ve ilk 90 gün mortalite gelişen hasta sayısı üç (%13.0) idi ($p=0.192$). Yatış süresi tüm hastalarda ortalama 10 gün (4-103) iken, DGK gelişen hastalarda 16 gün (5-67) idi ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.01$). Toplam 400 hasta (%70.8) adjuvan tedavi alırken, DGK gelişen 19 hasta (%60.9) adjuvan tedavi aldı ($p=0.344$). Tüm hastaların 200'ünde (%38.5) ve DGK gelişen hastalarının 10'unda (%43.5) uzak veya lokal nüks gelişti. İstatistiksel olarak, DGK ile nüks gelişimi arasında anlamlı bir birliktelik yoktu ($p=0.618$).

Tablo 8: Ameliyat sonrası veriler ve univaryant analiz sonuçları					
	Tüm hastalar n:565	Duodenal Güdük Kaçağı var n:23 (%4.1)	Duodenal Güdük Kaçağı yok n:542 (%95.9)	P değeri	
Post-operatif yoğun bakım [†] - Var - Yok	140 (%25.5) 410 (%74.5)	5 (%22.7) 17 (%77.3)	135 (%25.6) 393 (%74.4)	0.764*	
[‡] : Yoğun bakım izlem verisi eksik olgular (n:15).					
Tümör boyutu [‡] <5 cm ≥5 cm	261 (%47.7) 286 (%52.3)	10 (%45.5) 12 (%54.5)	251 (%47.8) 274 (%52.2)	0.828*	
[‡] : Linitis plastica, tümör boyutu hesaplanamadı (n:8).					
T evresi [‡] - T1a - T1b - T2 - T3 - T4a - T4b - T0[§]	20 (%3.5) 48 (%8.5) 48 (%8.5) 150 (%26.5) 256 (%45.3) 36 (%6.4) 4 (%0.7)	0 (%0) 0 (%0) 0 (%0) 11 (%47.8) 11 (%47.8) 1 (%4.3) 0 (%0)	20 (%3.7) 48 (%8.9) 48 (%8.9) 139 (%25.6) 245 (%45.2) 35 (%6.5) 4 (%0.7)		
[‡] : T evresi belirlenemedi (n:3). [§] :Neoadjuvan sonrası tam yanıt.					
T evresi - T1-2 - T3-4	116 (%20.8) 442 (%79.2)	0 (%0) 23 (%100)	116 (%21.7) 419 (%78.3)	0.004[‡]	
N evresi - N0 - N1 - N2 - N3a - N3b	146 (%25.8) 95 (%16.8) 103 (%18.2) 126 (%22.3) 95 (16.8)	4 (%17.4) 6 (%26.1) 3 (%13.0) 5 (%21.7) 5 (%21.7)	142 (26.2) 89 (16.4) 100 (18.5) 121 (22.3) 90 (16.6)		
M evresi - M0 - M1[§]	428 (%75.8) 137 (%24.2)	19 (%82.6) 4 (%17.4)	409 (%75.5) 133 (%24.5)	0.433*	
[‡] : Peritoneal sitoloji malign (n:54), patoloji raporunda(peritoneal sitoloji pozitif olanlar çıkarıldı.); omentumda tümör depositi (n:5), kolon mezenterinde tümör depositi (n:3), pankreas üzeri implant (n:1), paraözofajiyal implant (n:1), per-operatif PK (peritoneal sitoloji pozitif olanlar çıkarıldı.) (n:57), pre-operatif görüntülemelerinde metastatik olanlar (peritoneal sitoloji pozitif olanlar çıkarıldı.) (n:15), per-operatif dalak kapsülünde implant (n:1)					
TNM 8 [†] - Evre 1a - Evre 1b - Evre 2a - Evre 2b - Evre 3a - Evre 3b - Evre 3c - Evre 4	51 (%9.0) 29 (%5.1) 55 (%9.7) 61 (%10.8) 92 (%16.3) 82 (%14.5) 51 (%9.0) 137 (%24.2)	0 (%0) 0 (%0) 3 (%13.0) 2 (%8.7) 4 (%17.4) 6 (%26.1) 4 (%17.4) 4 (%17.4)	51 (%9.4) 29 (%5.4) 52 (%9.6) 59 (%10.9) 88 (%16.2) 76 (%14.0) 47 (%8.7) 133 (%24.5)		
[‡] : T evresi belirlenemedi (n:3), neoadjuvan sonrası T0 oldu (n:4)					
TNM 8. Edisyon [†] - Evre 1-2 - Evre 3-4	196 (%35.1) 362 (%64.9)	5 (%21.7) 18 (%78.3)	191 (%35.7) 344 (%64.3)	0.170*	
[‡] : T evresi belirlenemedi (n:3), neoadjuvan sonrası T0 oldu (n:4)					
Distal cerrahi sınır durumu - Distal cerrahi sınır pozitif - Distal cerrahi sınır negatif	26 (%4.6) 539 (%95.4)	1 (%4.3) 22 (%95.7)	25 (%4.6) 521 (%95.4)	1.00 [†]	
R - R0 - R1-2	485 (%85.8) 80 (%14.2)	18 (%78.3) 5 (%21.7)	467 (%86.2) 75 (%13.8)	0.353 [†]	
Lenf damar invazyonu [†] - Var - Yok	360 (%64.2) 201 (%35.8)	17 (%73.9) 6 (%26.1)	343 (%63.8) 195 (%36.2)	0.320*	
[‡] : Lenf damar invazyonu belirlenemeyen (n:4)					
Kan damar invazyonu [†] - Var - Yok	264 (%47.1) 297 (%52.9)	15 (%65.2) 8 (%34.8)	249 (%46.3) 289 (%53.7)	0.075*	
[‡] : Kan damar invazyonu belirlenemeyen (n:4).					
Perinöral invazyon [†] - Var - Yok	330 (%58.7) 232 (%41.3)	14 (%60.9) 9 (%39.1)	316 (%58.6) 223 (%41.4)	0.826*	
[‡] : Perinöral invazyon belirlenemeyen (n:3).					
Peritoneal Sitoloji - Malign - Benign	54 (%14.1) 330 (%85.9)	1 (%6.7) 14 (%93.3)	53 (%14.4) 316 (%85.6)	0.350*	
[‡] : peritoneal sitoloji alınmayan (n:181)					
Çıkarılan lenf nodu sayısı Ortalama	29.33±0.55	32.96±2.72	29.17±0.56	0.175**	
Metastatik lenf nodu sayısı Ortalama	7.71±0.42	10.13±2.98	7.61±0.42	0.242**	
Metastatik lenf nodu sayısı / toplam lenf nodu sayısı Ortalama	0.262±0.012	0.299±0.067	0.261±0.013	0.541**	
Adjuvan tedavi [‡] - Var - Yok	400 (%72.2) 154 (%27.8)	19 (%82.6) 4 (%17.4)	381 (%71.8) 150 (%28.2)	0.344 [†]	
[‡] : Takip dışı (n:11)					
Yatış süresi Ortanca (gün)	10 (4-103)	16 (5-67)	10 (4-103)	0.0002	
Post-operatif gastroduodenal arter görüntülenmesi [†] - Görüntülenemedi - Görüntülendi	35 (%8.2) 392 (%91.8)	7(%30.4) 16 (%69.6)	28 (%6.9) 376 (%93.1)	0.001[‡]	
[‡] : T1a ve T1b hastasına kontrol görüntüleme yapılmadı (n:16). Tedavisine dış merkezde devam edenler (n:11). Erken mortalite nedeniyle post-operatif BT yok (n:19). Post-operatif PET-CT çekilmiş (n:11). Dış merkez düşük kalite BT (n:4). Merkezimizde düşük kalite BT (n:1). Artefakt (n:9). Kontrastsız (n:8). Tümör infiltre (n:1). Adjuvan tedavi öncesi post-operatif BT olmayan (n:58).					
Güdük uzunluğu (mm) - Ortalama - Ortanca	40.24±10.23 39.4 (15.9-82.5)	45.24±9.69 46.6 (29.7-66.0)	39.97±10.20 39.2 (15.9-82.5)	0.016**	
*: Ki-kare **: Mann Whitney U [‡] : Fisher Exact test					

Tablo 9: Duodenal güdük kaçağı risk faktörleri univaryant analiz sonuçları	
Risk faktörü	P değeri
Duodenumda kullanılan stapler	0.016 [†]
Alkol kullanımı	0.012 [†]
Platelet sayısı	0.037*
T evresi	0.004 [†]
Per-operatif kan transfüzyonu	0.022 [†]
Post-operatif gastroduodenal arter görüntülenememesi	0.001 [†]
Güdük uzunluğu	0.016*
*: Mann Whitney U †: Fisher Exact test	

Tablo 10: Duodenal güdük kaçağı multivaryant analiz sonuçları (Lojistik regresyon)				
	Standart hata (SH)	Odds ratio (OR)	%95 güven aralığı	P değeri
Duodenumda kullanılan stapler	0.586	3.786	1.200-11.944	0.023
Alkol kullanımı	0.539	4.094	1.423-11.773	0.009
Per-operatif kan transfüzyonu	0.505	0.232	0.086-0.625	0.004
Post-operatif gastroduodenal arter görüntülenememesi	0.558	5.712	1.915-17.034	0.002
Güdük uzunluğu	0.020	1.050	1.010-1.092	0.013

4.4 Duodenal güdük kaçağı gelişen hastaların verileri

Duodenal güdük kaçağı gelişen hastaların verileri **Tablo 11**, **Tablo 12**, **Tablo 13** ve **Tablo 14**'te gösterilmiştir. Duodenal güdük kaçağı gelişme günü ortalanca 10. gün (1-64) idi. Dokuz hasta (%39.1) konservatif yöntemle, 14 hasta (%60.1) cerrahi yöntemle tedavi edildi. Tüm hastalarda günlük dren debisi ortalanca 85 cc (15-1953) olup konservatif yöntemle tedavi edilen hastalarda 25 cc (15-75), cerrahi yöntemle tedavi edilen hastalarda 315 cc (23-1953) idi.

Tablo 11: Duodenal güdük kaçağı gelişen hastalar- veriler 1

Hasta no	Yaş/ cinsiyet	VKİ	BK	HMG	PLT	ALB	Toplam KM*	Alkol	Sigara	Geçirilmiş Mide cerrahisi	Neo-Adjuvan Tedavi	Metastaz (pre-operatif/ per-operatif)	Tümör Lokalizasyonu	Ek malignite
1	76/E	30,45	6,5	11,4	289	3,9	1	-	+	+	+	-	Kardiya	Rektum Kanseri
2	58/K	38,67	7,2	13,3	286	3,94	2	-	-	-	-	-	Antrum	-
3	66/E	20,31	7,2	15,1	218	4,01	0	-	-	-	-	-	Korpus	-
4	57/E	19,94	7,8	13,7	182	4,31	0	-	-	-	-	Peritoneal Karsinomatozis	Korpus	-
5	66/K	33,20	5,4	11,2	421	4,24	2	-	+	-	+	-	Korpus	-
6	58/E	33,95	7,5	9,9	205	3,38	0	+	-	-	+	-	Korpus	-
7	62/E	25,71	7,7	10,9	297	3,72	0	-	+	-	+	-	Kardiya	-
8	63/E	27,10	11,4	9,4	330	2,45	3	-	-	-	-	Karaciğer	Korpus	-
9	65/K	21,64	5,6	10,6	192	3,69	0	-	-	-	-	-	Linitis Plastica	-
10	65/E	22,06	10,5	9,3	394	2,8	0	+	+	-	-	-	Korpus	-
11	67/E	23,78	6,2	14,3	285		0	+	-	-	-	-	Linitis Plastica	-
12	62/K	32,66	6,3	10,9	370	4,0	2	-	-	-	-	Karaciğer	Kardiya	-
13	49/E	24,09	9,4	10,3	300	3,8	0	-	+	-	-	-	Antrum	-
14	54/E	31,96	7,3	8,7	198	4,5	0	+	+	-	-	-	Korpus	-
15	68/E	35,49	9,8	10,6	320	3,7	2	-	+	-	-	-	Kardiya	Prostat Kanseri
16	87/E	22,04	3,5	10,3	156	4,4	1	-	-	-	-	-	Linitis Plastica	-
17	70/E	33,66	14,4	9,8	479	3,38	2	+	+	-	-	-	Antrum	-
18	61/E	31,71	7,9	13,0	354	4,28	0	-	+	-	-	-	Antrum	-
19	61/E	16,61	5,8	13,4	194	3,58	0	+	+	-	-	-	Antrum	-
20	44/E	25,65	6,6	13,2	267	3,99	0	-	-	-	-	-	Antrum	-
21	43/E	24,54	7,9	13,2	300	3,94	0	+	+	-	-	-	Antrum	-
22	69/E	22,31	13,6	10,5	374	2,94	0	-	+	-	-	Karaciğer	Korpus	Prostat Kanseri
23	63/E	18,87	5,5	8,0	426	3,7	0	-	+	-	-	-	Antrum	-

VKİ: Vücut kütle indeksi, BK: Beyaz küre, HMG: Hemoglobin, PLT: Platelet, ALB: Albumin, KM: Komorbidite

Cerrahi yöntemle tedavi edilen tüm hastalarda batın lavajı ve debridmanı yapıldı. Cerrahi yöntemle tedavi edilen hastalarda gastrektomi sırasında beslenme katateri uygulanmadıysa DGK nedeniyle yapılan müdahalede beslenme jejunostomisi kateteri yerleştirildi. Tüm hastalarda DGK lojuna dren konuldu.

- Üç hastada batın lavajı ve debridmanı ardından duodenal güdüğe tüp duodenostomi ve beslenme jejunostomisinin proksimalinde jejunuma retrograd biliyopankreatik drenaj kateteri uygulandı. (Gastrektomi sırasında beslenme jejunostomisi uygulanmıştı)
- İki hastada batın lavajı ve debridmanı ardından sadece duodenal güdüğe tüp duodenostomi uygulanarak beslenme jejunostomisi yapıldı.
- Bir hastada batın lavajı ve debridmanı ardından duodenuma primer sütürasyon yapılarak hem beslenme jejunostomisi yapıldı hem de beslenme jejunostomisinin proksimalinde jejunuma retrograd biliyopankreatik drenaj kateteri uygulandı.
- İki hastada batın lavajı ve debridmanı ardından duodenuma primer sütürasyon yapılarak beslenme jejunostomisi yapıldı.

- İki hastada batın lavajı ve debridmanı ardından DGK lojuna drenaj kateteri yerleştirildi ve beslenme jejunostomisi yapıldı.
- Bir hastada batın lavajı ve debridmanı ardından DGK lojuna drenaj kateteri yerleştirildi. (Gastrektomi sırasında beslenme jejunostomisi uygulanmıştı)
- Üç hastada batın lavajı ve debridmanı ardından “açık karında VAC” (*open abdomen negative pressure therapy*) uygulaması yapıldı. (Gastrektomi sırasında beslenme jejunostomisi uygulanmıştı)

Hasta no	T	N	M	Evre	Tümör Boyutu	Yapılan cerrahi	Op.S. (dk)	Per-operatif ES Tx	POYB	Ek rezeksiyon	Sitoloji	Stapler	Destek sütürü	Senkron PK	Adjuvan tedavi	KT rejimi	R	LDİ	KDİ	PNİ	Metastatik / Çıkarılan lenf nodu
1	T3	N2	0	3A	>5cm	TG	>210	-	-	-	Benign	4 sıralı*	+	-	KRT	FOLFOX	+	+	+	+	4/18
2	T4a	N3A	0	3B	>5cm	TG	>210	-	-	Kolon Mezenter	Benign	6 sıralı**	-	-	KRT	FOLFOX	-	+	-	+	7/34
3	T3	N2	0	3A	<5 cm	TG	<210	-	-	-	Benign	6 sıralı**	-	-	KRT	FOLFOX	-	+	+	+	4/28
4	T4a	N0	1	4	<5 cm	TG	<210	-	-	Kolon Mezenter	Malign	6 sıralı**	-	-	KRT	Veri yok	-	+	+	+	0/31
5	T4a	N3B	0	3C	<5 cm	TG	<210	-	-	-	Alınmadı	6 sıralı**	-	-	KRT	FLOT	-	+	+	+	47/50
6	T4a	N3A	0	3B	>5cm	TG	>210	-	+	Karaciğer Segmenti	Alınmadı	4 sıralı*	-	-	KRT	mDG +sisplatin	-	+	-	+	25/53
7	T3	N0	0	2A	>5cm	TG	>210	-	-	Kolon Mezenter	Benign	4 sıralı*	-	-	KT	mDG+sisplatin +epirubisin	-	-	-	-	0/40
8	T4a	N3B	1	4	>5cm	TG	>210	+	+	-	Benign	4 sıralı*	-	+	-	-	+	+	+	-	16/17
9	T4a	N3A	0	3B		TG	<210	+	-	Diyafram (Parsiyel)	Benign	4 sıralı*	-	-	KRT	mDG +sisplatin	+	+	-	+	13/43
10	T3	N0	0	2A	>5cm	TG	<210	+	-	-	Alınmadı	4 sıralı*	-	-	KRT	FOLFOX	-	+	+	-	0/46
11	T4a	N3B	0	3C	<5 cm	TG	>210	-	-	Dalak	Benign	4 sıralı*	-	-	KRT	mDG+sisplatin +epirubisin	+	+	+	+	53/54
12	T3	N1	1	4	<5 cm	TG	<210	-	-	-	Benign	4 sıralı*	-	-	-	-	-	+	+	-	1/33
13	T3	N0	0	2A	>5cm	TG	>210	+	-	-	Alınmadı	4 sıralı*	-	-	KRT	mDG+sisplatin +epirubisin	-	-	-	-	0/32
14	T3	N1	0	2B	>5cm	TG	>210	+	-	-	Alınmadı	4 sıralı*	-	-	KT	mDG +sisplatin	-	-	-	-	2/57
15	T3	N2	0	3A	<5 cm	TG	>210	+	+	-	Alınmadı	4 sıralı*	-	-	KT	mDG +sisplatin	-	-	-	-	3/40
16	T4a	N3B	0	3C	>5cm	TG	>210	-	+	-	Benign	4 sıralı*	-	-	-	-	-	+	+	+	16/24
17	T3	N3B	0	3C	>5cm	DSG	>210	+	-	Kolon Mezenter	Benign	6 sıralı**	-	-	KRT	FLOT	-	-	-	+	7/25
18	T3	N3A		3B	<5 cm	DSG	>210	-	-	-	Benign	6 sıralı**	-	-	KRT	mDG +sisplatin	-	+	+	-	15/25
19	T3	N1	0	2B	<5 cm	DSG	<210	-	-	-	Benign	4 sıralı*	+	-	RT	KT reddetmiş	-	+	+	+	2/28
20	T4b	N1	0	3B	<5 cm	DSG	<210	-	+	-	Benign	4 sıralı*	-	-	-	-	-	+	+	+	2/28
21	T4a	N3A	0	3B	<5 cm	DSG	<210	-	-	Kolon Mezenter	Benign	4 sıralı*	-	-	KRT	mDG+sisplatin +epirubisin	-	+	+	+	12/26
22	T4a	N1	1	4	>5 cm	DSG	>210	-	-	Safra kesesi	Alınmadı	4 sıralı*	-	-	KT	Veri yok	+	+	+	-	2/7
23	T4a	N1	0	3A	>5 cm	DSG	>210	+	-	Safra kesesi	Alınmadı	4 sıralı*	-	-	KRT	FOLFIRI	-	-	+	+	2/19

TG: Total gastrektomi, DSG: Distal subtotal gastrektomi, OpS: Operasyon süresi, ES: Eritrosit süspansiyonu, Tx: Transfüzyon, POYB: Post-operatif yoğun bakım, PK: Peritoneal karsinomatozis, KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi, KRT: Kemoradyoterapi, FOLFOX: Fluorourasil+ lökovarin+ oksaliplatin, FLOT: Dosetaksel+ oksaliplatin+ fluorourasil/ lökovarin, mDG: Fluorourasil+ folinik asit, FOLFIRI: Irinotekan+ fluorourasil+ lökovarin, LDİ: Lenf damar invazyonu, KDİ: Kan damar invazyonu, PNİ: Perinöral invazyon

*: Autosuture™DST Series GIA™80-3.8mm (U.S. Surgical, Norwalk, CT)

**:: Ethicon NTLC™75 blue 3.85mm (Ethicon, Inc., Somerville, NJ)

Tablo 13: Duodenal güdük kaçağı gelişen hastalar- veriler 3

Hasta no	Tanı günü	Tedavi yöntemi/ Uygulanan yöntem	DGK komplikasyonu	Beslenme	Tanı yöntemi	Yatış süresi (gün)	DGK'ya bağlı mortalite*
1	PO45	Konservatif (yatarak-ayaktan)/ İzlem	Yok	Enteral	BT	9	Yok
2	PO12	Cerrahi/ Yıkama+VAC	Yok	Enteral	BT+Yara yerinden pürülan akıntı	15	Yok
3	PO15	Konservatif (yatarak)/ İzlem	Yok	Parenteral	BT+Klinik	29	Yok
4	PO18	Cerrahi/ Yıkama+VAC+Dren	Yok	Enteral	BT+Yara yerinden pürülan akıntı	30	Yok
5	PO13	Cerrahi/ Yıkama+Dren	Yok	Enteral	BT+Klinik	30	Yok
6	PO10	Cerrahi/ Yıkama+Dren+BJ	Yok	PPN+BJ +Enteral	BT+Klinik	23	Yok
7	PO64	Cerrahi/ Yıkama+Dren+BJ	Sepsis	PPN+BJ +Enteral	BT+Klinik	53	Yok
8	PO17	Cerrahi/ Yıkama+VAC+Dren	Sepsis DVT	TPN+BJ	Klinik+yara yerinden safralı akıntı	44	Var
9	PO1	Cerrahi/ T-Tüp+RBDK+Dren	Sepsis	PPN+BJ +Enteral	Klinik+drenden safralı akıntı	71	Yok
10	PO5	Konservatif (yatarak) İzlem+VAC	İYE	PPN+Enteral	Klinik+drenden safralı akıntı	45	Yok
11	PO23	Konservatif (yatarak) İzlem+ radyoloji eşliğinde drenaj kateteri	Yok	Enteral	BT+Klinik	29	Yok
12	PO2	Cerrahi/ Primer sütür +Dren+BJ C2: Duodenojejunostomi	İYE Sepsis	PPN+BJ	Klinik+drenden safralı akıntı	67	Var
13	PO7	Konservatif (yatarak)/ İzlem	Yok	Enteral	BT+Yara yerinden pürülan akıntı	23	Yok
14	PO7	Konservatif (yatarak)/ İzlem	Yok	PPN+Enteral	BT+Yara yerinden ve drenden pürülan akıntı	26	Yok
15	PO2	Cerrahi/ Primer sütür +Dren+BJ	DVT PTE	PPN+BJ +Enteral	Klinik+drenden ve yara yerinden safralı akıntı	49	Yok
16	PO9	Cerrahi/ T-Tüp+Dren+BJ	Sepsis	PPN+BJ	Klinik+drenden ve yara yerinden safralı akıntı	27	Var
17	PO13	Konservatif (yatarak) İzlem+VAC	Yok	PPN+Enteral	BT+Yara yerinden pürülan akıntı	47	Yok
18	PO47	Konservatif (yatarak)/ İzlem	Yok	PPN+Enteral	BT+Klinik	20	Yok
19	PO7	Konservatif (yatarak+ayaktan)/ İzlem	Yok	Enteral	BT+ drenden safralı akıntı	9	Yok
20	PO3	Cerrahi/ T-Tüp+RBDK+Dren C2: Duodenojejunostomi C3: DJ kaçak onarımı	Sepsis	TPN+BJ +Enteral	Klinik+drenden ve yara yerinden safralı akıntı	206	Yok
21	PO45	Cerrahi/ T-Tüp+Dren+BJ	Sepsis	PPN+BJ +Enteral	BT+Klinik	58	Yok
22	PO1	Cerrahi/ T-Tüp+RBDK+Dren	Yok	PPN+BJ +Enteral	Klinik+drenden safralı akıntı	23	Yok
23	PO2	Cerrahi/ Primer sütürasyon+ RBDK+BJ+Dren	Yok	PPN+BJ +Enteral	Klinik+drenden safralı akıntı	31	Yok

PO: Post-operatif, **C2:** İkinci cerrahi, **C3:** Üçüncü cerrahi, **VAC:** Vakum yardımcı kapama, **RBDK:** Retrograd biliyopankreatik drenaj kateteri, **DJ:** Duodenojejunostomi, **DVT:** Derin ven trombozu, **İYE:** İdrar yolu enfeksiyonu, **PTE:** Pulmoner tromboemboli, **PPN:** Periferik parenteral nutrisyon, **TPN:** Total parenteral nutrisyon, **BJ:** Beslenme jejunostomisi, **DGK:** Duodenal güdük kaçağı, **BT:** Bilgisayarlı tomografi

*: Post-operatif ilk 30 gün veya ameliyat sonrasındaki yatışı esnasında mortalite gelişmesi

Tablo 14: Duodenal güdük kaçağı gelişen hastalar- veriler 4

Hasta no	ABT	Günlük dren miktarı (cc/gün)	İyileşme süresi (gün)	Somatostatin kullanımı	Güdük uzunluğu (mm)	GDA görüntülenememesi	Distal cerrahi sınır
1	-	Drenler çekildikten sonra DGK gelişti	66	-	36,70	-	Negatif
2	+ (IV)	Drenler çekildikten sonra DGK gelişti	7	-	35,60	-	Negatif
3	+ (IV)	Drenler çekildikten sonra DGK gelişti	100	+	32,70	+	Negatif
4	+ (IV)	~30	49	+	48,50	+	Negatif
5	+ (IV)	~50	17	+	38,00	-	Negatif
6	+ (IV)	~65	49	+	49,10	-	Negatif
7	+ (IV)	~95	33	+	51,20	-	Negatif
8	+ (IV)	~940	EX	+	51,70	-	Negatif
9	+ (IV)	~675	52	+	48,00	-	Pozitif
10	+ (IV)	~60	129	+	37,00	+	Negatif
11	+ (IV)	~15	15	-	36,60	-	Negatif
12	+ (IV)	~335	EX	+	39,90	-	Negatif
13	-	Drenler ekildikten sonra DGK gelişti	137	-	41,40	-	Negatif
14	+ (IV+ oral)	~75	454	-	60,50	-	Negatif
15	+ (IV)	~23	87	-	56,70	-	Negatif
16	+ (IV)	~925	EX	-	46,60	-	Negatif
17	+ (IV)	~20	135	+	40,60	+	Negatif
18	+ (IV)	Drenler ekildikten sonra DGK gelişti	54	+	58,70	+	Negatif
19	-	~25cc	562	-	35,30	-	Negatif
20	+ (IV)	~1953	293	+	66,00	-	Negatif
21	+ (IV)	~120	176	+	52,00	-	Negatif
22	+ (IV)	~315	55	+	48,10	+	Negatif
23	+ (IV)	~350	287	+	29,70	+	Negatif

ABT: Antibiyoterapi, IV: İntravenz, DGK: Duodenal güdük kaçağı

Tablo 15: Duodenal güdük kaçağı gelişen hastalar –cerrahi tedavi ve konservatif tedavi karşılaştırması

	Konservatif (n:9)	Cerrahi (n:14)	Toplam (n:23)	P değeri
Platelet sayısı (10 ³ /uL)	301.22±95.19 10 ³ /uL	294.71±87.02 10 ³ /uL	297.26±88.21.	0.925*
Güdük uzunluğu (mm)	42.17±10.23	47.22±9.15	45.24±9.69	0.186*
Dren miktarı (cc) (n:18) [†]	25 (15-75)	315 (23-1953)	85 (15-1953)	0.016*
Tanı günü (gün)	13 (5-47)	9.5 (1-64)	10 (1-64)	0.256*
Yatış miktarı (gün)	26 (9-47)	37.5 (15-206)	30 (9-206)	0.046*
İyileşme zamanı [‡] (gün)	129 (15-562)	52 (7-293)	76.5 (7-562)	0.160*
Duodenal güdük kaçağına bağlı mortalite				
• Var	0 (%0)	3 (%21.4)	3 (%13.0)	0.253 [‡]
• Yok	9 (%100)	11 (%78.6)	20 (%87.0)	
Somatostatin kullanımı				
• Yok	4 (%44.4)	3 (%21.4)	7 (%30.4)	0.363 [‡]
• Var	5 (%55.6)	11 (%78.6)	16 (%69.6)	
Post-operatif gastroduodenal arter görüntülenmesi				
• Görüntülenemedi	4 (44.4)	3 (21.4)	7 (30.4)	0.363 [‡]
• Görüntülendi	5 (55.6)	11 (78.6)	16 (69.6)	
Duodenumda kullanılan stapler				
• 4 sıralı	6 (%66.7)	11 (%78.6)	17 (%73.9)	0.643 [‡]
• 6 sıralı	3 (%33.3)	3 (%21.4)	6 (%26.1)	
Duodenal güdük stapler hattın destek sütürü				
• Var	2 (%22.2)	0 (%0)	2 (%8.7)	0.142 [‡]
• Yok	7 (%77.8)	14 (%100)	21 (%91.3)	
Alkol kullanımı				
• Var	5 (%55.6)	2 (%14.3)	16 (%69.6)	0.066 [‡]
• Yok	4 (%44.4)	12 (%85.7)	7 (%30.4)	
Per-operatif kan transfüzyonu				
• Var	4 (%44.4)	5 (%35.7)	9 (%39.1)	1.00 [‡]
• Yok	5 (%55.6)	9 (%64.3)	14 (%60.9)	

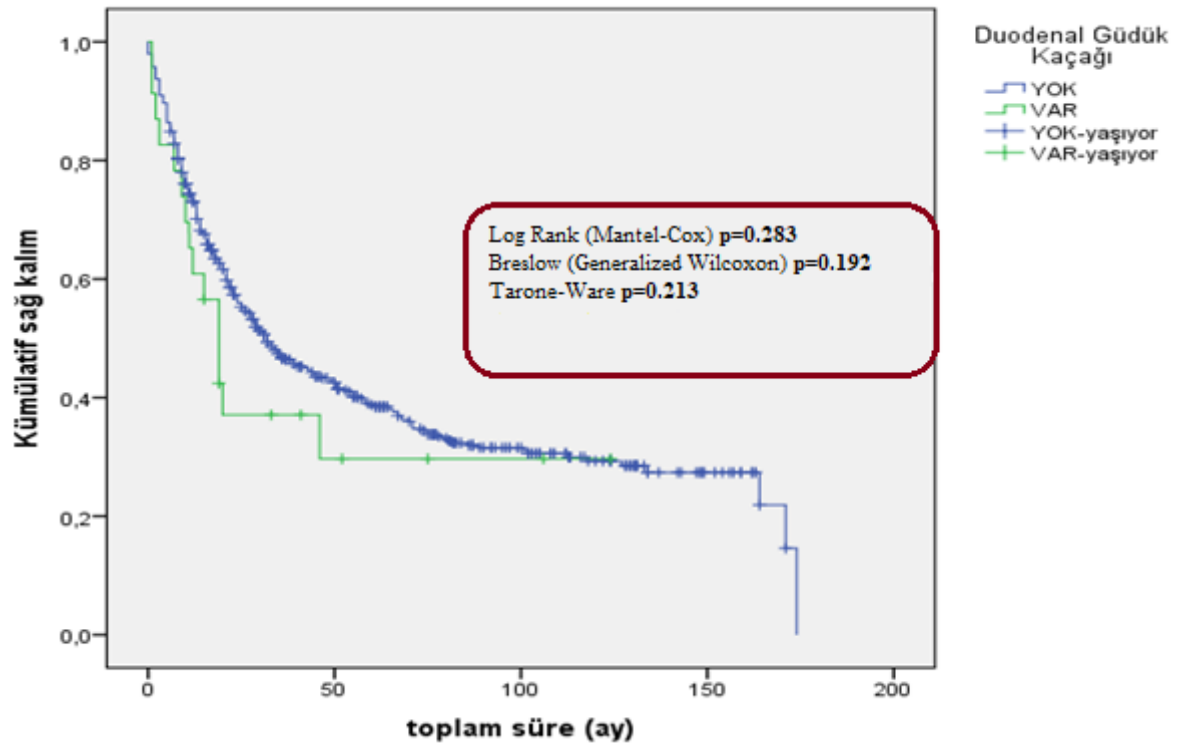
*: Mann Whitney U

[‡]Fisher Exact Test[†]: 1 cerrahi yapılan hastaya VAC uygulandığı için dren hesaplanmadı, konservatif tedavi yöntemi uygulanan 4 hastanın da dreni çekildikten sonra geliştiği için dren hesaplanmadı.[‡]: 3 hastada mortalite gelişti.

4.4.1 Duodenal güdük kaçaklarında sağ kalım analizi

Duodenal güdük kaçağı gelişen ve gelişmeyen hastalar gruplandırıldı. Sağ kalım analizlerinde iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (**Tablo 16**) (**Grafik 3**).

Tablo 16: Duodenal güdük kaçağı gelişen ve gelişmeyen hastalarda ortalama ve ortanca genel sağkalım süreleri (ay)						
	Ortalama			Ortanca		
	Sağkalım süresi	Standart Hata	(%95 güven aralığı)	Sağkalım süresi	Standart Hata	(%95 güven aralığı)
Duodenal güdük kaçağı gelişen hastalar (%34.8) (15/23)	47.040	11.420	24.657-69.423	19	2.969	13.180-24.820
Duodenal güdük kaçağı gelişmeyen hastalar (%38.0) (336/542)	68.452	3.318	61.949-74.954	32	3.670	24.806-39.194
Tüm hastalar (%37.9) (351/565)	68.019	3.256	61.637-74.400	32	3.395	25.346-38.656
“Log Rank (Mantel-Cox) $p=0.283$ ” / “Breslow (Generalized Wilcoxon) $p=0.192$ ” / “Tarone-Ware $p=0.213$ ”						

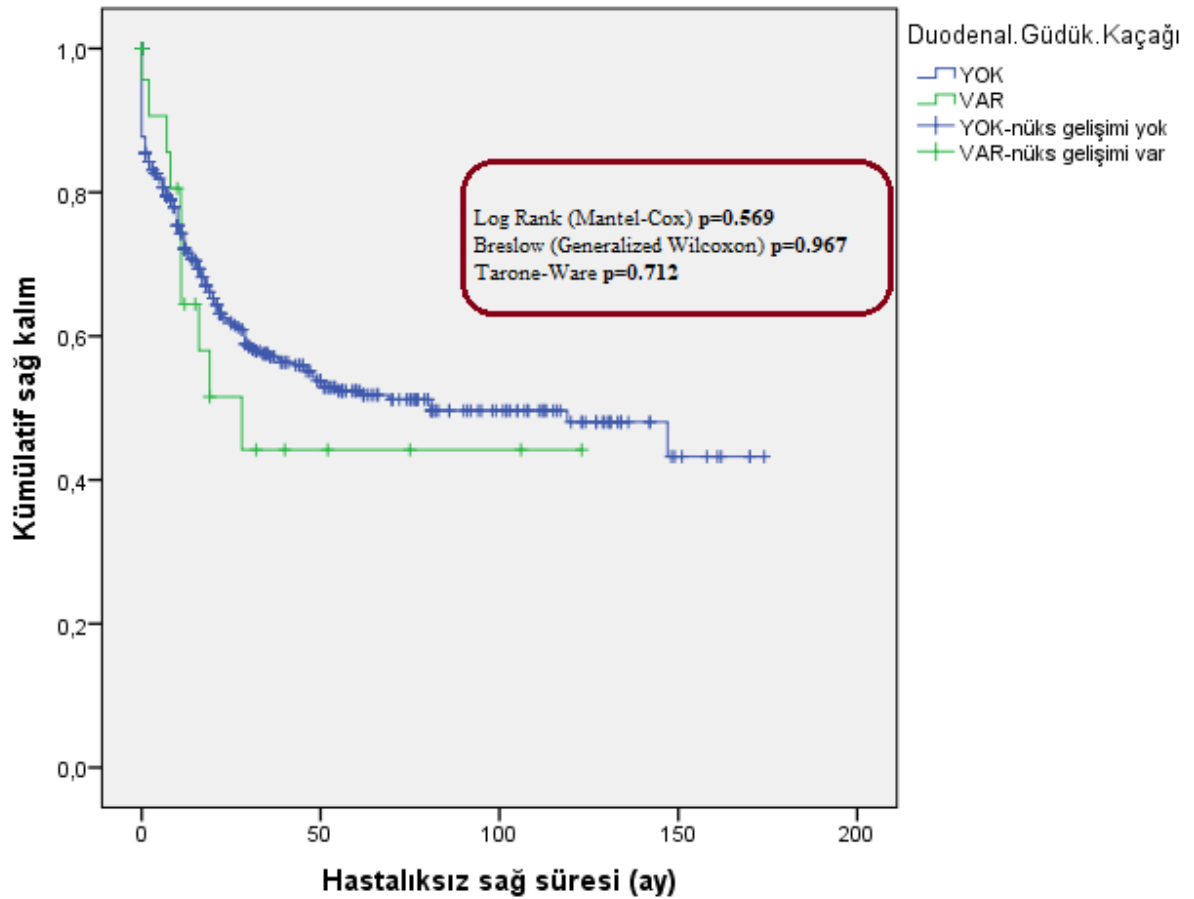


Grafik 3: Duodenal güdük kaçağının genel sağkalım süresine etkisinin karşılaştırılması

4.4.2 Duodenal güdük kaçağının nüks gelişimine etkisi

Duodenal güdük kaçağı gelişiminin lokal ve uzak nüks gelişimi üzerindeki etkisi incelendi; ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (**Tablo 17**) (**Grafik 4**).

Tablo 17: Duodenal güdük kaçağı gelişen ve gelişmeyen hastalarda ortalama ve ortanca hastalıksız sağkalım süreleri (ay)						
	Ortalama			Ortanca		
	Sağkalım süresi	Standart Hata	(%95 güven aralığı)	Sağkalım süresi	Standart Hata	(%95 güven aralığı)
Duodenal güdük kaçağı gelişen hastalar (10/23)	61.295	13.444	34.945-87.646	28	10.678	7.072-48.928
Duodenal güdük kaçağı gelişmeyen hastalar (190/496)	92.878	4.468	84.121-101.635	81	24.861	32.273-129.727
Tüm hastalar (200/519)	92.339	4.375	83.765-100.914	81	23.922	34.112-127.888
“Log Rank (Mantel-Cox) $p=0.569$ ” / “Breslow (Generalized Wilcoxon) $p=0.967$ ” / “Tarone-Ware $p=0.712$ ”						



Grafik 4: Duodenal güdük kaçağının hastalıksız sağkalım süresine etkisinin

5. TARTIşMA

Duodenal güdük kaçağı; cerrahi alan enfeksiyonu, batin içi abse, akut pankreatit, akut kolesistit, ciddi malnütrisyon, ciddi sıvı ve elektrolit denge bozukluğu, yaygın peritonit ve pnömoni gibi komplikasyonlara neden olarak hastanede kalma süresinin uzamasına ve mortalite gelişmesine neden olur(151,160).

Günümüzde, duodenal güdük kaçağının teşhis edilmesinde kullanılan tanı yöntemleri konusunda fikir birliği yoktur. Orsenigo ve ark. ile Ramos ve ark.'na göre; insizyon hattından safralı içerik gelmesi durumunda BT ya da fistülografi ile kaynağın duodenal güdük olduğunun belirlenmesi durumunda klinik belirtilere bakılmaksızın tanı konulur. Bir diğer tanı kriteri ise, operasyon lojuna konulan drenaj kateterinden drene olan sıvı ya da perkütan aspire edilen sıvının amilaz ve bilirubin değerinin, serum amilaz ve bilirubin değerine oranının n üzerinde olmasıdır(3,152). Chu Patricia ve ark.'na göre;

- anastomozların salim olduğu netleştirilerek, cerrahi insizyondan veya duodenal güdük lojuna konulmuş olan drenen safralı içerik gelmesi,
- bilgisayarlı tomografide duodenal güdük etrafında sıvı olması ve aspire edilmesi sonucunda safralı olması,
- duodenografide duodenal gdkten kontrast kaçağı olduğunun görülmesi veya fistlografide duodenal gdkten kaynaklanan fistül olduğunun görülmesi,
- cerrahi işlem sırasında duodenal güdük kaçağı olduğunun görülmesi,

bulgularından en az birini karşılaması durumunda DGK tanısı alır(149). Ali ve ark.'na göre ise DGK tanısı; ateş yüksekliliği ve periton irritasyon bulguları gibi klinik belirtileri olan hastaların abdomen BT'sinde duodenal güdük çevresinde ya da subhepatik alanda sıvı ve/veya abse formasyonu olması ile konulur(151). Çalışmamızda; post-operatif erken dönemde ve hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda; operasyon lojuna konulan drenen veya insizyon hattından safralı içerik gelmesi sonrası acil cerrahi işlem uygulanması sırasında DGK teşhişi konuldu. Post-operatif erken dönemde ve hemodinamik olarak stabil olan hastalarda; abdomen BT'de duodenal güdük etrafında yüksek dansiteli sıvı olması ve duodenal güdük lojunda yer alan drenaj kateterine gelen sıvının amilaz-bilirubin değerinin serum amilaz-bilirubininin en az üç katı olması ile tanı konuldu. Post-operatif geç dönemde, beyaz küre yüksekliliği, CRP yüksekliliği, ateş yüksekliliği ve karın ağrısı gibi klinik belirtileri olan hastalarda; BT'de duodenal güdük etrafında yüksek dansiteli sıvı veya abse görülmesi ile ya da acil cerrahi işlem gereken hastalarda cerrahi işlem sırasında tanı konuldu. Klinik belirtileri belirgin olmayan; ancak laboratuvar değerlerinde beyaz küre, CRP yüksekliliği olan nispeten stabil olan

hastalarda; BT bulgularının yanı sıra BT’de saptanan sıvının aspire edilmesi sonrası safralı veya abse içeriği özelliğinde olması ile tanı konuldu.

Gastrektomi sonrası DGK insidansı birçok çalışmada farklı oranlarda bildirilmiştir: Ramos ve ark.’na göre gastrektomi sonrası DGK gelişme riski %1,6-5, Kim ve ark.’na göre %1.1, Cozzaglio ve ark.’nın yaptığı çok merkezli çalışmasında %1.8, Orsenigo ve ark.’na göre %2.5, Paik ve ark.’na göre %2.2 olarak bildirilmiştir(3,152,160–162). Misawa ve ark. ise literatürdeki beş çalışmayı değerlendirmiş ve gastrektomi sonrası DGK riskinin %2-3 olduğu sonucuna varmıştır(163). Shao ve ark. 2011 yılında yaptıkları çalışmada DGK insidansını %0.53 olarak bildirirken muhtemelen literatürdeki en düşük insidansı vermişlerdir(164). Kostakis ve ark. açık gastrektomide %9.1, laparoskopik gastrektomide %18.3 şeklinde belirterek literatürdeki en yüksek insidansı vermiştir(165). Çalışmamızda ise; DGK insidansı %4.1 olarak belirlenmiş olup bu sonucun diğer çalışmaların sonuçları ile benzer olduğu görülmüştür.

İleri yaş, hepatik siroz, diyabetes mellitus, nutrisyonel bozukluk, pre-operatif albümin düşüklüğü, pre-operatif lenfosit sayısı düşüklüğü, pre-operatif hemoglobin düşüklüğü, duodenal bulbusta ektopik pankreas veya ülser bulunması, geçirilmiş hepatobiliyer cerrahi öyküsü, gastrik outlet sendromu varlığı, tümörün pilora invaze olması, intraoperatif kanama (>300 ml), duodenal güdüğe destek sütürü atılmaması, ameliyat sırasında duodenal güdük ve pankreas etrafında geniş diseksiyon yapılması, duodenal güdükte termal etki oluşturulması DGK gelişimine zemin hazırlayan faktörlerdir(152,154,160,162,166).

Çoklu komorbidite varlığının (≥ 2 komorbidite) DGK gelişim riskini arttırdığını bildiren yayınlar olduğu gibi, DGK gelişimi üzerinde etkisi olmadığını savunan yayınlar da mevcuttur(3,152,160,167). Mevcut çalışmamızda çoklu komorbidite varlığının DGK gelişimi üzerine etkisi olmadığı görüldü.

Tümörün karakteristik özelliklerinin (tümörün boyutu, yeri, diferansiasyonu) DGK üzerine etkisi görülmediğini savunan çalışmalar olduğu gibi, distal yerleşimli tümörlerin DGK riskini arttırdığını savunan yayınlar da mevcuttur(3,168). Çalışmamızda ise, tümörün karakteristik özellikleri ile DGK gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

Duodenal güdükteki stapler hattına uygulanan destek sütürünün, birçok çalışmada DGK riskini anlamlı derecede azalttığı bildirilmiştir. Beş çalışmanın verilerinin birlikte

değerlendirildiği çalışmada Ri ve ark.'na göre duodenal güdük stapler hattına destek sütürü atılmayan grupta DGK riski %6 iken, destek sütürü atılan grupta ise bu risk %0.67 olarak bulunmuştur(151,152,161,162,169,170). Ödemli duodenum, geniş stapler hattı (3 sıralı stapler) gibi rezeksiyon sonrası yeterli mesafenin olmadığı durumlarda duodenumdaki stapler hattına destek sütürü uygulamasında güçlük çekilmektedir(152). Bizim çalışmamızda, duodenal güdük stapler hattına destek sütürü atılmamasının DGK gelişimi üzerinde etkisi gözlenmedi. Bu sonucun, serimizde az sayıda hastaya destek sütürü koyulmuş olması ve bu az sayıda hastanın istatistiksel analizi bozmuş olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Stapler kullanırken amaç, lümeniden sıvı kaçışını engelleyecek ve aynı zamanda yara yeri iyileşmesini bozmayacak sıklıkta doku birleşmesini sağlamaktır. Bu amaca stapler hattı boyunca optimal “B” formasyonu sağlanması ile ulaşılır. Doku kalınlığı, doku viskozitesi, stapler yüksekliği ve stapler metalinin özellikleri gibi etkenler bu stapler formasyonunun oluşumunda etkili faktörlerdir(171). Stapler seçiminde göz önünde bulundurulması gereken en önemli noktalardan biri; uygun doku kaynaşmasını ve uygun hemostaz oluşumunu sağlayarak iskemi veya doku yıpranmasına sebep olmayan stapler tipinin seçimidir(172). Doku kalınlığına göre gerekenden daha yüksek stapler kullanılırsa dokular arasında kaçak, kanama ve ayrışma, gerekenden daha alçak stapler kullanılırsa iskemi ve serozal ayrışma gibi problemler ile karşılaşılır(171). Doku; sıvı ve solid bileşenlerden oluşan bifazik komponentte olan bir yapıdır. Dokudaki solid ve sıvı bileşenler; yaş, cinsiyet, hastalığın durumu, neoadjuvan kemoterapi-radyoterapi almış olması, per-operatif medikasyonla değişebilir ve bu etkenler doku kalınlığını etkiler. Dokudaki solid ve sıvı bileşenler dokunun kanlanmasına göre de değişkenlik gösterir(171). Tüm bu özellikler kullanacağımız stapler tipini belirlemektedir. Kullanılan staplerin tipi kadar, kullanım yöntemleri de önemlidir. Stapler ateşlenmeden önce dokunun iyileşmesi için optimal perfüzyon ve hemostaz elde edilmesi adına uygun bir şekilde kompresyon yapılmalıdır(171). Serimizde; 60 veya 80 mm uzunlukta dört sıralı (iki sıra kalan dokuda, iki sıra çıkarılan dokuda olacak şekilde açık stapler yüksekliği 3.8 mm, kapalı stapler yüksekliği 1.5 mm olan mavi kartuş (Autosuture™DST Series GIA™80-3.8mm (U.S. Surgical, Norwalk, CT)) ve 75 mm uzunlukta altı sıralı (üç sıra kalan dokuda, üç sıra çıkarılan dokuda olacak şekilde açık stapler yüksekliği 4.4 mm, kapalı stapler yüksekliği 1.5 mm olan mavi kartuş (Ethicon NTLC™75 blue 4.4mm (Ethicon, Inc., Somerville, NJ)) stapler tipleri kullanıldı(173,174). Yapılan retrospektif değerlendirme sonucunda altı sıralı stapler kullanımının, DGK gelişme riskini arttırdığı belirlendi. Duodenal güdük hattında kalan üç sıra

staplerin fazla kompresyon yaparak dolaşımı bozup iskemik değişikliklere yol açabileceği ve DGK gelişme riskini bu nedenle artırmış olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda alkol kullanımının DGK gelişme riskini arttırdığı saptandı. Alkol kullanımı; doku iyileşme süresini uzatarak özellikle operasyon yerinde abse oluşmasına, cerrahi alan enfeksiyonuna ve bağırsak anastomozlarında kaçak gelişmesine neden olarak post-operatif komplikasyon riskini arttırmaktadır(175,176). Kronik alkol kullanımı enflamatuvar cevabı artırır(177). Chen ve Schnabl'a göre alkolün immunsupresyon etkisi; mikrobiyatadaki dengenin bozulmasından kaynaklanır ve bu değişen mikrobiyatadaki bakterilerin yeni lipopolisakkaritler (LPS) salgılaması sonucu olmaktadır(178). *Toll like receptor* (TLR); bakteri, virüs ve mantar gibi canlılara özgü patojenleri tanıyan ve immun yanıt gelişmesinde rol oynayan yapılardır. TLR-4 ise gram negatif bakterilerdeki LPS'leri tanıyan bir moleküldür. Kronik alkol kullanımı dokuda TLR-4 kaybına yol açar ve böylece dokunun LPS'lere karşı daha sensitif olmalarına neden olur(179). Bu sensitizasyon IRAK-M, IRAK1/4, Bcl-3, ve NF- κ B gibi proenflamatuvar sitokinlerin salınımını ve aktivasyonuna neden olur(179). Böylece kronik alkol kullanımı; ince bağırsaklarda, beyin, akciğer ve daha birçok organda proenflamatuvar sitokinlerin salınımına bağlı olarak dokudaki ödemi arttırmaktadır(177). Özetle; LPS'lerin majör sensörü olan TLR-4 kaybına bağlı ince bağırsaklarda ödem artmaktadır(180,181). Literatürde daha önceki çalışmalarda gözlenmeyen, çalışmamızda ise DGK gelişiminde bir risk faktörü olan alkol kullanımının bu mekanizma ile DGK gelişimine etki ettiği düşünüldü.

Çalışmamızda, yüksek trombosit sayısının DGK riskini arttırdığı gözlemlendi. Trombositler; hemostaz, yara onarımı ve immunolojik süreçlerde etkindirler. Reaktif trombositoz; post-operatif doku hasarı, enfeksiyon gibi nedenlere ikincil olarak artan trombosit sayısını ifade eder ve malignite ile birlikteliği sıklıkla gözlenen bir durumdur(182). Trombositoz ve tümör evresi arasındaki ilişki bilinmektedir. Trombositler ile kanser arasındaki etkileşimin karşılıklı olduğunu ve kanser hücrelerinin trombosit aktivitesini ve üretimini stimüle edebileceğini öne sürülmektedir(183). Konak hücrelerinin maligniteye reaksiyonu ile birlikte *Macrophage-colony stimulating factor* (MCSF), interlökin-1 (IL-1) ve IL-6 gibi kemik iliğini uyarabilen sitokinler salgılanır(184). Gastrik kanserlerde IL-1 ve IL-6 seviyesi artar(185,186). Özellikle IL-6 megakaryosit sayısını artırılmasını uyararak trombositoz oluşmasına neden olur(187). Ayrıca dolaşımdaki kanser hücreleriyle birleşebilmesi ile yüksek trombosit konsantrasyonunun varlığında daha kolay bir şekilde venöz trombüs oluşumuna yol

açabilirler(188). Yüksek trombosit konsantrasyonunda mikrosirkülasyonda bozulmanın olması DGK gelişiminde etkili olabileceği düşünüldü. Ayrıca çalışmamızda tümörün T evresi ile trombosit sayısı arasında anlamlı bir lineer birliktelik olduğu da görüldü. Univaryant analizde yüksek trombosit sayısı ile DGK arasında anlamlı bir ilişki olsa da multivaryant analizde anlamlılık bulunmamaktaydı. Bu sonucun, DGK gelişen tüm hastaların T3 veya T4 evresi olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Çalışmamızda tümör invazyon derinliği (T evresi) T1-2 ve T3-4 şeklinde sınıflandırıldı. T3-4 gastrik kanserlerde DGK gelişme riskinin T1-2 gastrik kanserlere kıyasla daha fazla olduğu gözlemlendi. Mide kanserinin prognozunu belirleyen en önemli faktörlerden tümörün invazyon derinliğidir. Büyüyen, invazyon derinliği artan tümör normal dokuya fiziksel olarak zarar verebilir, yerleşik granülositler üzerindeki reseptörleri aktive eden ve enflamatuvar onarım mekanizmalarını başlatan “hasara bağlı moleküler kalıpları” (*Damage-associated molecular patterns, DAMPs*) serbest bırakabilir. Benzer şekilde, büyüyen tümörler kan damarlarına ve lenfatik damarlara bası yaparak oksijen ve besin tedarikini kesebilir. Ortaya çıkan hipoksi, anjiyogenesisi başlatan ve yeni makrofajların oluşumuna neden olan sitokinlerin salınımına yol açar(189,190). Sitokinlerin salınımı ile proenflamatuvar süreç başlar. Sonunda düzelen akut enflamasyonun aksine, bu enflamatuvar süreçler, tümör normal yapılara zarar vermeye ve ilgili sitokinleri üretmeye devam ettiği sürece devam eder(191). Bu enflamasyon, mast hücresi degranülasyonunun aracılık ettiği artmış vasküler permabilite dahil olmak üzere hasara bağlı enflamasyon ile ilgili bir dizi işlemle sonuçlanır(192). Kronik enflamatuvar süreç ile birlikte immunsupresyon da gelişir(193). Bu durum yara yeri iyileşmesini olumsuz etkiler. Bu çalışmada belirlenen T3-4 tümörlerde artmış DGK riskine büyüyen tümörün immun sistem ve cerrahi yara yeri iyileşmesi üzerindeki etkilerinin neden olabileceği düşünüldü.

Buna ek olarak ilerlemiş T evresi sonucunda artmış lenf nodu sayılarının daha geniş lenfatik diseksiyon gerektirmesi nedeniyle yapılan geniş diseksiyonun T3-4 tümörlerde DGK riskini arttırdığı düşünüldü(154,194).

Kan transfüzyonu, ağır kan kaybı veya anemisi olan kritik hastalarda hayat kurtaran bir prosedürdür. Özellikle majör cerrahi operasyon geçiren hastalarda kan ve kan ürünü transfüzyonu hemostazın korunmasında pıhtılaşmayı düzeltmek, dokuda yeterli perfüzyonu ve oksijenasyonu sağlamak açısından kritik öneme sahiptir(195). Bununla birlikte; peri-operatif kan transfüzyonu artmış post-operatif morbidite ile ilişkili olduğundan, bazı çalışmalar cerrahi

hastalarda kısıtlayıcı kan transfüzyonunu şiddetle savunmuştur(196–198). Kan transfüzyonu; IL-2 üretiminde, interferon-gama sayısında, *natural killer* etkinliğinde, monosit aktivitesinde ve supresör T hücre sayısında azalma, immunsupresif prostoglandin salınımında artma yaparak morbiditeyi artırır(199–201). Kan transfüzyonunun gastrik kanserli hastaların prognozunun üzerindeki olumsuz etkisi ilk olarak Dhar ve ark. tarafından rapor edilmiştir(202). Wu ve ark. mide kanserli hastalarda peri-operatif kan transfüzyonunun hastalıksız sağkalım süresini azalttığını belirtmiştir(201). Cortina ve ark. intraoperatif kan transfüzyonu yapılmasının alt gastrointestinal cerrahide anastomoz kaçağı riskini arttırdığını belirtmiştir(203). Kim ve ark.'na göre mide kanseri hastalarında peri-operatif kan transfüzyonu yapılması anastomoz kaçağı gelişmesi üzerine risk faktörü olduğunu ve bu komplikasyonun kan transfüzyonu ile ilgili gelişen reaksiyonlar sonucu olduğunu belirtmiştir(204). Çalışmamızda DGK gelişimi için risk faktörü olarak saptanan per-operatif kan transfüzyonunun bu etkisini immun reaksiyon sonucu yara iyileşmesini bozarak gösterdiği düşünüldü.

Çalışmamızda, hastalara ait post-operatif BT görüntülemelerinden elde edilen veriler incelendiğinde, BT'de GDA'da kan akımı görüntülenmemesi DGK gelişmesi açısından risk faktörü olarak belirlendi. Gastroduodenal arter (GDA), genellikle common hepatik arterden çıkar, pilorun 2-3 cm distalinden ve duodenum birinci kısmının posterosüperiyorundan seyrederek ilerler(205). Supraduodenal arter dalını verdikten sonra sağ gastroepiploik arter ardından süperiyor pankreatikoduodenal arter dalını vererek ikiye ayrılır(205). Common hepatik arterden genellikle supraduodenal olarak, %20 olasılıkla duodenumun birinci kısmının posteriyorunda ayrılır(206). Çölyak trunkustan köken alan süperiyor pankreatikoduodenal arter ile SMA'dan köken alan inferiyor pankreatikoduodenal arter bir ark yaparak birleşirler(205). Yapılan çalışmalarda, duodenum dual olarak beslenmesi sayesinde iyi kanlanan bir organ olsa da teröpatik GDA embolizasyonu sonrası iskemik komplikasyonlar %7-16 gibi azımsanmayacak düzeyde olduğu bildirilmiştir(207,208). Ichiro ve ark. GDA embolizasyonu sonrası akut olarak duodenumda iskemik değişiklikler, perforasyon gibi komplikasyonlar yaratırken, kronik olarak duodenum stenozuna neden olabileceğini belirtmiştir(209). Post-operatif BT görüntülemelerinde GDA'da kan akımının görüntülenememesinin nedenlerinden biri olarak; sağ gastroepiploik arterin bağlanması veya enerji cihazlarıyla ligate edilmesine bağlı GDA'da trombüs gelişmesine ikincil olarak olabileceği düşünüldü(210). Diğer nedenin ise; iyatrojenik olarak veya distal gastrik tümör ile linitis plastika tablosunda tümör pilorun distaline geçip GDA'ya invaze olduğu durumlarda onkolojik prensiplerin gerektireceği şekilde

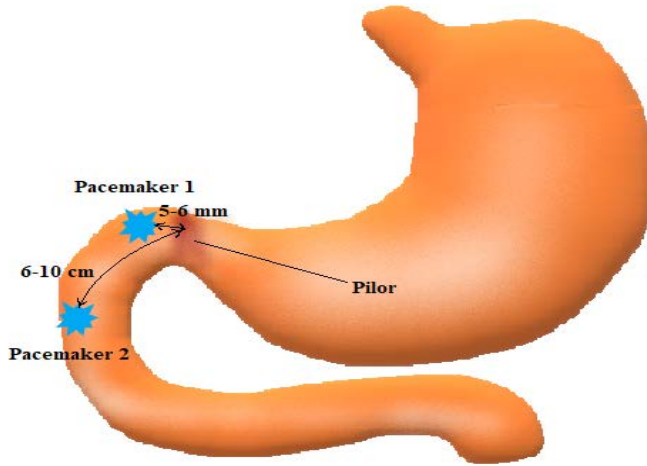
GDA'nın ligate edilmesi ile açıklandı. Post-operatif BT görüntülemelerinde GDA akımı olmayan olguların DGK riskinin, duodenal güdükte yetersiz kan akımının neden olduğu iskemik değişiklikler nedeniyle arttığı düşünüldü.

1700'lü yıllarda omurgalılarından izole edilen bağırsak bölümlerinin, beyin ve omurilik ile bağlantısının kesilmesine rağmen belirli uyaranlara yanıt verebildiği gözlemlendi(211). Bu olay, GİS pacemakerlarının araştırılmasına öncülük etmiştir. *Cajal* hücrelerinin fonksiyonları son yıllarda bir miktar anlaşılmakla birlikte çalışmalar sürmektedir. Çalışma yapmak için; sağlıklı ve hastalıklı insan gastrointestinal sistemin bir arada olduğu materyale sahip olmak çok zordur. Bu anlamda çalışmalar ya hayvan deneyleri şeklinde ya da çok küçük biyopsi amaçlı alınan örnekler üzerinde yapılmıştır. Bazen de *Sleeve* gastrektomi ve kanser cerrahisi yapılan vakalarda az da olsa sağlıklı materyal ile sağlanmaktadır. Bu nedenle GİS motilitesi üzerinde netleştirilmiş çok az çalışma mevcuttur(212). Gastrointestinal sistem motilitesi temelde *Cajal*'ın İnterstisyel Hücreleri'nin (CİH) yavaş dalgaları (*slow wave*) sayesinde gerçekleşir. Ancak GİS motilitesi; lokal olarak miyojenik-nörojenik kasılmalar ve sistemik olarak endokrin uyarıcılar gibi bir dizi etken tarafından oluşturulur(213).

Cajal hücrelerinin özofagus alt 1/3 kısmından başlayıp, internal anal sfinktere kadar uzandığı; ancak özofagustaki pacemaker aktivitesinin oldukça düşük olduğu belirtilmiştir(214,215). Lychkova ratlarda yaptığı çalışmasında pacemaker aktivitesinin antrumda ve kardiya-küçük kurvatur bileşkesinde olmak üzere iki yerde olduğunu belirtmiştir. Duodenumda ise ölçülen yavaş dalga ve sivri dalgaların antruma göre daha güçlü olduğunu gözlemlemiştir(216). İlginç bir şekilde; midedeki yavaş dalga aktivitesi duodenuma geçmemektedir(217). Bu olayı Wang ve ark. gastroduodenal bileşkede (pilorda) *Cajal* hücresinin olmamasına, Lammers ve ark. ise elektriksel aktivitenin birleşmesi sonucu duodenuma geçmemesine bağlamışlardır(217,218). Sonuç olarak mide ve ince bağırsaklar arasında bağımsız bir elektrofizyolojik hadise mevcuttur. Yani, pilorun görevinin elektriksel aktiviteyi duodenuma aktarmak değil, besin geçişini düzenlemek olduğu görüşü ağırlık kazanmıştır. Tse ve ark. pilorun gevşemesiyle birlikte mide ile ince bağırsaklar arasında koordinasyon başladığını belirtmiştir; ancak mide ve duodenum arasında bir elektriksel aktivite geçişi olduğunu savunmak için yeterli veri olmadığını hatta bu koordinasyonun vagal bir mekanizma ile sağlanma ihtimalinin daha yüksek olduğunu savunmuştur(219).

İnce bağırsakta proksimaldeki anslarda yavaş dalga frekansı, distaldeki anslardan daha fazladır; fakat amplitüd proksimal anslarda azalmaktadır(220,221). Amplitüdün az ve frekansın yüksek olması ince bağırsak proksimalindeki (özellikle duodenum) pacemakerların anatomik lokalizasyonunu belirlemeyi zorlaştırmaktadır. İnce bağırsakta yavaş dalgalar, küçük ince bağırsak segmentleriyle sınırlıdır.

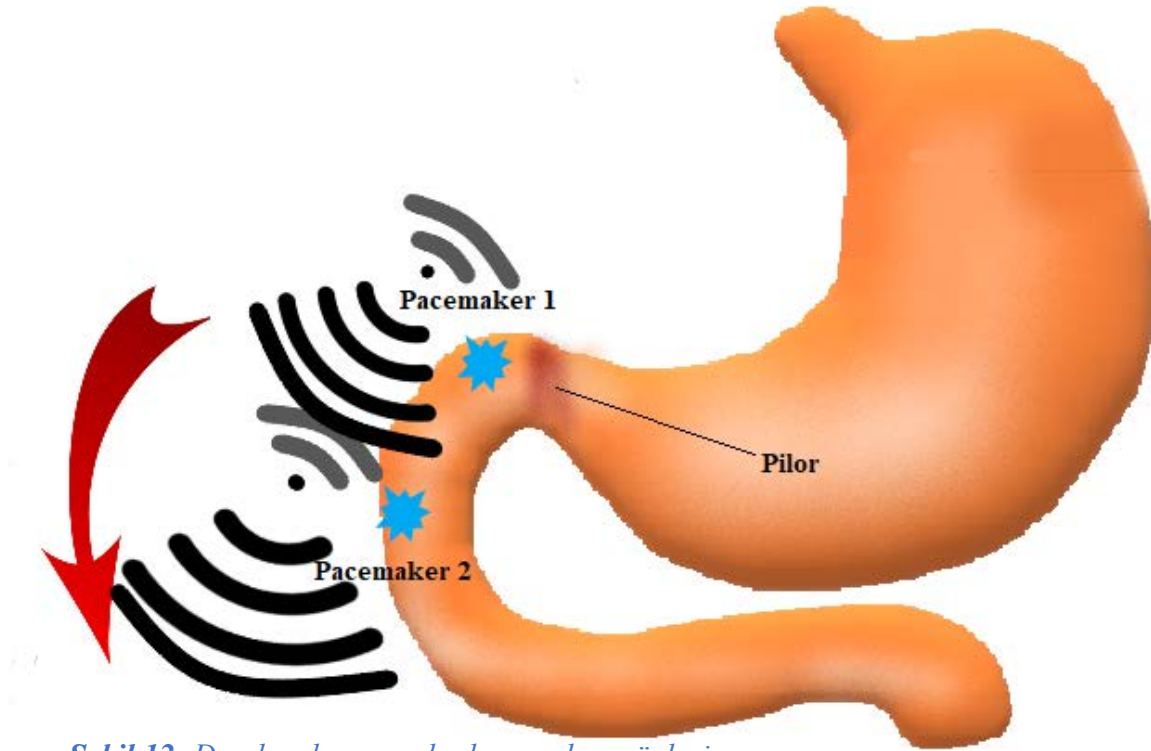
Duodenumdaki pacemaker lokalizasyonu ile ilgili literatürde birkaç çalışma mevcuttur. Hermon-Taylor 1971 yılında hayvan (köpek) deneyleri sonucunda; pilorun 5-6 mm distalinde elektriksel aktivitenin fazla olduğu dolayısıyla duodenal pacemakerın bu alanda olduğu sonucuna varmıştır(222) (**Şekil 11**). Lammers ve ark. 2005'te yedi kedi üzerinde yaptıkları çalışmada; iki kedide pacemaker odağının pilorun hemen distalinde olduğunu; ancak tüm deneklerde ortak olarak pilordan 6-10 cm distalde ortak bir pacemaker olduğu görüşünü savunmuş ve bu pacemaker dalgalarının hem oral (proksimale doğru) hem de aboral (distale doğru) yönde ilerlediğini belirtmiştir (**Şekil 11, Şekil 12**). Frekansın distale doğru düştüğünü; ancak pilordan 6-10 cm distalinden başlayan pacemaker dalgalarının %73'ünün ileuma ulaştığını gözlemlemiştir. Bağırsağın bir segmentinde ligasyon yapıldığında ise distalinde ektopik odakların oluştuğunu gözlemlemiştir(223).



Şekil 11: Duodenal pacemakerlar

Pacemaker tarafından oluşturulan peristaltizm proksimalden distale doğru gerçekleşir. Ancak lokal nöral uyarı gibi pacemakerde oluşacak ani bir frekans artışı peristaltizm'in retrograd olarak da ilerlemesine neden olabilir(224). Bağırsağın bir segmentinde yer alan

proksimaldeki pacemakerin bir görevi de, distaldeki pacemakerın oluşturduğu retrograd ilerleyen dalganın frekansını ve amplitüdünü kırarak peritaltizmin distale doğru ilerlemesini sağlamaktır (Şekil 12).

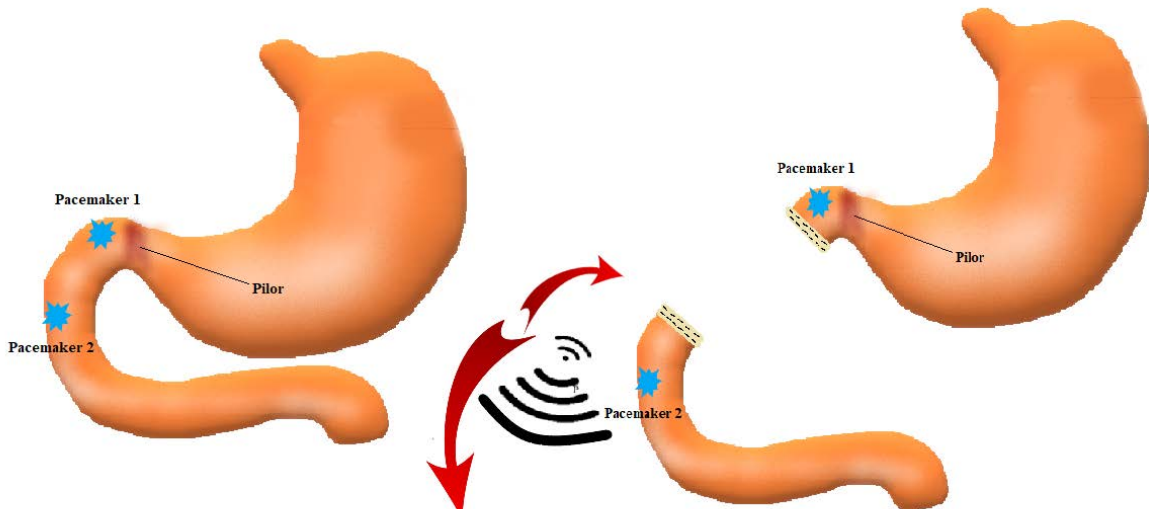


Şekil 12: Duodenal pacemakerlar ve akım yönleri

Hayvan deneylerindeki bu gelişmeler üzerine Wang ve ark. 2019 yılında, 20 yıl önce antrektomi+gastroduodenostomi+vagatomi ameliyatı geçirmiş ve sintigrafi ile doğrulanmış gastroparezisi olan bir hastaya yapılan yüksek çözünürlüklü haritalandırma (*High Resolution Mapping, HRM*) ile anastomoz hattının duodenum kısmından baskın retrograd akım izlendiğini saptamıştır(225).

Bu bilgiler doğrultusunda duodenumda; bir tanesi postpilorik bölgede pilorun hemen yanında (Pacemaker 1), bir tanesi de duodenumda kabaca ilk 6-10 cm’de (Pacemaker 2) olmak üzere iki tane baskın pacemaker aktivitesi olduğu düşünülmektedir (Şekil 11). Bu pacemaker aktivitelerinde yavaş dalgaların aboral yönde baskın olmak üzere tüm yönlerde ilerlediği, proksimalde yer alan pacemaker (Pacemaker 1), distalde yer alan pacemaker (Pacemaker 2) için oral yöndeki aktivitesi için amplitüd ve frekans düşürücü görev üstlendiği, pilorun da benzer şekilde Pacemaker 1 için oral yöndeki aktivitesine bariyer etkisi oluşturduğu anlaşılmaktadır (Şekil 12).

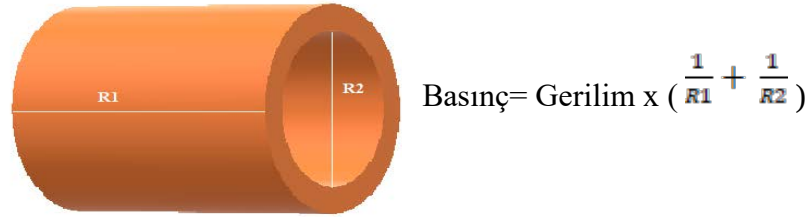
Gastrektomi prosedüründe duodenumun pilorun distalinden bölündüğü düşünülürse pilora yakın olan pacemaker alanının da rezeke edildiği anlaşılmaktadır; dolayısıyla duodenum tek bir pacemaker aktivitesi altında kalır. Önceleri Pacemaker 2 için bariyer görevi üstlenen Pacemaker 1 rezeke edilmiş, aboral yönde oluşan elektriksel aktiviteyi baskılayacak bir yapı kalmamıştır. Bu nedenle aboral yönde peristaltizm oluştuğunda stapler hattı üzerinde basınç oluşması kaçınılmazdır (Şekil 13).



Şekil 13: Gastrektomi öncesi ve sonrası pacemakerların konumu

Güçük uzunluğunun DGK gelişimini nasıl etkilediğinin anlaşılması için Laplace Kanunu ve Pascal Kanunu'nu gözden geçirmek gerekir. Pascal Kanunu'na göre; hareketsiz ve sıkıştırılamayan bir akışkanın aynı mutlak yüksekliğe sahip tüm noktalarında, bazı yerlerde akışkana ek basınç uygulansa dahi, sıvı basıncı aynıdır(226). Kapalı bir sistem içinde bulunan sıvıya bir basınç uygulandığında sistemin her yerinde aynı basınç hakimdir. Pierre-Simon Laplace (1749-1827), Fransız bilim insanı, Laplace Kanunu'nu ilk olarak sıvıların kılcal damarlar üzerinde yaptığı yüzey gerilim basıncını ölçmek için tasarlamıştır. Laplace Kanunu; uzun ve bükülebilir, esnek bir tüpte sabit basınçta, en büyük çaplı bölgenin duvarında gerilim en fazladır. Yani, basınç sabit ise çap artışı ile birlikte duvarda gerilim artacaktır (Şekil 14)(227).

Kolonda gerçekleşen distal obtrüksiyonlarda genellikle kolonun en geniş olduğu yer olan çekumda perforasyon gerçekleşir; çünkü Pascal Kanunu göre basınç, tüm kolon lümeni boyunca aynıdır ve Laplace Kanunu'na göre sabit lümen basıncında duvar gerilimi ile çap doğru orantılıdır(228).



Şekil 14: Laplace Kanunu

Çalışmamızda gastrektomi sonrasında kalan duodenal güdüğün uzun olmasının DGK gelişimi ile ilişkili tespit edildi. Uzun duodenal güdük varlığında artmış DGK riskinin olası nedenleri tartışıldı:

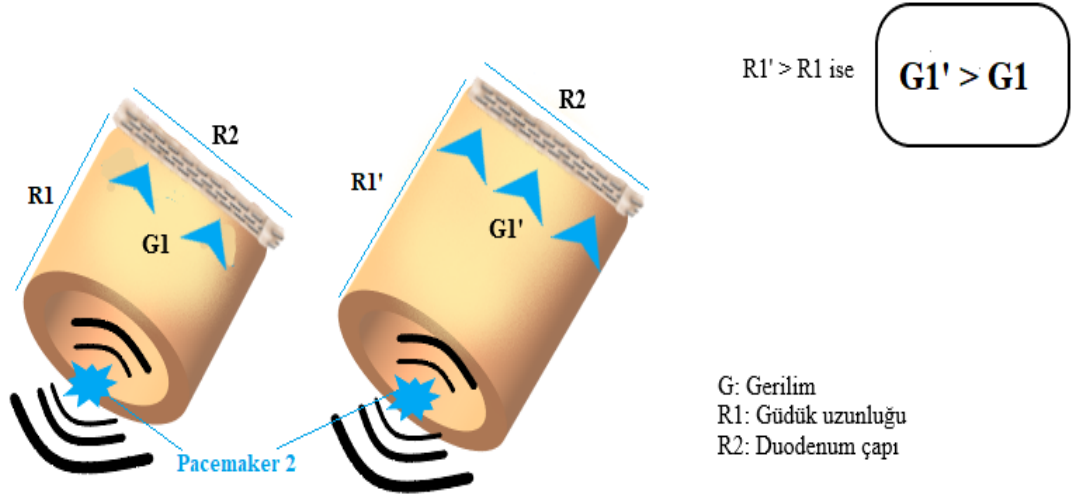
1) Rezeksiyon sonrası duodenumda, lümen içerisinde yer alan duodenal içeriğin tüm lümen duvarı boyunca uyguladığı basınç eşittir. Fizyolojik olarak, duodenumda Pacemaker 2'nin oral yöndeki elektriksel aktivitesine karşı bariyer olarak görev alan Pacemaker 1 rezeke edildiği için bariyer görevi üstlenen bir yapı kalmamıştır. Pacemaker 2, aboral yönde peristaltik aktivite oluşturacak ve kendisinden proksimalde kalan duodenal güdük duvarında gerilimi arttıracaktır. Böylece, Laplace Kanunu'na göre güdük uzunluğu ($R1$) arttıkça Pacemaker 2'nin duodenum duvarında oluşturacağı gerilim artacaktır (Şekil 14). Örneğin, güdük uzunlukları $R1$ ve $R1'$ olan ve $R1' > R1$ olarak ölçülen iki olgu ele alındığında;

$$\text{Basınç (P)} = \text{Gerilim (G)} \times \left(\frac{1}{R1} + \frac{1}{R2} \right) \text{ (Laplace Kanunu)}$$

$$\text{Basınç (P)} = \text{Gerilim}_{\text{olgu1}} (G1) \times \left(\frac{1}{R1} + \frac{1}{R2} \right) \rightarrow P = G1 \times \left(\frac{R1+R2}{R1 \times R2} \right) \rightarrow G1 = P \times \left(\frac{R1 \times R2}{R1+R2} \right)$$

$$\text{Basınç} = \text{Gerilim}_{\text{olgu2}} (G1') \times \left(\frac{1}{R1'} + \frac{1}{R2} \right) \rightarrow P = G1' \times \left(\frac{R1'+R2}{R1' \times R2} \right) \rightarrow G1' = P \times \left(\frac{R1' \times R2}{R1'+R2} \right)$$

$R1' > R1$ olduğu için $G1' > G1$ olacaktır (Şekil 15). Sonuç olarak, Laplace Kanunu'na göre güdük uzunluğundaki her bir birim artışı duodenal güdük stapler hattı üzerinde oluşan gerilimi arttırır ve DGK gelişimine neden olur.



Şekil 15: Pacemaker 2'nin duodenal güdük stapler hattında oluşturduğu gerilim farkı

2) Dakikada 12 kez aktive olan Pacemaker 2; duodenal güdükte, pacemaker 2 ile duodenal güdük stapler hattı arasında distansiyon gelişmesine neden olur. Uzun duodenal güdükte gelişen distansiyon kısa duodenal güdüktekine göre daha fazladır. Distansiyon ile birlikte duodenum duvarında mikrosirkülasyon bozulacak ve yara yeri iyileşmesi için yeterli kanlanmanın sağlanamamasına neden olacaktır(229). Distansiyon sonrası kanlanmanın azalması, bağırsak duvarında oluşan gerilimin şiddetine ve süresine bağlı değişebilir; ancak yara yeri iyileşmesinin gerçekleştiği stapler hattı DGK gelişimi açısından risk altında olacaktır.

3) Bağırsak florasında bakteriler, mantarlar ve virüsler olmak üzere çok sayıda mikroorganizma bulunur. Bu floranın büyük çoğunluğunu bakteriler oluşturur(230). Bakteri sayısı, duodenumdan kolona doğru artar(231). İnce bağırsaktaki bakteriyel yükün artmasının en önemli nedenleri gastrektomi gibi prosedürler ile ince bağırsak anatomisinin bozulması ve motilite değişiklikleridir(231,232). Gastrektomi sonrası, duodenal güdüğün uzun bırakıldığı olgularda duodenal güdüğün kısa bırakıldığı olgulara kıyasla distansiyonun artması ve

duodenal içeriğın stazı daha olasıdır. Uzun duodenal gdklerde gelişen staz, bakteriyel yükün artmasına ve duodenal floranın değişmesine neden olabilir(233). Bakteriyel yükün artması sonucu oluşın bakteriyel gazlar zamanla uzun duodenal güdükte distansiyonu daha da arttırabilir, duodenum duvarında ve stapler hattında kronik iskemi ve enflamasyona neden olarak DGK gelişmesine neden olabilir.

Bu üç olay ile uzun bırakılan duodenal gdklerde DGK riskinin artmış olabileceği dşnld.



6. SONUC

Duodenal güdük kaçağı (DGK), total gastrektomi ve distal subtotal gastrektomi sonrası nadir görülen bir komplikasyondur ve yüksek mortaliteye sahip olması nedeniyle farkındalık ve hassasiyet gerektirir. Duodenal güdük kaçağı konservatif ya da cerrahi yöntemler ile tedavi edilebilir. Tedavi yönteminin belirlenmesinde esas olan kaçağın zamanlaması ve hastanın hemodinamik durumudur. Hemodinamik olarak stabil olan olgularda konservatif yöntem ile, stabil olmayan olgularda ise cerrahi yöntem ile tedavi edilmeleri bu komplikasyonun yönetiminde oldukça önemlidir. Post-operatif erken dönemde gerçekleşen DGK'lar daha çok teknik sorunlar nedeniyle geliştiği için; tedavi süresinin azaltılması ve DGK'ya bağlı komplikasyonların en aza indirilmesi bakımından hemodinamik durumuna bakılmaksızın cerrahi yöntem ile tedavi edilebilirler.

Duodenal güdük kaçağı gelişmesine neden olabilecek risk faktörleri çeşitli çalışmalarda tanımlanmış; ancak bu konuda tam fikir birliği henüz sağlanamamıştır. Yapmış olduğumuz çalışmada DGK gelişmesi bakımından risk faktörü olan; T3-4 evresinde mide kanseri dışındaki yüksek trombosit sayısı, duodenum güdük uzunluğu, peri-operatif kan transfüzyonu, kronik alkol kullanımı, post-operatif gastroduodenal arterde kan akımının olmaması ve duodenum bölünmesinde altı sıralı stapler kullanımının literatürde erişilebilen çalışmalarda daha önce risk faktörü olarak tanımlanmamış olduğu görüldü.

Gastrektomi prosedüründe duodenumun bölünmesi sonrasında oluşan duodenal güdük uzunluğunun DGK gelişimi üzerine etkisinin ilk defa araştırıldığı bu çalışmada, uzun duodenal güdük boyunun DGK gelişmesi bakımından bağımsız risk faktörü olduğu belirlendi.

Distal subtotal ve radikal total gastrektomi prosedürlerinde tümörün distal veya proksimal yerleşimli olmasına bakılmaksızın duodenum rezeksiyonunun olabildiği kadar distalden yapılması bu komplikasyonun gelişme riskini azaltacağı dşnld. Özellikle proksimal yerleşimli gastrik tümörlerde duodenumun olabildiği kadar distalden rezeke edilmesi onkolojik prensipler açısından gerekli olmasa da, bu olgularda duodenal güdüğün kısa bırakılmasının DGK gelişme riskini azaltacağı dşnld.

Linitis plastika ve distal tümörlerde (zellikle tümörün pilora invaze olduğu durumlarda) gastroduodenal arter (GDA) diseksiyonunun dikkatlice yapılması ve korunması gerektiği, tümörün GDA'ya invaze olmadığı sürece ligate edilmemesi gerektiği sonucuna varıldı. Gastroduodenal arter ligasyonu yapılmak zorunda kalındığı durumlarda ise mümkün olduğuince enerji cihazları ile değil sütür materyalleriyle yapılmasının daha güvenli olacağı post-operatif BT'de GDA'da kan akımının izlenmediği durumlarda kısa veya uzun dönemde DGK gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Pre-operatif değerlendirmede T3-4 evresinde olduğu belirlenen olgularda duodenum ve pankreas etrafındaki lenfatik diseksiyonun artacağı ve dolayısıyla DGK gelişme riskinin daha yüksek olacağı unutulmamalıdır. Ayrıca pre-operatif trombosit sayısı yüksek olan olgularda da duodenal güdükteki mikrovasküler dolaşımın bozulabileceği ve bu olgularda DGK gelişme riskinin yüksek olacağı bilinmelidir.

Kronik alkol kullanımının ve per-operatif kan transfüzyonu yapılmasının immünolojik reaksiyonları arttırarak duodenum duvarında ödem yaptığı ve dolayısıyla DGK gelişimine zemin hazırladığı saptanmıştır. Bu nedenle gastrektomi prosedürü sırasında per-operatif kan transfüzyonu gerektirecek kadar kanama olmamasına özen gösterilmelidir.

Duodenum rezeksiyonu sırasında, altı sıralı stapler kullanılmasının DGK riskini arttırdığı sonucuna varılmış olsa da doku kalınlığına göre uygun stapler seçiminin, stapler kapatıldıktan sonra uygun kompresyon ve doku kaynaşmasının sağlanabilmesi için optimal sürede beklemenin bu riski azaltacağı düşünöldü. Duodenal güdük stapler hattına destek sütürü atılan olgu sayımızın az olması nedeniyle, destek sütürü uygulanmaması çalışmamızda risk faktörü olarak saptanmamış olsa da birçok çalışmada önerilen duodenal güdük stapler hattına invert edici destek sütürü uygulamasının DGK riskini azaltacağı görüşündeyiz.

Bu çalışma kısıtlılıkları bakımından değerlendirildiğinde; her ne kadar hasta verileri prospektif olarak kayıt altına alınmış olsa da çalışmanın retrospektif dizaynı en temel kısıtlılıktır. Bunun yanında çalışmanın tek merkezli olarak yapılması ve bunun getirisi olarak da az DGK hastasının değerlendirilmiş olması diğer kısıtlılıklardır.

Bu çalışmada tanımlanmış olan risk faktörlerinin değerlendirilmesi için prospektif, çok merkezli çalışmaların yapılması, mortalitesi çok yüksek olan DGK gelişimine etki edebilecek risk faktörlerinin belirlenmesine güçlü katkı sağlayacaktır.

7.KAYNAKÇA

1. Cancer Today [Internet].[cited 2021 Jan 12]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0
2. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). Gastric Cancer. 2017;20(1):1–19.
3. Ramos MFKP, Pereira MA, Barchi LC, Yagi OK, Dias AR, Szor DJ, et al. Duodenal fistula: The most lethal surgical complication in a case series of radical gastrectomy. Int J Surg [Internet]. 2018;53(May):366–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.03.082>
4. Teitelbaum EN, Hungness ES, Mahvi DM. Stomach. In: Sabiston Textbook Of Surgery- The BIOLOGICAL BASIS of MODERN SURGICAL PRACTICE. 20th ed. 2017. p. 1188.
5. Development and embryology of the digestive system | Kenhub [Internet]. [cited 2021 Mar 25]. Available from: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/development-of-digestive-system>
6. Roses RE, Dempsey DT. Stomach. In: Schwartz’s principles of surgery. 11th ed. 2019. p. 1099–100.
7. Skandalakis, JE Colborn, GL Weidman T. No Title. In: Skandalakis Cerrahi Anatomi Cilt 1. 2008. p. 695–745.
8. Duodenum Nedir, Tanımı | turkcerrahi.com [Internet]. [cited 2021 Mar 25]. Available from: <https://www.turkcerrahi.com/tip-sozlugu/duodenum/>
9. Ross MH, Pawlina W. Digestive system II: Esophagus and gastrointestinal tract. In: Histology a text and atlas with correlated cell and molecular biology. 6th ed. 2011. p. 574–97.
10. Sternini C, Anselmi L, Rozengurt E. Enteroendocrine cells: A site of “taste” in gastrointestinal chemosensing. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes [Internet]. 2008 Feb;15(1):73–8. Available from: [/pmc/articles/PMC2943060/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17843060/)
11. Dockray GJ, Varro A, Dimaline R. Gastric endocrine cells: Gene expression, processing,

- and targeting of active products. *Physiol Rev* [Internet]. 1996;76(3):767–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8757788/>
12. Rozengurt E, Walsh JH. Gastrin, CCK, signaling, and cancer. *Annu Rev Physiol* [Internet]. 2001;63:49–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11181948/>
 13. M H, AO S, F. L. *Physiology, Stomach*. 2020.
 14. Duodenum - Small Intestine [Internet]. [cited 2021 Jan 13]. Available from: https://www.innerbody.com/image_dige02/dige21.html#continued
 15. Huizinga JD, Chen J, Zhu YF, Pawelka A, McGinn RJ. CIHR Author Manuscript THE ORIGIN OF SEGMENTATION MOTOR ACTIVITY IN THE. 2016;5:3326.
 16. Costa M. All together now: From pacemakers to gastric peristalsis. *J Physiol*. 2006;571(1):1.
 17. Sanders KM, Koh SD, Ward SM. Interstitial cells of Cajal as pacemakers in the gastrointestinal tract. *Annual Review of Physiology*. 2006. p. 307–343.
 18. Christensen J, Schedl HP, Clifton JA. The small intestinal basic electrical rhythm (slow wave) frequency gradient in normal men and in patients with a variety of diseases. *Gastroenterology*. 1966;50(3):309–15.
 19. Wild CP, Welderpass E SB. World cancer report: Cancer Research for Cancer Prevention. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. 2020.
 20. Topi S, Santacroce L, Bottalico L, Ballini A, Inchingolo AD, Dipalma G, et al. Gastric cancer in history: A perspective interdisciplinary study. *Cancers (Basel)*. 2020;12(2):1–15.
 21. Breasted JH. The Edwin Smith Surgical Papyrus, Volume 1: Hieroglyphic Transliteration, Translation, and Commentary. Classics of Medicine Library. 1930.
 22. Hajdu SI. A note from history: Landmarks in history of cancer, part 1. *Cancer*. 2011. p. 1097–102.
 23. Campbell D. Arabian medicine and its influence on the middle ages. *Arabian Medicine and its Influence on the Middle Ages*. 2013.
 24. Cruveilhier J. Anatomie pathologique du corps humain. In: *Anatomie pathologique* [Internet]. Paris; 1835. p. 14–54. Available from: <https://anatomia.library.utoronto.ca/islandora/object/anatomia%3ARBAI072>

25. Bayle G. Ouvrage posthume, precide du portrait de l’auteur et d’une notice historique sur sa vie et ses ouvrages. Revu, augmente et publie par son neveu. In: Traite des maladies canceureses. Paris; 1834. p. 628.
26. Pean J. De l’ablation des tumeurs de l’estomac par la gastrectomie. In: De l’ablation des tumeurs de l’estomac par la gastrectomie. Paris; 1879. p. 473–5.
27. Absolon KB. The surgical school of Theodor Billroth. Surgery. 1961;50:697–715.
28. Schlatter C. A unique Case of Complete Removal of the Stomach - Successful Esophagoenterostomy. Vol. 52. 1897. p. 909–14.
29. Borrmann R. Des Magen und Duodenum in Henke F. Handbuch der Speziellen Pathologishen Anatomie und Histologie. In 1926. p. 812–1050.
30. Öke MK. Gastrectomie pour Tumeur du Pylore. Gazzette Medicale d’orient. 1925;70:1067.
31. Kankat C. Mide Kanserinin Cerrahi Tedavisi ve Total Gastrektomi Hakkında Son Düşünceler. Mod Cerrahi ve Nöroşirurji Mecmuası. 1937;1:117–20.
32. Kitano S, Iso Y, Moriyama M, Sugimachi K. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. Surg Laparosc Endosc. 1994;4(2):146–8.
33. Asencio-Arana F. Laparoscopic access to the lesser sac in gastric cancer staging. Surg Laparosc Endosc. 1994;4(6):438–40.
34. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424ww.
35. Cancer Today [Internet]. [cited 2021 Jan 8]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1

36. Cancer Today [Internet]. [cited 2021 Jan 8]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2020&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=7&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&rotate=%255B10%252C0%255D
37. Cancer Today [Internet]. [cited 2021 May 29]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=792&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&
38. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;393(10184):1948–57.
39. Ito S, Sano T, Mizusawa J, Takahari D, Katayama H, Katai H, et al. A phase II study of preoperative chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and S-1 followed by gastrectomy with D2 plus para-aortic lymph node dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis: JCOG1002. *Gastric Cancer*. 2017;20(2):322–31.
40. Maruyama K, Kaminishi M, Hayashi KI, Isobe Y, Honda I, Katai H, et al. Gastric cancer treated in 1991 in Japan: Data analysis of nationwide registry. *Gastric Cancer*. 2006;9:51–66.
41. Kim YG, Kong SH, Oh SY, Lee KG, Suh YS, Yang JY, et al. Effects of screening on gastric cancer management: Comparative analysis of the results in 2006 and in 2011. *J Gastric Cancer*. 2014;14:129–34.
42. Suh M, Choi KS, Lee YY, Jun JK. Trends in cancer screening rates among Korean men and women: Results from the Korean national cancer screening survey, 2004-2012. *Cancer Res Treat*. 2013;45:86–94.

43. Yusefi AR, Lankarani KB, Bastani P, Radinmanesh M, Kavosi Z. Risk factors for gastric cancer: A systematic review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2018. p. 591–603.
44. Choi IJ, Kim CG, Lee JY, Kim Y Il, Kook MC, Park B, et al. Family history of gastric cancer and *Helicobacter pylori* treatment. *N Engl J Med*. 2020;382(5):427–36.
45. Crowe SE. *Helicobacter pylori* Infection. *N Engl J Med*. 2019;380(12):1158–65.
46. Choi IJ, Kook MC, Kim Y Il, Cho SJ, Lee JY, Kim CG, et al. *Helicobacter pylori* therapy for the prevention of metachronous gastric cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(12):1085–95.
47. Take S, Mizuno M, Ishiki K, Kusumoto C, Imada T, Hamada F, et al. Risk of gastric cancer in the second decade of follow-up after *Helicobacter pylori* eradication. *J Gastroenterol* [Internet]. 2020;55(3):281–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00535-019-01639-w>
48. Zhang Z, Xu G, Ma M, Yang J, Liu X. Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: A meta-analysis. *Gastroenterology*. 2013;145(1):113–20.
49. You WC, Zhang L, Yang CS, Chang YS, Issaq H, Fox SD, et al. Nitrite, N-nitroso compounds, and other analytes in physiological fluids in relation to precancerous gastric lesions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1996;5(1):47–52.
50. Yang P, Zhou Y, Chen B, Wan HW, Jia GQ, Bai HL, et al. Overweight, obesity and gastric cancer risk: Results from a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer*. 2009;45(16):2867–73.
51. Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, Pinheiro-Torres T, Pinto I, Santos-Pereira R, et al. Smoking and gastric cancer: Systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control*. 2008;19(7):689–701.
52. Lee JH, Kim SH, Han SH, An JS, Lee ES, Kim YS. Clinicopathological and molecular characteristics of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma: A meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. 2009. p. 354–65.
53. Henderson TO, Oeffinger KC, Whitton J, Leisenring W, Neglia J, Meadows A, et al. Secondary gastrointestinal cancer in childhood cancer survivors: A cohort study. *Ann Intern Med*. 2012;156(11):757–66.
54. G. E, H. H, K. R, R. N, A. W, M. M, et al. Risk of gastric cancer and peptic ulcers in relation to ABO blood type: A cohort study. *Am J Epidemiol*. 2010;172(11):1280–5.

55. A.C. T, G.J.A. O, K.W.F. T, F.M. G, G.W. M, G.N.J. T. Meta-analysis of the risk of gastric stump cancer: Detection of high risk patient subsets for stomach cancer after remote partial gastrectomy for benign conditions. *Cancer Res.* 1990;50(20):6486–9.
56. Terry MB, Gaudet MM, Gammon MD. The epidemiology of gastric cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2002;22:111–27.
57. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach: A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg.* 1993;218(5):583–92.
58. Pieslor PC, Hefter LG. Umbilical metastasis from prostatic carcinoma-Sister Joseph nodule. *Urology.* 1986;27(6):558–9.
59. Morgenstern L. The Virchow-Troisier node: A historical note. *Am J Surg.* 1979;138(5):703.
60. Winne BURCHARD BE. Blumer's shelf tumor with primary carcinoma of the lung. A case report. *J Int Coll Surg.* 1965;44(5):477–81.
61. Graham DY, Schwartz JT, Cain GD, Gyorkey F. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. *Gastroenterology.* 1982;82(2):228–31.
62. Karita M, Tada M. Endoscopic and histologic diagnosis of submucosal tumors of the gastrointestinal tract using combined strip biopsy and bite biopsy. *Gastrointest Endosc.* 1994;40(6):749–53.
63. Dooley CP, Larson AW, Stace NH, Renner IG, Valenzuela JE, Eliasoph J, et al. Double-contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy. A comparative study. *Ann Intern Med.* 1984;101(4):538–45.
64. LAUREN P. THE TWO HISTOLOGICAL MAIN TYPES OF GASTRIC CARCINOMA: DIFFUSE AND SO-CALLED INTESTINAL-TYPE CARCINOMA. AN ATTEMPT AT A HISTO-CLINICAL CLASSIFICATION. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1965;64:31–49.
65. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology.* 2020. p. 182–8.

66. Sano T, Coit DG, Kim HH, Roviello F, Kassab P, Wittekind C, et al. Proposal of a new stage grouping of gastric cancer for TNM classification: International Gastric Cancer Association staging project. *Gastric Cancer*. 2017;20(2):217–25.
67. Komatsu S, Otsuji E. Essential updates 2017/2018: Recent topics in the treatment and research of gastric cancer in Japan. *Ann Gastroenterol Surg* [Internet]. 2019 Nov 1;3(6):581–91. Available from: [/pmc/articles/PMC6875932/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32111111/)
68. Yoshida S, Tanaka S, Kunihiro K, Mitsuoka Y, Hara M, Kitadai Y, et al. Diagnostic ability of high-frequency ultrasound probe sonography in staging early gastric cancer, especially for submucosal invasion. *Abdom Imaging*. 2005;30(5):518–23.
69. Willis S, Truong S, Gribnitz S, Fass J, Schumpelick V. Endoscopic ultrasonography in the preoperative staging of gastric cancer: Accuracy and impact on surgical therapy. *Surg Endosc*. 2000;14(10):951–4.
70. Pollack BJ, Chak A, Sivak M V. Endoscopic ultrasonography. *Seminars in Oncology*. 1996. p. 336-346.
71. Kim SJ, Kim HH, Kim YH, Hwang SH, Lee HS, Park DJ, et al. Peritoneal metastasis: Detection with 16- or 64 -detector row CT in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Radiology* [Internet]. 2009 Nov;253(2):407–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19789243/>
72. Lowy AM, Mansfield PF, Leach SD, Ajani J. Laparoscopic staging for gastric cancer. *Surgery* [Internet]. 1996;119(6):611–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8650600/>
73. Power DG, Schattner MA, Gerdes H, Brenner B, Markowitz AJ, Capanu M, et al. Endoscopic Ultrasound Can Improve the Selection for Laparoscopy in Patients with Localized Gastric Cancer. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2009 Feb;208(2):173–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19228527/>
74. Derici S, Altay C, Unlu M, Atila K. The Effect of Staging Laparoscopy Prior to Neoadjuvant Chemotherapy on Treatment Management in Locally Advanced Gastric Cancer. *Cyprus J Med Sci*. 2019;4(2):95–8.
75. Yun M, Lim JS, Noh SH, Hyung WJ, Cheong JH, Bong JK, et al. Lymph node staging of gastric cancer using 18F-FDG PET: A comparison study with CT. *J Nucl Med*. 2005;46(10):1582–8.

76. De Potter T, Flamen P, Van Cutsem E, Penninckx F, Filez L, Bormans G, et al. Whole-body PET with FDG for the diagnosis of recurrent gastric cancer. *Eur J Nucl Med.* 2002;29(4):525–9.
77. Power DG, Schattner MA, Gerdes H, Brenner B, Markowitz AJ, Capanu M, et al. Endoscopic Ultrasound Can Improve the Selection for Laparoscopy in Patients with Localized Gastric Cancer. *J Am Coll Surg.* 2009;208(2):173–8.
78. Simon M, Mal F, Perniceni T, Ferraz JM, Strauss C, Levard H, et al. Accuracy of staging laparoscopy in detecting peritoneal dissemination in patients with gastroesophageal adenocarcinoma. *Dis Esophagus.* 2016;29(3):236–40.
79. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van De Velde CJH, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med.* 2006;355(1):11–20.
80. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med.* 2001;345(10):725–30.
81. Tsuburaya A, Mizusawa J, Tanaka Y, Fukushima N, Nashimoto A, Sasako M. Neoadjuvant chemotherapy with S-1 and cisplatin followed by D2 gastrectomy with para-aortic lymph node dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis. *Br J Surg.* 2014;101(6):653–60.
82. Bang YJ, Kim YW, Yang HK, Chung HC, Park YK, Lee KH, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): A phase 3 open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;379(9813):315–21.
83. Sasako M, Sakuramoto S, Katai H, Kinoshita T, Furukawa H, Yamaguchi T, et al. Five-year outcomes of a randomized phase III trial comparing adjuvant chemotherapy with S-1 versus surgery alone in stage II or III gastric cancer. *J Clin Oncol.* 2011;29(33):4387–93.
84. Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, Kinoshita T, Fujii M, Nashimoto A, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med.* 2007;357(18):1810–20.
85. Hermanek P, Wittekind C. Residual tumor (R) classification and prognosis. *Semin Surg Oncol* [Internet]. 1994;10(1):12–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8115781/>

86. Biondi A, Persiani R, Cananzi F, Zoccali M, Vigorita V, Tufo A, et al. R0 resection in the treatment of gastric cancer: Room for improvement. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2010;16(27):3358–70. Available from: [/pmc/articles/PMC2904881/?report=abstract](#)
87. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer* [Internet]. 2020 Feb 14;24(1):1–21. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10120-020-01042-y>
88. Nicole McMillian N, Lenora Pluchino MA, Ajani JA, D TA, Chair V, Bentrem DJ, et al. NCCN Guidelines Version 4.2020 Gastric Cancer Continue NCCN Guidelines Panel Disclosures. 2020.
89. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, Kurokawa Y, Nashimoto A, Kurita A, et al. D2 Lymphadenectomy Alone or with Para-aortic Nodal Dissection for Gastric Cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Jul 31;359(5):453–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18669424/>
90. Derici S, Atila K, Sarıglu S, Bora S. Lokal İleri Mide Kanserinde Multivisseral Rezeksiyonun Hasta Sağlığı ve Sağkalımı Üzerine Etkisi. *Haseki Tıp Bülteni*. 2017;55(4):254–60.
91. Datta J, Lewis RS, Mamtani R, Stripp D, Kelz RR, Drebin JA, et al. Implications of inadequate lymph node staging in resectable gastric cancer: A contemporary analysis using the National Cancer Data Base. *Cancer* [Internet]. 2014 Sep 1;120(18):2855–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24854027/>
92. Shin D. Clinical importance and surgical decision-making regarding proximal resection margin for gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol* [Internet]. 2013;5(1):4. Available from: [/pmc/articles/PMC3671068/](#)
93. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Gennari L. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: Five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. *Ann Surg* [Internet]. 1999 Aug;230(2):170–8. Available from: [/pmc/articles/PMC1420871/?report=abstract](#)
94. Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL, Launois B, Flamant Y, Lacaine F, et al. Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum: A French prospective controlled study. *Ann Surg* [Internet]. 1989;209(2):162–6. Available from: [/pmc/articles/PMC1493901/?report=abstract](#)

95. SANTORO E, GAZZANIGA GM. Il cancro dello stomaco negli ospedali italiani. ESR. 1985.
96. Thomassen I, Van Gestel YR, Van Ramshorst B, Luyer MD, Bosscha K, Nienhuijs SW, et al. Peritoneal carcinomatosis of gastric origin: A population-based study on incidence, survival and risk factors. *Int J Cancer* [Internet]. 2014 Feb 1;134(3):622–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.28373>
97. Lee IS, Yook JH, Kim TH, Kim HS, Kim KC, Oh ST, et al. Prognostic factors and recurrence pattern in node-negative advanced gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2013;39:136–40.
98. Thomassen I, Van Gestel YR, Van Ramshorst B, Luyer MD, Bosscha K, Nienhuijs SW, et al. Peritoneal carcinomatosis of gastric origin: A population-based study on incidence, survival and risk factors. *Int J Cancer*. 2014;134:622–8.
99. Qiu MZ, Cai MY, Zhang DS, Wang ZQ, Wang DS, Li YH, et al. Clinicopathological characteristics and prognostic analysis of Lauren classification in gastric adenocarcinoma in China. *J Transl Med*. 2013;11:58.
100. Chen YC, Fang WL, Wang RF, Liu CA, Yang MH, Lo SS, et al. Clinicopathological Variation of Lauren Classification in Gastric Cancer. *Pathol Oncol Res*. 2016;27:197–202.
101. Bringeland EA, Wasmuth HH, Mjølnes P, Myklebust T, Grønbech JE. A population-based study on incidence rates, Lauren distribution, stage distribution, treatment, and long-term outcomes for gastric adenocarcinoma in Central Norway 2001–2011. *Acta Oncol (Madr)*. 2017;56:39–45.
102. Manzanedo I, Pereira F, Rihuete Caro C, Pérez-Viejo E, Serrano Á, Gutiérrez Calvo A, et al. Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for Gastric Cancer with Peritoneal Carcinomatosis: Multicenter Study of Spanish Group of Peritoneal Oncologic Surgery (GECOP). *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2019 Aug 15;26(8):2615–21. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07450-4>
103. Yang XJ, Huang CQ, Suo T, Mei LJ, Yang GL, Cheng FL, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: Final results of a phase III randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2011 Jun;18(6):1575–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21431408/>

104. Bonnot PE, Piessen G, Kepenekian V, Decullier E, Pocard M, Meunier B, et al. Cytoreductive Surgery with or without Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Gastric Cancer with Peritoneal Metastases (CYTO-CHIP study): A propensity score analysis. In: Journal of Clinical Oncology [Internet]. American Society of Clinical Oncology; 2019. p. 2028–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31084544/>
105. Glehen O, Gilly FN, Arvieux C, Cotte E, Boutitie F, Mansvelt B, et al. Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: A multi-institutional study of 159 patients treated by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy. Ann Surg Oncol [Internet]. 2010 Sep;17(9):2370–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20336386/>
106. Izquierdo FJ, Schuitevoerder D, Plana A, Eng OS, Sherman SK, Badgwell B, et al. The Chicago Consensus on Peritoneal Surface Malignancies: Management of Gastric Metastases. Ann Surg Oncol [Internet]. 2020 Jun 1;27(6):1768–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32285269/>
107. Wu CW, Lo SS, Shen KH, Hsieh MC, Chen JH, Chiang JH, et al. Incidence and factors associated with recurrence patterns after intended curative surgery for gastric cancer. World J Surg [Internet]. 2003;27(2):153–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12616428/>
108. Jakobson T, Karjagin J, Vipp L, Padar M, Parik AH, Starkopf L, et al. Postoperative complications and mortality after major gastrointestinal surgery. Med. 2014 Jan 1;50(2):111–7.
109. Overview | Surgical site infections: prevention and treatment | Guidance | NICE.
110. Common Postoperative Complications. Surgery Information | Patient [Internet]. [cited 2021 Jan 18]. Available from: <https://patient.info/doctor/common-postoperative-complications-pro>
111. Xue FS, Li BW, Zhang GS, Liao X, Zhang YM, Liu JH, et al. The influence of surgical sites on early postoperative hypoxemia in adults undergoing elective surgery. Anesth Analg [Internet]. 1999 Jan;88(1):213–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9895095/>
112. Canet J, Mazo V. Postoperative pulmonary complications MINERVA MEDICA COPYRIGHT ®. Vol. 76, Minerva Anesthesiol. 2010.

113. Montravers P, Veber B, Auboyer C, Dupont H, Gauzit R, Korinek AM, et al. Diagnostic and therapeutic management of nosocomial pneumonia in surgical patients: Results of the Eole study. *Crit Care Med* [Internet]. 2002;30(2):368–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11889312/>
114. Light RW, George RB. Incidence and significance of pleural effusion after abdominal surgery. *Chest* [Internet]. 1976;69(5):621–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1269269/>
115. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, Barrett N, Blackwood B, Boyle A, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res* [Internet]. 2019 May 1;6(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31258917/>
116. Overview | Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism | Guidance | NICE.
117. Girard E, Messenger M, Sauvanet A, Benoist S, Piessen G, Mabrut JY, et al. Anastomotic leakage after gastrointestinal surgery: Diagnosis and management. *J Chir Viscerale* [Internet]. 2014 Dec 1;151(6):455–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25455960/>
118. Samarasam I, George SV. Post-gastrectomy Complications. In: © Indian Association of Surgical Gastroenterology [Internet]. Springer, Singapore; 2018 [cited 2021 Apr 19]. p. 29–50. Available from: https://doi.org/10.1007/978-981-13-0161-2_2
119. Baker RS, Foote J, Kemmeter P, Brady R, Vroegop T, Serveld M. The science of stapling and leaks. *Obes Surg* [Internet]. 2004 Nov 1;14(10):1290–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1381/0960892042583888>
120. Woodfield CA, Levine MS. The postoperative stomach. *Eur J Radiol* [Internet]. 2005;53(3):341–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15741008/>
121. Makuuchi R, Irino T, Tanizawa Y, Bando E, Kawamura T, Terashima M. Esophagojejunal anastomotic leakage following gastrectomy for gastric cancer. *Surg Today* [Internet]. 2019 Mar 8;49(3):187–96. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00595-018-1726-8>

122. Kim JH, Song HY, Park SW, Yoon CJ, Shin JH, Yook JH, et al. Early Symptomatic Strictures after Gastric Surgery: Palliation with Balloon Dilation and Stent Placement. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2008 Apr;19(4):565–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18375302/>
123. Ballas KD, Rafailidis SF, Konstantinidis HD, Pavlidis TE, Marakis GN, Anagnostara E, et al. Acute afferent loop syndrome: A true emergency. A case report. *Acta Chir Belg*. 2009;109(1):101–3.
124. Bolton JS, Conway WC. Postgastrectomy Syndromes. *Surgical Clinics of North America*. 2011. p. 1105–22.
125. Miyagaki H, Takiguchi S, Kurokawa Y, Hirao M, Tamura S, Nishida T, et al. Recent trend of internal hernia occurrence after gastrectomy for gastric cancer. *World J Surg* [Internet]. 2012 Apr 18;36(4):851–7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00268-012-1479-2>
126. Yoshikawa K, Shimada M, Kurita N, Sato H, Iwata T, Higashijima J, et al. Characteristics of internal hernia after gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction for gastric cancer. *Surg Endosc* [Internet]. 2014 Jan 8;28(6):1774–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00464-013-3384-7>
127. Chung WC, Jeon EJ, Lee KM, Paik CN, Jung SH, Oh JH, et al. Incidence and clinical features of endoscopic ulcers developing after gastrectomy. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2012;18(25):3260–6. Available from: [/pmc/articles/PMC3391763/](http://pmc/articles/PMC3391763/)
128. Woodfield CA, Levine MS. The postoperative stomach. *Eur J Radiol*. 2005;53(3):341–52.
129. Chung WC, Jeon EJ, Lee KM, Paik CN, Oh YS, Lee YW, et al. Clinical outcomes of the marginal ulcer bleeding after gastrectomy: As compared to the peptic ulcer bleeding with nonoperated stomach. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;
130. Carr WRJ, Mahawar KK, Balupuri S, Small PK. An evidence-based algorithm for the management of marginal ulcers following Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* [Internet]. 2014 May 23;24(9):1520–7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11695-014-1293-z>
131. Seyfried F, Wierlemann A, Bala M, Fassnacht M, Jurowich C. Dumping-Syndrom: Diagnostik und Therapieoptionen. *Chirurg* [Internet]. 2015 Sep 7;86(9):847–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26127021/>

132. Eagon JC, Miedema BW, Kelly KA. Postgastrectomy syndromes. *Surgical Clinics of North America*. 1992. p. 445–65.
133. Eagon JC, Miedema BW, Kelly KA. Postgastrectomy syndromes. *Surgical Clinics of North America*. 1992. p. 256–61.
134. CHAVES Y da S, DESTEFANI AC. PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DUMPING SYNDROME AND ITS RELATION TO BARIATRIC SURGERY. *ABCD Arq Bras Cir Dig (São Paulo)* [Internet]. 2016;29(1):116–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202016000600116&lng=en&nrm=iso&tlng=en
135. Berg P, McCallum R. Dumping Syndrome: A Review of the Current Concepts of Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Digestive Diseases and Sciences*. 2016. p. 11–8.
136. Glasgow RE, Mulvihill SJ. Postgastrectomy syndromes. *Problems in General Surgery*. 1997. 132 p.
137. Hyung JJ, Jun HL, Keun WR, Jong YL, Chan GK, Il JC, et al. The influence of reconstruction methods on food retention phenomenon in the remnant stomach after a subtotal gastrectomy. *J Surg Oncol*. 2008;98(1):11–4.
138. Speicher JE, Thirlby RC, Burggraaf J, Kelly C, Levasseur S. Results of completion gastrectomies in 44 patients with postsurgical gastric atony. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2009 May;13(5):874–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19224297/>
139. Zobolas B, Sakorafas GH, Kouroukli I, Glynatsis M, Peros G, Bramis J. Alkaline reflux gastritis: Early and late results of surgery. *World J Surg* [Internet]. 2006 Jun 12;30(6):1043–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00268-005-0418-x>
140. Osugi H, Fukuhara K, Takada N, Takemura M, Kinoshita H. Reconstructive procedure after distal gastrectomy to prevent remnant gastritis. *Hepatogastroenterology*. 2004;51(58):1215–8.
141. Miedema BW, Kelly KA, Camilleri M, Hanson RB, Zinsmeister AR, O'Connor MK, et al. Human gastric and jejunal transit and motility after Roux gastrojejunostomy. *Gastroenterology*. 1992;103(4):1133–43.

142. Miedema BW, Kelly KA, Camilleri M, Hanson RB, Zinsmeister AR, O'Connor MK, et al. Human gastric and jejunal transit and motility after Roux gastrojejunostomy. *Gastroenterology* [Internet]. 1992;103(4):1133–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1397870/>
143. Portincasa P, Altomare DF, Moschetta A, Baldassarre G, Di Ciaula A, Venneman NG, et al. The effect of acute oral erythromycin on gallbladder motility and on upper gastrointestinal symptoms in gastrectomized patients with and without gallstones: A randomized, placebo-controlled ultrasonographic study. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(12):3444–51.
144. Fukagawa T, Katai H, Saka M, Morita S, Sano T, Sasako M. Gallstone formation after gastric cancer surgery. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2009 May;13(5):886–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19219514/>
145. Park DJ, Lee SH, Jang DK, Yoo MW, Hwang SH, Ryu SY, et al. Efficacy and Safety of Ursodeoxycholic Acid for the Prevention of Gallstone Formation after Gastrectomy in Patients with Gastric Cancer: The PEGASUS-D Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2020;155(8):703–11.
146. Goto H, Kanaji S, Otsubo D, Oshikiri T, Yamamoto M, Nakamura T, et al. Comparison of total versus subtotal gastrectomy for remnant gastric cancer. *Langenbeck's Arch Surg* [Internet]. 2019 Sep 1;404(6):753–60. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00423-019-01821-x>
147. Greene FL. Management of gastric remnant carcinoma based on the results of a 15-year endoscopic screening program. *Ann Surg*. 1996;223(6):701–6.
148. Filez L, Penninckx F. Surgery for gastric remnant carcinoma following Billroth II gastrectomy. In: Holzheimer R, Mannick J, editors. *Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented* [Internet]. Munich: Zuckschwerdt; 2001. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6885/>
149. Chu Patricia YP, Fai Kevin WK, Yee LF, Jing FK, Kylie S, Kee LS. Duodenal stump leakage. Lessons to learn from a large-scale 15-year cohort study. *Am J Surg* [Internet]. 2020;220(4):976–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.02.042>
150. Marincas AM, Prunoiu VM, Cirimbei C, Buzatu R, Corniciuc R, Sersea C, et al. Digestive decompression to prevent digestive fistulas after gastric neoplasm resection. *Chir*. 2016;111(5):400–6.

151. Ali BI, Park CH, Song KY. Outcomes of non-operative treatment for duodenal stump leakage after gastrectomy in patients with gastric cancer. *J Gastric Cancer*. 2016;16(1):28–33.
152. Orsenigo E, Bissolati M, Socci C, Chiari D, Muffatti F, Nifosi J, et al. Duodenal stump fistula after gastric surgery for malignancies: a retrospective analysis of risk factors in a single centre experience. *Gastric Cancer*. 2014;17(4):733–44.
153. Aurello P, Sirimarco D, Magistri P, Petrucciani N, Berardi G, Amato S, et al. Management of duodenal stump fistula after gastrectomy for gastric cancer: Systematic review. *World J Gastroenterol*. 2015;21(24):7571–6.
154. Cornejo MÁ, Priego P, Ramos D, Coll M, Ballester A, Galindo J, et al. Duodenal fistula after gastrectomy: Retrospective study of 13 new cases. *Rev Española Enfermedades Dig*. 2016;108(1):20–6.
155. Davis KG, Johnson EK. Controversies in the Care of the Enterocutaneous Fistula. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2013 Feb;93(1):231–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23177074/>
156. Babu BI, Finch JG. Current status in the multidisciplinary management of duodenal fistula. Vol. 11, *Surgeon*. Elsevier; 2013. p. 158–64.
157. Zizzo M, Ugoletti L, Manzini L, Ruiz CC, Nita GE, Zanelli M, et al. Correction to: Management of duodenal stump fistula after gastrectomy for malignant Disease: A systematic review of the literature (*BMC Surgery* (2019) 19 (55) DOI: 10.1186/s12893-019-0520-x). *BMC Surg*. 2019;19(1):1–14.
158. Postgastrectomy duodenal leak - UpToDate [Internet]. [cited 2021 Apr 28]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/postgastrectomy-duodenal-leak#H1253471221>
159. Dalrymple NC, Prasad SR, Freckleton MW, Chintapalli KN. Informatics in radiology (infoRAD): Introduction to the language of three-dimensional imaging with multidetector CT. *Radiographics* [Internet]. 2005 Sep 1;25(5):1409–28. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/rg.255055044>
160. Paik HJ, Lee SH, Choi CI, Kim DH, Jeon TY, Kim DH, et al. Duodenal stump fistula after gastrectomy for gastric cancer: Risk factors, prevention, and management. *Ann Surg Treat Res*. 2016;9(3):157–63.

161. Kim KH, Kim MC, Jung GJ. Risk factors for duodenal stump leakage after gastrectomy for gastric cancer and management technique of stump leakage. *Hepatogastroenterology*. 2014;61(133):1446–53.
162. Cozzaglio L, Coladonato M, Biffi R, Coniglio A, Corso V, Dionigi P, et al. Duodenal fistula after Elective Gastrectomy for malignant disease. *J Gastrointest Surg*. 2010;14(5):805–11.
163. Misawa K, Yoshikawa T, Ito S, Cho H, Ito Y, Ogata T. Safety and Feasibility of Linear Stapling Device with Bioabsorbable Polyglycolic Acid Sheet for Duodenal Closure in Gastric Cancer Surgery: A Multi-institutional Phase II Study. *World J Surg* [Internet]. 2019;43(1):192–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4748-x>
164. Shao QS, Wang YX, Ye ZY, Zhao ZK, Xu J. Application of purse-string suture for management of duodenal stump in radical gastrectomy. *Chin Med J (Engl)*. 2011 Apr 5;124(7):1018–21.
165. Kostakis ID, Alexandrou A, Armeni E, Damaskos C, Kouraklis G, Diamantis T, et al. Comparison Between Minimally Invasive and Open Gastrectomy for Gastric Cancer in Europe: A Systematic Review and Meta-analysis. *Scand J Surg*. 2017;106(1):3–20.
166. Cozzaglio L, Giovenzana M, Biffi R, Cobianchi L, Coniglio A, Framarini M, et al. Surgical management of duodenal stump fistula after elective gastrectomy for malignancy: an Italian retrospective multicenter study. *Gastric Cancer*. 2016;19(1):273–9.
167. Ri M, Hiki N, Ishizuka N, Ida S, Kumagai K, Nunobe S, et al. Duodenal stump reinforcement might reduce both incidence and severity of duodenal stump leakage after laparoscopic gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction for gastric cancer. *Gastric Cancer* [Internet]. 2019;22(5):1053–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-019-00946-8>
168. Gu L, Zhang K, Shen Z, Wang X, Zhu H, Pan J, et al. Risk factors for duodenal stump leakage after laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. *J Gastric Cancer*. 2020;20(1):81–94.
169. Sarela AI. Entirely laparoscopic radical gastrectomy for adenocarcinoma: Lymph node yield and resection margins. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2009;23:153–60.

170. Ri M, Nunobe S, Honda M, Akimoto E, Kinoshita T, Hori S, et al. Gastrectomy with or without omentectomy for cT3–4 gastric cancer: a multicentre cohort study. *Br J Surg*. 2020;107(12):1640–7.
171. Chekan E, Whelan RL. Surgical stapling device–tissue interactions: What surgeons need to know to improve patient outcomes [Internet]. Vol. 7, *Medical Devices: Evidence and Research*. Dove Medical Press Ltd; 2014. p. 305–18. Available from: [/pmc/articles/PMC4168870/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24827618/)
172. Collopy BT. Colorectal anastomotic leak rates are measures of technical skill in surgery. *ANZ J Surg* [Internet]. 2001;71(9):508–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11527258/>
173. Open Surgical Staplers | Medtronic [Internet]. [cited 2021 Apr 8]. Available from: <https://www.medtronic.com/covidien/en-us/products/surgical-stapling/open-staplers.html#dst-series-gia-single-use-reloadable-staplers>
174. NTLC75 | Ethicon [Internet]. [cited 2021 Apr 8]. Available from: <https://www.ethicon.com/na/epc/code/ntlc75?lang=en-default>
175. Tønnesen H. The alcohol patient and surgery. *Alcohol Alcohol* [Internet]. 1999;34(2):148–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10344774/>
176. Egholm JWM, Pedersen B, Møller AM, Adami J, Juhl CB, Tønnesen H. Perioperative alcohol cessation intervention for postoperative complications [Internet]. Vol. 11, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2018. p. CD008343. Available from: [/pmc/articles/PMC6517044/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3008343/)
177. Szabo G, Saha B. Alcohol’s effect on host defense [Internet]. Vol. 37, *Alcohol Research: Current Reviews*. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA); 2015. p. 159–70. Available from: [/pmc/articles/PMC4590613/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24827613/)
178. Chen P, Schnabl B. Host-microbiome interactions in alcoholic liver disease [Internet]. Vol. 8, *Gut and Liver*. Joe Bok Chung; 2014. p. 237–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24827618/>
179. Mandrekar P, Szabo G. Signalling pathways in alcohol-induced liver inflammation. *J Hepatol* [Internet]. 2009 Jun;50(6):1258–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19398236/>

180. Hritz I, Mandrekar P, Velayudham A, Catalano D, Dolganiuc A, Kodys K, et al. The critical role of toll-like receptor (TLR) 4 in alcoholic liver disease is independent of the common TLR adapter MyD88. *Hepatology* [Internet]. 2008 Oct;48(4):1224–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18792393/>
181. Lippai D, Bala S, Catalano D, Kodys K, Szabo G. Micro-RNA-155 Deficiency Prevents Alcohol-Induced Serum Endotoxin Increase and Small Bowel Inflammation in Mice. *Alcohol Clin Exp Res* [Internet]. 2014;38(8):2217–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25156614/>
182. Griesshammer M, Bangerter M, Sauer T, Wennauer R, Bergmann L, Heimpel H. Aetiology and clinical significance of thrombocytosis: Analysis of 732 patients with an elevated platelet count. *J Intern Med*. 1999;245(3):295–300.
183. Baranyai Z, Krzystanek M, Jósá V, Dede K, Ágoston E, Marcell Szász A, et al. The comparison of thrombocytosis and platelet-lymphocyte ratio as potential prognostic markers in colorectal cancer. *Thromb Haemost* [Internet]. 2013 Nov 28;111(3):483–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24285160/>
184. Lidor YJ, Xu FJ, Martínez-Maza O, Olt GJ, Marks JR, Berchuck A, et al. Constitutive production of macrophage colony-stimulating factor and interleukin-6 by human ovarian surface epithelial Cells. *Exp Cell Res* [Internet]. 1993;207(2):332–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8344385/>
185. Kabir S, Grant C, Daar AS. Serum levels of interleukin-1, interleukin-6 and tumour necrosis factor-alpha in patients with gastric carcinoma. *Cancer Lett* [Internet]. 1995 Aug 16;95(1–2):207–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7656232/>
186. Chung YC, Chang YF. Serum interleukin-6 levels reflect the disease status of colorectal cancer. *J Surg Oncol*. 2003 Aug 1;83(4):222–6.
187. Ikeda M, Furukawa H, Imamura H, Shimizu J, Ishida H, Masutani S, et al. Poor prognosis associated with thrombocytosis in patients with gastric cancer. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2002;9(3):287–91. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02573067>
188. Rao XD, Zhang H, Xu ZS, Cheng H, Shen W, Wang XP. Poor prognostic role of the pretreatment platelet counts in colorectal cancer: A meta-analysis. *Med (United States)* [Internet]. 2018 Jun 1;97(23):10831. Available from: [/pmc/articles/PMC5999498/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30099498/)

189. Stylianopoulos T, Martin JD, Chauhan VP, Jain SR, Diop-Frimpong B, Bardeesy N, et al. Causes, consequences, and remedies for growth-induced solid stress in murine and human tumors. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2012 Sep 18;109(38):15101–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22932871/>
190. Chauhan VP, Martin JD, Liu H, Lacorre DA, Jain SR, Kozin S V., et al. Angiotensin inhibition enhances drug delivery and potentiates chemotherapy by decompressing tumour blood vessels. *Nat Commun* [Internet]. 2013;4:2516. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24084631/>
191. Munn LL. Cancer and inflammation. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med* [Internet]. 2017 Mar 1;9(2). Available from: [/pmc/articles/PMC5561333/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2731333/)
192. Park KR, Monsky WL, Lee CG, Song CH, Kim DH, Jain RK, et al. Mast Cells Contribute to Radiation-Induced Vascular Hyperpermeability. *Radiat Res* [Internet]. 2016 Feb 1;185(2):182–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26771172/>
193. Schwarz C, Fitschek F, Bar-Or D, Klaus DA, Tudor B, Fleischmann E, et al. Inflammatory response and oxidative stress during liver resection. *PLoS One* [Internet]. 2017 Oct 1;12(10):e0185685. Available from: [/pmc/articles/PMC5646773/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28146773/)
194. Ikoma N, Blum M, Chiang YJ, Estrella JS, Roy-Chowdhuri S, Fournier K, et al. Race Is a Risk for Lymph Node Metastasis in Patients With Gastric Cancer. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2017 Apr 1;24(4):960–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27778127/>
195. Ejaz A, Frank SM, Spolverato G, Kim Y, Pawlik TM. Defining transfusion triggers and utilization of fresh frozen plasma and platelets among patients undergoing hepatopancreaticobiliary and colorectal surgery. *Ann Surg* [Internet]. 2015;262(6):1079–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25985254/>
196. Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, et al. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* [Internet]. 2011;114(2):283–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21239971/>
197. Ross A, Mohammed S, Vanburen G, Silberfein EJ, Artinyan A, Hodges SE, et al. An assessment of the necessity of transfusion during pancreatoduodenectomy. *Surg (United States)* [Internet]. 2013 Sep;154(3):504–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23972656/>

198. Ferraris VA, Hochstetler M, Martin JT, Mahan A, Saha SP. Blood transfusion and adverse surgical outcomes: The good and the bad. *Surg (United States)* [Internet]. 2015 Sep 1;158(3):608–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26032824/>
199. Cata JP, Wang H, Gottumukkala V, Reuben J, Sessler DI. Inflammatory response, immunosuppression, and cancer recurrence after perioperative blood transfusions [Internet]. Vol. 110, *British Journal of Anaesthesia*. Oxford University Press; 2013. p. 690–701. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23599512/>
200. Chen G, Zhang F jiang, Gong M, Yan M. Effect of perioperative autologous versus allogeneic blood transfusion on the immune system in gastric cancer patients. *J Zhejiang Univ Sci B* [Internet]. 2007;8(8):560–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17657857/>
201. Wu G, Zhang DY, Duan YH, Zhang YQ, Cui XN, Luo Z. Correlations of hemoglobin level and perioperative blood transfusion with the prognosis of gastric cancer: A retrospective study. *Med Sci Monit* [Internet]. 2017 May 23;23:2470–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28535151/>
202. Dhar DK, Kubota H, Tachibana M, Kotoh T, Tabara H, Watanabe R, et al. Long-term survival of transmural advanced gastric carcinoma following curative resection: Multivariate analysis of prognostic factors. *World J Surg* [Internet]. 2000 May;24(5):588–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10787082/>
203. Cortina CS, Alex GC, Vercillo KN, Fleetwood VA, Smolevitz JB, Poirier J, et al. Longer Operative Time and Intraoperative Blood Transfusion are Associated with Postoperative Anastomotic Leak after Lower Gastrointestinal Surgery. *Am Surg* [Internet]. 2019 Feb 1;85(2):136–41. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/000313481908500218>
204. Kim SH, Son SY, Park YS, Ahn SH, Park DJ, Kim HH. Risk factors for anastomotic leakage: A retrospective cohort study in a single gastric surgical unit. *J Gastric Cancer* [Internet]. 2015 Sep 1;15(3):167–75. Available from: [/pmc/articles/PMC4604331/](https://pmc/articles/PMC4604331/)
205. Desai GS, Pande PM. Gastroduodenal artery: single key for many locks. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* [Internet]. 2019 Jul 1;26(7):281–91. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jhbp.636>

206. Bonnel F, Pujol J, Barthélémy M, Carabalona P, Rabischong P. Topographical relationships of the first part of the duodenum, gastroduodenal artery and bile duct - The results of 36 dissections. *Anat Clin* [Internet]. 1982 Dec;4(4):289–94. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01798558>
207. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* [Internet]. 2010 Jan 19;152(2):101–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20083829/>
208. Loffroy R, Rao P, Ota S, De Lin M, Kwak BK, Geschwind JF. Embolization of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage resistant to endoscopic treatment: Results and predictors of recurrent bleeding. *Cardiovasc Intervent Radiol* [Internet]. 2010 Dec;33(6):1088–100. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20232200/>
209. Ichiro I, Shushi H, Akihiko I, Yasuhiko I, Yasuyuki Y. Empiric transcatheter arterial embolization for massive bleeding from duodenal ulcers: Efficacy and complications. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2011 Jul;22(7):911–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21571546/>
210. James AW, Rabl C, Westphalen AC, Fogarty PF, Posselt AM, Campos GM. Portomesenteric venous thrombosis after laparoscopic surgery: A systematic literature review. *Arch Surg* [Internet]. 2009 Jun 15;144(6):520–6. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/405082>
211. Von Haller A. A Dissertation on the Sensible and Irritable Parts of Animals. *Bulletin of the Institute of the History of Medicine*. 1755. 651–699 p.
212. Foong D, Zhou J, Zarrouk A, Ho V, O'Connor MD. Understanding the biology of human interstitial cells of cajal in gastrointestinal motility. *Int J Mol Sci*. 2020;21(12):1–18.
213. Cheung CK, Wu JCY. Role of ghrelin in the pathophysiology of gastrointestinal disease. *Gut Liver* [Internet]. 2013 Sep;7(5):505–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24011111/>
214. Takaki M. Gut Pacemaker Cells: The Interstitial Cells of Cajal (ICC). *Journal of Smooth Muscle Research*. 2003. p. 137–61.
215. Faussonne-Pellegrini MS, Cortesini C. Ultrastructural features and localization of the interstitial cells of cajal in the smooth muscle coat of human esophagus. *J Submicrosc Cytol*. 1985;17(2):187–97.

216. Lychkova AE. Pacemakers of the upper divisions of the digestive tract. *Bull Exp Biol Med.* 2014;156(4):518–21.
217. LAMMERS, STEPHEN, ADEGHATE, PONERY, POZZAN. The slow wave does not propagate across the gastroduodenal junction in the isolated feline preparation. *Neurogastroenterol Motil* [Internet]. 1998 Jun 4;10(4):339–49. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2982.1998.00113.x>
218. Wang X-Y, Lammers WJEP, Bercik P, Huizinga JD. Lack of pyloric interstitial cells of Cajal explains distinct peristaltic motor patterns in stomach and small intestine. *Am J Physiol Liver Physiol* [Internet]. 2005 Sep;289(3):G539–49. Available from: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpgi.00046.2005>
219. Tse G, Lai ETH, Yeo JM, Tse V, Wong SH. Mechanisms of electrical activation and conduction in the gastrointestinal system: Lessons from cardiac electrophysiology. *Front Physiol.* 2016;7(MAY):1–13.
220. Parsons SP, Huizinga JD. Slow wave contraction frequency plateaux in the small intestine are composed of discrete waves of interval increase associated with dislocations. *Exp Physiol* [Internet]. 2018 Aug 1;103(8):1087–100. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1113/EP086871>
221. Lammers WJEP, Ver Donck L, Schuurkes JAJ, Stephen B. Peripheral pacemakers and patterns of slow wave propagation in the canine small intestine in vivo. *Can J Physiol Pharmacol* [Internet]. 2005 Nov;83(11):1031–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16391712/>
222. Hermon-Taylor J. The duodenal pacemaker and its rôle in the organisation of duodenal activity. *J R Coll Surg Edinb.* 1971;16(5):268–70.
223. Lammers WJEP, Stephen B. Origin and propagation of individual slow waves along the intact feline small intestine. *Exp Physiol.* 2008;93(3):334–46.
224. Huizinga JD. Recent advances in intestinal smooth muscle research: From muscle strips and single cells, via ICC networks to whole organ physiology and assessment of human gut motor dysfunction. *J Smooth Muscle Res* [Internet]. 2019;55:68. Available from: </pmc/articles/PMC6962316/?report=abstract>

225. Wang THH, Angeli TR, Beban G, Du P, Bianco F, Gibbons SJ, et al. Slow-wave coupling across a gastroduodenal anastomosis as a mechanism for postsurgical gastric dysfunction: Evidence for a “gastrointestinal aberrant pathway.” *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol* [Internet]. 2019 Aug 1;317(2):141–6. Available from: <https://europepmc.org/articles/PMC6734376>
226. Rajkumar JS, Chopra P, Chintamani. Basic Physics Revisited for a Surgeon. *Indian J Surg* [Internet]. 2015 Jun 3;77(3):169–75. Available from: [/pmc/articles/PMC4522253/](https://europepmc.org/articles/PMC4522253/)
227. Laplace PS. *Mécanique céleste*. Vol. 10th, *Mécanique céleste*. 1806.
228. Srivastava A, Sood A, Joy PS, Mandal S, Panwar R, Ravichandran S, et al. Principles of Physics in Surgery: The Laws of Mechanics and Vectors Physics for Surgeons-Part 2. *Indian J Surg* [Internet]. 2010;72(5):355–61. Available from: [/pmc/articles/PMC3077132/?report=abstract](https://europepmc.org/articles/PMC3077132/?report=abstract)
229. Novy S, Rogers LF, Kirkpatrick W. Diastatic rupture of the cecum in obstructing carcinoma of the left colon. Radiographic diagnosis and surgical implications. *AMERJROENTGENOL* [Internet]. 1975;123(2):281–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1115305/>
230. Lagier JC, Million M, Hugon P, Armougom F, Raoult D. Human gut microbiota: repertoire and variations. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2012;November(2):136. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23130351/>
231. Achufusi TGO, Sharma A, Zamora EA, Manocha D. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Comprehensive Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment Methods. *Cureus* [Internet]. 2020 Jun 27 [cited 2021 May 15];12(6):8860. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32754400/>
232. Paik CN, Choi MG, Lim CH, Park JM, Chung WC, Lee KM, et al. The role of small intestinal bacterial overgrowth in postgastrectomy patients. *Neurogastroenterol Motil* [Internet]. 2011 May;23(5):191–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21324050/>
233. Long B, Robertson J, Koyfman A. Emergency Medicine Evaluation and Management of Small Bowel Obstruction: Evidence-Based Recommendations. *J Emerg Med*. 2019 Feb 1;56(2):166–76.