

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

MİDE KANSERİNDE PROGNOZU GÖSTERMEDE
POZİTİF LENF NODLARININ LOGARİTMİK ORANI,
TNM VE POZİTİF LENF NODU ORANININ
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. SEMİH CİHAN YILDIRIM

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. AYDIN DALGIÇ

ANKARA

2025

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

MİDE KANSERİNDE PROGNOZU GÖSTERMEDE
POZİTİF LENF NODLARININ LOGARİTMİK ORANI,
TNM VE POZİTİF LENF NODU ORANININ
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. SEMİH CİHAN YILDIRIM

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. AYDIN DALGIÇ

ANKARA
2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin ve tez yazım sürecimin her aşamasında destek olan ve yoluma ışık tutan kıymetli tez danışman hocam Prof.Dr.Aydın Dalgıç'a ve tez yazım sürecindeki katkılarından ötürü Dr.Saygın Altınır'e,

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve becerilerini, değerli tecrübelerini benimle paylaşan, iyi cerrah olma motivasyonunu aşılayan Gazi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'ndaki tüm kıymetli hocalarıma,

Bana örnek olan, özgüven veren, cerrahi serüvenimde büyük emekleri olan, kendileriyle çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum Prof.Dr.Osman Yüksel ve Doç.Dr.Aydın Yavuz'a,

Bu zorlu ve kıymetli serüvende bana eşlik eden, birlikte omuz omuza verip gece gündüz demeden çalıştığım, aynı sofrayı paylaştığım, zorlu asistanlık sürecinde yüzümü güldüren kıymetli abilerim, eşkıdemlerim ve asistan kardeşlerime,

Gazi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğindeki tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Eğitim hayatımın başlangıcından itibaren bana her zaman destek olan, bugünlere gelmemde en önemli katkıya sahip olan , başarmam için beni her zaman motive eden kıymetli aileme,

Tanıştığım ilk günden beri neşe kaynağım olan, karşılaştığım tüm zorluklarda bana destek olan, yol arkadaşım, sevgili eşim Aslıhan Arslan Yıldırım'a

Tüm kalbimle ve içtenlikle teşekkür ediyorum.

Dr.Semih Cihan YILDIRIM

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	v
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
GRAFİKLER DİZİNİ	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 MİDENİN HİSTOLOJİSİ	4
2.2 MİDENİN ANATOMİSİ.....	6
2.2.1 MİDENİN ARTERYEL KANLANMASI.....	8
2.2.2 MİDENİN VENÖZ DRENAJİ	10
2.2.3 MİDENİN LENFATİK DRENAJİ	10
2.2.4 MİDENİN İNNERVASYONU.....	13
2.3 EPİDEMİYOLOJİ	14
2.4 ETYOLOJİ	16
2.4.1 Helicobacter Pylori	17
2.4.2 Sigara Kullanımı	18
2.4.3 Tuz	18
2.4.4 Cinsiyet	18
2.4.5 Diyet.....	19
2.4.6 Obezite	19

2.4.7 Yaş	19
2.4.8 Kan Grubu.....	19
2.4.9 Genetik	20
2.5 Karsinogenez	21
2.6 MİDE KANSERİNİN HİSTOPATOLOJİK SINIFLANDIRILMASI	23
2.7 MİDE KANSERİ KLİNİK ÖZELLİKLERİ	25
2.8 MİDE KANSERİNDE TANI.....	26
2.8.1 Endoskopi.....	26
2.8.2 Bilgisayarlı Tomografi(BT)	27
2.8.3 Manyetik Rezonans (MR).....	28
2.8.4 FDG PET/BT	28
2.8.5 EUS(Endoskopik Ultrasonografi)	29
2.8.6 Tanısal Laparoskopi	29
2.9 MİDE KANSERİNDE EVRELEME	30
2.10 MİDE KANSERİNDE ENDOSKOPİK REZEKSİYON[55, 56]	32
2.11 MİDE KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ[57]	33
2.11.1 Mide Kanserinde Lenf Nodu Diseksiyonu.....	35
3. MATERYAL METOD.....	41
3.1 Hasta Seçimi	41
3.2 İstatistiksel Analiz	42
3.3 Cut-off değerleri	42
3.3.1 LODDS	42
3.3.2 LNR.....	43

4.BULGULAR	44
5.TARTIŞMA.....	65
6.SONUÇ	71
7.KAYNAKÇA	72
8.ÖZET	80
9.ABSTRACT	82
10. ÖZGEÇMİŞ.....	84
ETİK KURUL ONAYI.....	85

KISALTMALAR

H.pylori	: Helicobacter pylori
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
TNM	: Tümör- Nod- Metastaz
LNR	: Lymph Nod Ratio
LODDS	: Log of Pozitif Lymph Nodes
IF	: İntrinsik Faktör
HCl	: Hidroklorik Asit
ECL hc	: Enterokromafin Like hücre
FAP	: Familyal Adenomatöz Polipozis
JPS	: Peutz Jeghers Syndrom
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
OD	: Otozomal Dominant
WHO	: World Health Organization
ESD	: Endoskopik Submukozal Diseksiyon
EMR	: Endoskopik Mukozal Rezeksiyon
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MR	: Manyetik Rezonans
EUS	: Endoskopik Ultrasonografi
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
Ex	: Exitus
LN	: Lenf Nodu

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Çalışmaya ilişkin genel bulguların dağılımı	44
Tablo 2. Çalışmaya ilişkin genel bulguların dağılımı	45
Tablo 3. Çalışmaya ilişkin nicel tanımlayıcı istatistiklerin dağılımı	46
Tablo 4. Sağ kalım durumu ile genel özelliklerin ilişkilerinin incelenmesi.....	47
Tablo 5. Sağ kalıma göre TNM evre ile taşlı yüzük HC ve diferansiye ilişkilerinin incelenmesi	50
Tablo 6. Sağ kalım durumuna göre bazı nicel bulguların karşılaştırılması.....	51
Tablo 7. Toplam ve 5 yıllık sağ kalım süresi için Kaplan-Meier eğrisi	52
Tablo 8. 5 yıllık sağkalım durumu baz alınarak kurulan Cox Regresyon modelleri	52
Tablo 9. Nüks durumu ile genel özelliklerin ilişkilerinin incelenmesi	57
Tablo 10. Nüks durumuna göre bazı nicel bulguların karşılaştırılması	60
Tablo 11. Nüks durumu baz alınarak kurulan Lojistik Regresyon modelleri	61
Tablo 12. TNM, LNR ve LODDS evreleme sistemlerin C-İndex Değerleri	63

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Gastrik Duvar Katmanları	4
Şekil 2: Gastrik Gland Yapısı.....	5
Şekil 3: Midenin Anatomik Komşulukları	7
Şekil 4: Midenin Anatomik Bölümleri	8
Şekil 5: Midenin Arteriyel Kanlanması.....	9
Şekil 6: Midenin Lenfatik Drenajı.....	11
Şekil 7: Lenf Nodu İstasyonları.....	13
Şekil 8: Coğrafi Bölgelere Göre Mide Kanseri Cinsiyet Dağılımı	15
Şekil 9: Mide Kanseri Risk Faktörleri.....	16
Şekil 10: Borrmann Mide Kanseri Sınıflandırması.....	25
Şekil 11: Patolojik TNM Evrelemesi	31
Şekil 12: AJCC 8.TNM Evreleme Sistemi.....	31
Şekil 13: Klinik TNM Evrelemesi	32
Şekil 14: Neoadjuvan Tedavi Sonrası Evreleme	32
Şekil 15: Total Gastrektomi (D1: mavi, D1+: mavi+ turuncu, D2: mavi+ turuncu+ kırmızı)	37
Şekil 16: Distal Gastrektomi(D1: mavi, D1+: mavi+ turuncu, D2: mavi+ turuncu+ kırmızı)	38
Şekil 17: Proksimal Gastrektomi(D1: mavi, D1+: mavi+ turuncu, D2: mavi+ turuncu+ kırmızı).....	39
Şekil 18: Pilor Koruyucu Gastrektomi(D1: mavi, D1+: mavi+ turuncu).....	40

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. 5 yıllık sağ kalım süresine etkisi bulunan LODDS parametresinin dağılımı.....	54
Grafik 2. 5 yıllık sağ kalım süresine etkisi bulunan LNR parametresinin dağılımı	55
Grafik 3. 5 yıllık sağ kalım süresine etkisi bulunan TNM parametresinin dağılımı	56
Grafik 4. TNM evrelerine göre sağ kalım oranları.....	62
Grafik 5: LNR evrelerine göre sağ kalım oranları	62
Grafik 6: LODDS evrelerine göre sağ kalım oranları	63

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Mide kanseri, yılda 1 milyondan fazla yeni vaka ile dünyada beşinci en sık görülen kanser türüdür. Öte yandan, mide kanseri yılda yaklaşık 770 bin ölümle dünyada kanser nedenli ölümlerde 4. sıradadır[2].

Mide kanserinin görülme riski yaşla birlikte artmakta olup, hastaların yaklaşık 2/3'ü 65 yaşından büyüktür[3].

Erkeklerde kadınlardan 2 kat daha sık görülür. Görülme sıklığı açısından coğrafi bölgelere göre farklılıklar gözlenmektedir. Yeni vakaların %50 den fazlası gelişmiş ülkelerde görülmektedir. Riskin yüksek olduğu bölgeler; Doğu Avrupa, Doğu Asya(Çin ve Japonya), Orta ve Güney Amerika' dır. Riskin düşük olduğu bölgeler ; Güney Asya, Yeni Zelanda, Avustralya, Kuzey ve Doğu Afrika, Kuzey Amerika'dır[4].

Mide kanseri, gelişiminde genetik ve çevresel etmenlerin rol oynadığı, multifaktöryel bir hastalıktır. Mide kanserinin değiştirilemez risk faktörleri yaş, cinsiyet, aile öyküsü, etnik köken ve genetik gibi faktörlerdir. Obezite, sigara kullanımı, alkol kullanımı, kimyasal veya radyasyona maruziyet, aşırı tuzlu beslenme ve tuzlanmış gıdalar, meyve ve sebzeden fakir diyet, Helicobacter pylori(H.pylori) enfeksiyonu gibi faktörler ise değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer almaktadır[5].

Hastalık erken evrelerde genellikle semptom vermez ve sinsi seyreder. İleri evrelerde ise iştahsızlık, epigastrik ağrı, anemi, kilo kaybı gibi semptomlar

gösterir. Erken evrede tanısı zordur. Tanı genellikle ileri evrelerde konur ve prognoz kötüdür [6]. Hastaların çoğu ileri evrelerde tanı aldığı için tedavi seçenekleri kısıtlıdır. Tedavisinde cerrahi tedavi, kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi gibi tedavilerin kombinasyonları uygulanmaktadır[3].

Dünya çapında mide kanserinin 5 yıllık ortalama sağkalımı %35 civarındadır[7]. Mide kanserinin tanısında altın standart yöntem endoskopidir. Mide mukozası doğrudan görüntülenir ve biyopsi alma imkanı sağlar [8].

AJCC(American Joint Committee on Cancer) kanser evreleme kılavuzunun 8.baskısında yayınlanan TNM (tümör-nod-metastaz) evreleme sistemi , evrelemede uluslararası kabul görmüş standarttır. Prognozu gösterme açısından ve tedavi kararlarını verme aşamasında önemli bir faktördür[9]. Ancak genelleksel TNM evreleme sisteminde, N evresi sadece metastatik lenf nodu sayısına göre belirlenmektedir. Toplam diseke edilen lenf nodu sayısı hastanın N evresini değiştirmemektedir. Bu nedenle aynı sayıda metastatik lenf nodu olan hastalar, toplam diseke edilen lenf nodu sayıları farklı olsa bile aynı N evresine sahiptirler. Bu özellikten ötürü farklı risk grubundaki hastalar aynı N evresinde değerlendirilebilir.

LNR (Lymph Nod Ratio) evreleme sisteminde metastatik lenf nodu sayısı, toplam diseke edilen lenf nodu sayısına bölünerek hastalar evrelendirilir. Bu sayede diseke edilen toplam lenf nodu sayısı hastalığın evresine katkıda bulunur. 2002 yılında yapılan bir çalışmada mide kanserinde LNR ile TNM evreleme sistemlerini prognostik açıdan karşılaştırmış ve LNR' nin prognozu TNM den

daha iyi gösterdiği bulunmuştur[10]. Yıllar içerisinde yapılan çeşitli kanser türlerinde LNR ile geleneksel evreleme sistemleri karşılaştırılmış ve LNR ile ilgili olumlu sonuçlara ulaşılmıştır.

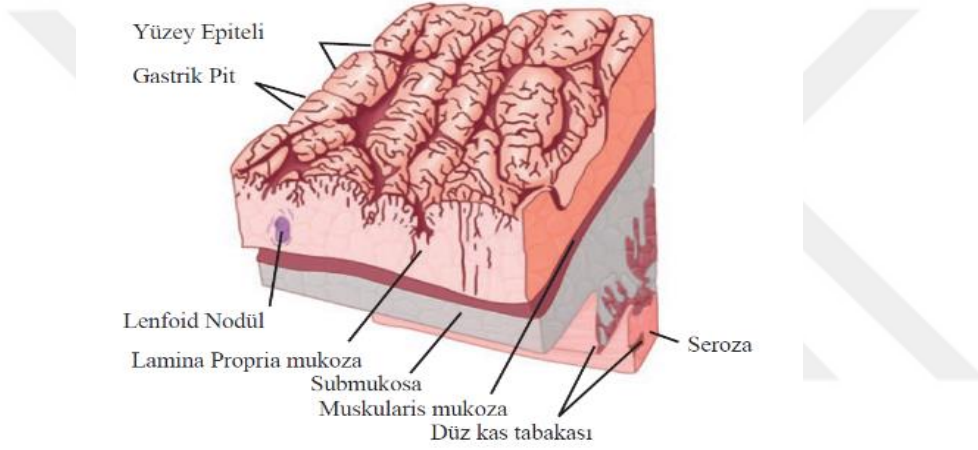
LODDS evreleme sisteminde ise, metastatik lenf nodu sayısı ile toplam çıkarılan lenf nodu sayısının logaritmik oranı alınarak hastalar evrelendirilir. LODDS un avantajı aynı sayıda metastatik lenf noduna sahip olan hastaların, diseke edilen toplam lenf nodu sayısına göre farklı evrelerde değerlendirilebilmesidir. 2010 yılında mide kanseri nedeniyle küratif cerrahi yapılan hastalarda LODDS prognostik değerlendirme için TNM ve LNR den üstün bulunmuştur[11]. Son yıllarda birçok kanser türünde LODDS diğer evreleme sistemleriyle prognozu belirleme açısından karşılaştırıldığında, LODDS un prognozu belirlemede önemli bir faktör olduğu ve diğer evreleme sistemlerinden üstün olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğinde 2013 Ocak ile 2020 Nisan tarihleri arasında mide adenokanseri nedeniyle küratif cerrahi rezeksiyon yapılan 166 hastanın verileri retrospektif olarak incelenip, prognozu belirlemede TNM, LNR ve LODDS evreleme sistemlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 MİDENİN HİSTOLOJİSİ

Mide duvarı 4 katmandan oluşmakta olup , dıştan içe doğru; seroza, muskularis propriya, submukoza ve mukozadan oluşmaktadır(Şekil 1).

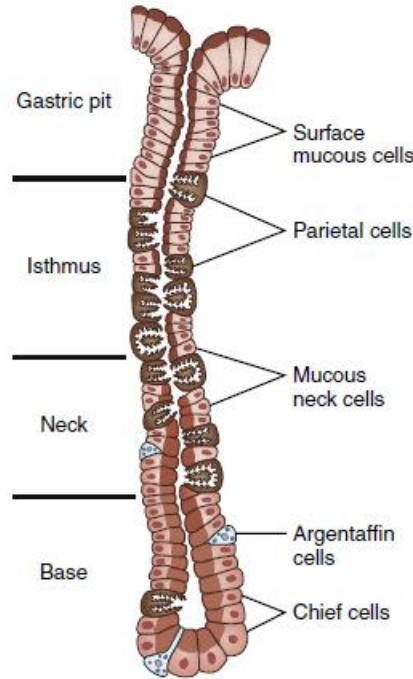


Şekil 1: Gastrik Duvar Katmanları[12]

En dışta gevşek bağ dokusundan oluşan, peritonla sarılı seroza tabakası yer alır. Serozanın alt tabakası olan muskularis propriya tabakası 3 katman kas tabakasından oluşmaktadır. Bu kaslar dıştan içe doğru logitudinal, sirküler ve oblik kas tabakalarından oluşmaktadır. Muskularis propriyada özelleşmiş pacemaker hücreleri olan Cajal'ın İnterstisyel hücreleri ve Auerbach(myenterik) plexus yer alır. Gıdaların sindirimi ve depolanması işlevleri vardır. Sirküler kas tabakası piloru oluşturur [13]. Submukoza ise midenin en sağlam tabakası olup, anastomozlar açısından önem arz etmektedir [14]. Bu tabaka vasküler-lenfatik yapılardan ve bağ dokudan zengindir. Ayrıca otonom sinir sistemi olan Meissner

pleksusunu da barındırır. Mukoza tabakası 3 bölümden oluşmaktadır. En içteki mukoza tabakası foveolar ve sekretuar bezleri içeren yüksek kolumnar tip epitelden oluşur ve bazal membran ile lamina propriyadan ayrılır. Lamina propriya ise yüzey epitelini besler, salgı bezlerini bulundurur, fibroblast, plazma hücreleri, lenfosit hücreleri gibi inflamatuvar hücreleri içeren bir destek tabakasıdır. Submukozanın altında bulunan muskularis mukoza tabakası ise mide yüzeyini genişleten rugaları oluşturur ve sekresyonların salgılanmasını kolaylaştıran ince düz kas tabakasına sahiptir[15].

Mide mukozasında bulunan glandular yapıların fonksiyonları bulundukları bölgeye göre değişiklik gösterir. Paryetal hücreler, esas(şef) hücreler, foveolar hücreler ve endokrin hücreler (G hücreleri veya enterokromaffin benzeri hücreler) olmak üzere 4 tip hücre bulunur(Şekil 2).

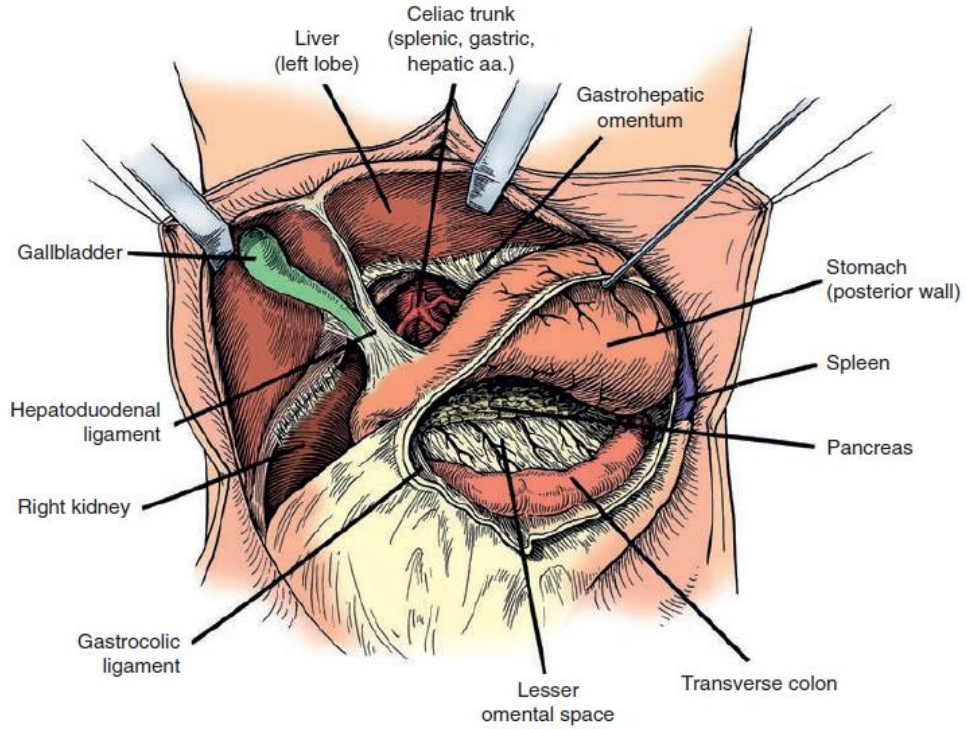


Şekil 2: Gastrik Gland Yapısı[16]

Foveolar hücreler mide mukozasını örten mukusu üretirler. Mide asidine karşı koruyucu bir bariyer oluştururlar. Paryetal hücreler mide asidi(HCl) ve intrinsik faktör(IF) salgırlar ve özellikle fundusta bulunurlar. IF vitamin B12 nin terminal ileumda emilimi için gerekli bir proteindir. Şef hücreler fundustan pepsinojen salgırlar. Pepsinojen protein sindiriminde önemli rol oynayan pepsin hormonunun inaktif halidir. Pepsinojen gastrik asit tarafından aktive edilerek pepsine dönüşür. D hücreleri pylorda bulunur ve somatostatin salgırlar. Somatostatin gastrin salınımını inhibe ederek mide asidini baskırlar. G hücreleri de pilorda bulunur ve gastrin salgırlar. Gastrin ECL benzeri hücreleri uyararak ve paryetal hücreleri uyararak HCl salgısını uyarır. ECL benzeri hücreler midenin fundus kısmında yer alır. Gastrin tarafından uyarıldığında histamin salgılayarak paryetal hücreleri uyarırlar ve HCl salgısını dolaylı yoldan artırmış olurlar[17].

2.2 MİDENİN ANATOMİSİ

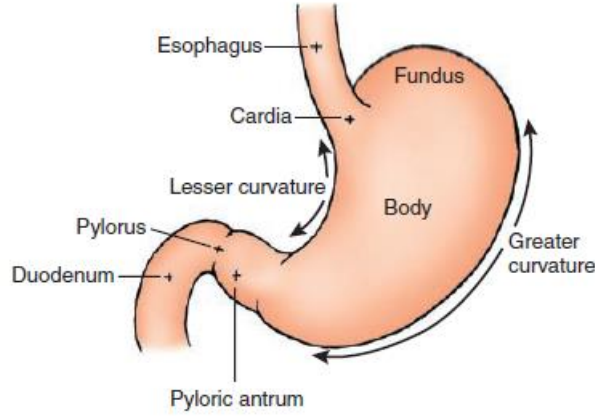
Mide, özefagusun alt ucundan duodenuma uzanan, üst karın bölgesinin sol tarafında bulunan T11-L1 vertebraları hizasında seyreden sindirim organıdır. Midenin anterior komşuluğunda karaciğer sol lobu ve diafram bulunmaktadır. Sol posterolateralinde dalak, inferiorunda transverse kolon ile komşudur. Posteriorunda ise pankreas, sol böbrek ve sol sürrenal bez ile komşudur (Şekil 3). Mide gastroözefageal bileşke ve pilor ile üst ve alt uçtan sabitlenmiş olsa da arada kalan kısmı hareketlidir. Mideyi pozisyonunu korumasına yardımcı periton tarafından olşan diğerk bağlar hepatogastrik, gastrosplenik, gastrofrenik ve gastrokolik bağlardır[14, 15].



Şekil 3: Midenin Anatomik Komşulukları[16]

Mide anatomik olarak kardiya, fundus, korpus, antrum ve pilor olmak üzere 5 bölüme ayrılır(Şekil 4). Midenin sağ kenarı küçük kurvatur, sol kenarı ise büyük kurvatur olarak isimlendirilmiştir. Midenin ilk kısmı olan kardiya gastroözefageal bileşkenin hemen distalinde yer alır. Kardiya transverse olarak çizilen hayali çizginin proksimalinde yer alan midenin sol üst kısmı fundustur. Genişleyebilir bir yapıya sahiptir. Gastroözefageal bileşke ile fundus arasında oluşan açılanmaya his açısı adı verilir. His açısı reflüyü önleme açısından önemli bir mekanizmadır. Fundusun distalinde korpus yer alır. Midenin genişleyebilen en büyük bölümü olup, gıda rezervuarı görevi görür. Korpus distalinde küçük kurvaturun sağa doğru ani bir açılanma yapmasıyla incisura angularis oluşmaktadır. Bu kısmın distaline antrum adı verilir. Antrumun distalinde yer alan pilor ise yoğun bir düz kas

tabakasından oluşur, mideyi duodenuma bağlar. Fonksiyonu ise mide içeriğinin duodenuma boşalmasını düzenleyip, duodenal içeriğin mideye reflüsünü önlemektir[15, 18].



Şekil 4: Midenin Anatomik Bölümleri[16]

2.2.1 MİDENİN ARTERYEL KANLANMASI

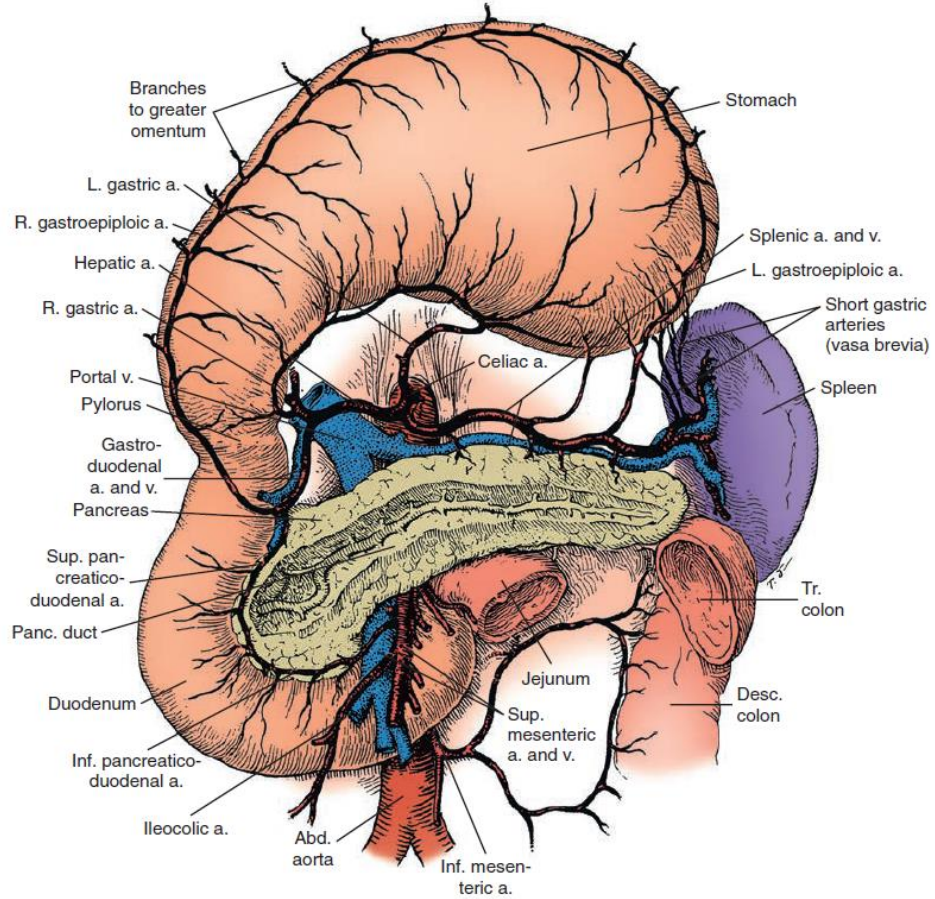
Mide kanlanmasının büyük kısmını çölyak arterden sağlamaktadır. Midenin en büyük arteri sol gastrik arterdir. Mideyi besleyen 4 ana arterin arasında anastomozları mevcuttur. Bu anastomozlar sayesinde 4 arterin 3 ü bağlansa bile mide beslenmesinde sorun oluşmaz[18].

Sol Gastrik Arter: Midenin kanlanmasını sağlayan ana arterdir. Çölyak trunkustan köken almaktadır. Küçük kurvatur proksimal kısmını ve distal özefagusu besler.

Sağ Gastrik Arter: Hepatik arterden köken alır.Küçük kurvatur distal kısmını besler.

Sağ Gastroepiploik Arter: Gastroduodenal arterden köken alır. Büyük kurvatur distal kısmını besler.

Sol Gastroepiploik Arter: Splenik arterden köken alır. Büyük kurvatur proksimal kısmını besler. Splenik arterden short gastrik arterler (3-5 dal) köken alır. Mide fundusunu beslerler[19].



Şekil 5: Midenin Arteryel Kanlanması[16]

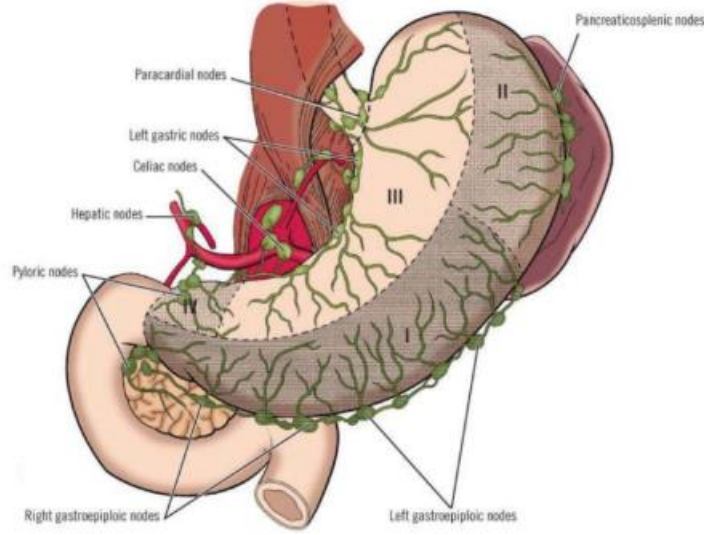
2.2.2 MİDENİN VENÖZ DRENAJİ

Midenin venöz drenajı arterlerine paralel olarak seyretmektedir. Short gastrik venler ve sol gastroepiploik ven splenik vene dökülür. Sağ gastroepiploik ven ise superior mezenterik vene dökülür. Sağ ve sol gastrik venler ise portal vene dökülür[19].

2.2.3 MİDENİN LENFATİK DRENAJİ

Midenin lenfatik drenajı vasküler yapılara paralel seyretmekte olup 4 zona ayrılır. Superior gastrik grup küçük kurvatur proksimalindeki sol gastrik ve parakardiyak lenf nodlarını içerir. Suprapylorik grup küçük kurvaturun antral kısmını ve sağ suprapankreatik lenf nodlarını içerir. Pankreatikolineal grup ise büyük kurvatur proksimalindeki splenik ve sol gastroepiploik lenf nodlarını içerir. İnferior gastrik grup ise sağ gastroepiploik lenf nodlarını içerir. Bu 4 gruptaki lenf nodları çölyak bölgeye dökülür. Kanserin bulunduğu bölgeye göre lenfatik metastazlar gelişir[18].

Midenin lenfatik drenajının büyük kısmı çölyak bölgeye drene olur. Midenin üst 1/3 lük kısmından drene olan lenfatikler sol gastrik arter, posterior gastrik arter , splenik arter ve sol infreior frenik arter boyunca lenfatiklere drene olurlar. Midenin alt 1/3 lük kısmından drene olan lenfatikler ise common hepatik arter ve superior mezenterik arter boyunca lenfatiklere drene olur ve hepatoduodenal ligaman lenf nodlarına drene olurlar [20].



Şekil 6: Midenin Lenfatik Drenajı[21]

Lenf Nodu İstasyonları[22]

- 1: Sağ parakardiyal lenf nodları
- 2: Sol parakardiyal lenf nodları
- 3a: Sol gastrik arter çevresi küçük kurvatur lenf nodları
- 3b: Küçük kurvatur sağ gastrik arter distal kısmı lenf nodları
- 4sa: Short gastrik arter lenf nodları
- 4sb: Sol gastroepiploik arter lenf nodları
- 4d: Sağ gastroepiploik arter 2.dalı ve büyük kurvatur distal kısmı lenf nodları
- 5: Sağ gastrik arterin 1.dalı ve suprapylorik lenf nodları
- 6: Sağ gastroepiploik arterin ilk dalı ve infrapylorik lenf nodları
- 7: Sol gastrik arter kökü ve seyri boyunca lenf nodları
- 8a: Middle hepatik arterin anterosuperior lenf nodları

8p: Middle hepatik arterin posterosuperior lenf nodları

9: Çölyak arter lenf nodları

10: Splenik hilus, pankreas kuyruk distali, short gastrik arter ve sol gastroepiploik arterin 1.gastrik dalının superiorundaki lenf nodları

11d: Pankreas kuyruğu ve distal splenik arter lenf nodları

11p: Proksimal splenik arter, kökünden pankreas kuyruğuna kadar lenf nodları

12a: Proper hepatik arter boyunca hepatoduodenal lenf nodları

12b: Safra kanalı boyunca hepatoduodenal lenf nodları

12p: Portal ven boyunca hepatoduodenal lenf nodları

13: Pankreas başı posteriorudaki , doudenum papillası superiorunda kalan lenf nodları

14v: Superior mezenterik ven lenf nodları

15: Middle kolik damarlar boyunca lenf nodları

16a1: Diafram hiatusundaki paraaortik lenf nodları

16a2: Çölyak arter üst sınırı ile sol renal venin alt sınırı arasında kalan paraaortik lenf nodları

16b1: Sol renal venin alt sınırı ile inferior mezenterik arter kökü üst sınırı arasındaki lenf nodları

16b2: İnferior mezenterik arter kökü üst sınırı ile aort bifurkasyonu arasındaki lenf nodları

17: Pankreas başının ön yüzündeki lenf nodları

18: Pankreas gövdesinin alt kısmındaki lenf nodları

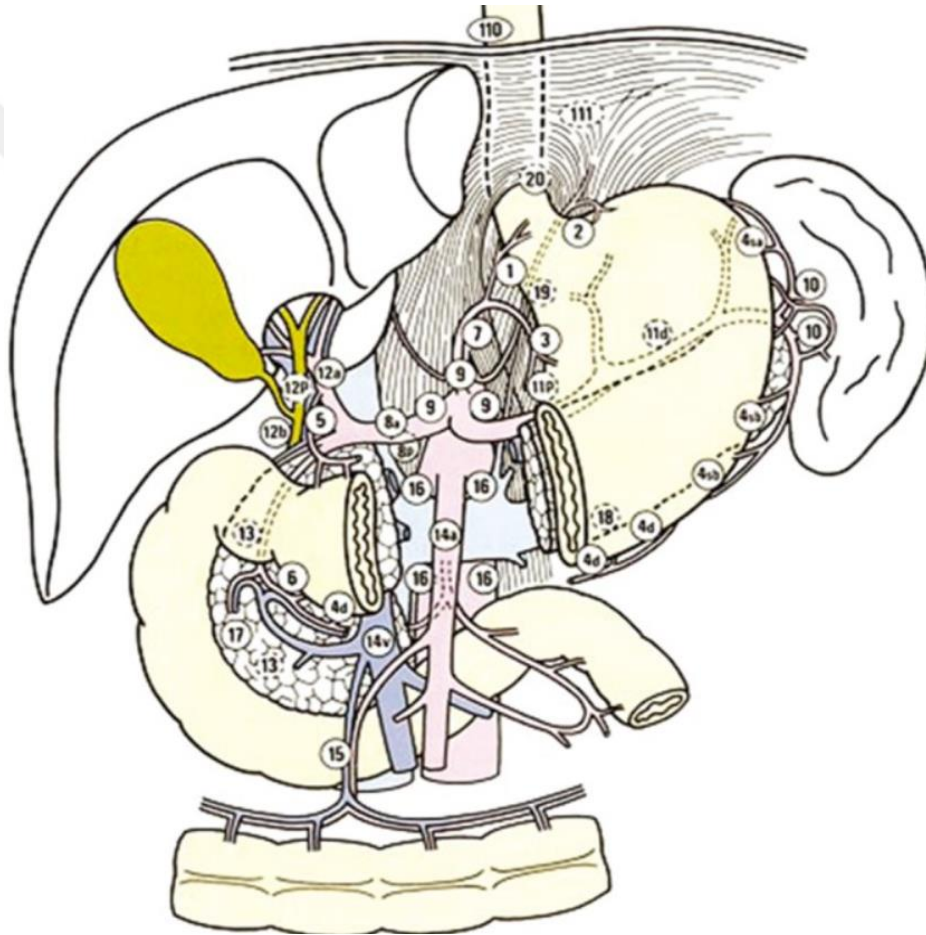
19: Subfrenik arter seyri boyunca infradiafragmatik lenf nodları

20: Özefageal hiatusdaki paraözefageal lenf nodları

110: Distal toraks paraözefageal lenf nodları

111: Supradiafragmatik lenf nodları

112: Posterior mediasten lenf nodları



Şekil 7: Lenf Nodu İstasyonları[23]

2.2.4 MİDENİN İNNERVASYONU

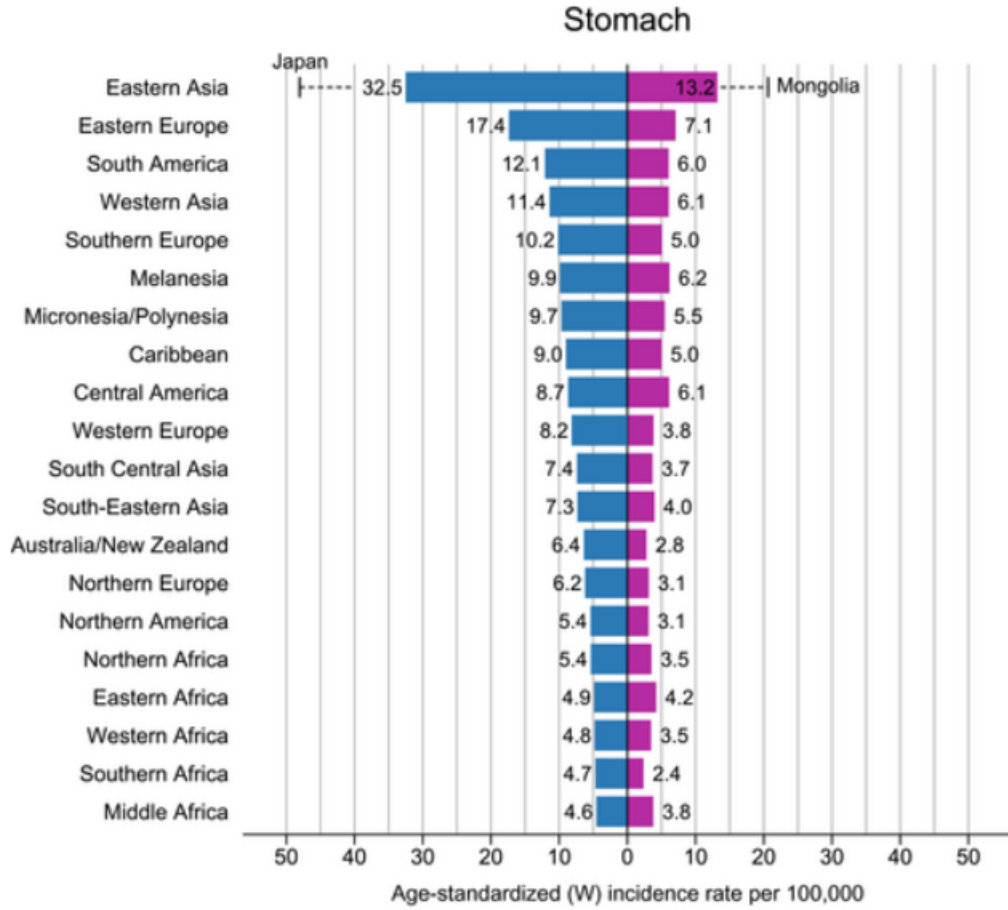
Midenin innervasyonu hem parasempatik hem de sempatik sistem tarafından olmaktadır. Sempatik innervasyon T5-T10'dan köken almaktadır.

Vagus siniri özefagus üzerinde dallara ayrılır, hiatus seviyesinde sol ve sağ vagusu oluşur. Gastroözefageal bileşke seviyesinde arkada sağ vagus, önde ise sol vagus yer alır. Sol vagus hepatik dalı verir ve küçük kurvatur boyunca ilerler. Letarjet' in anterior siniri ismi de verilir. Sağ vagus çölyak dalını verir, küçük kurvatur boyunca ilerler. Eğer hepatik ve çölyak dalların proksimalinden vagatomi yapılırsa buna trunkal vagatomi denir, hepatik ve çölyak dalların distalinden vagatomi yapılırsa selektif vagatomi olarak adlandırılır. Kazayağının proksimal mideye giden dalları kesilip, antrum ve pilora giden dallar korunursa yüksek selektif vagatomi olarak adlandırılır. Vagal liflerin %90 dan fazlasını afferent lifler oluşturur. Bu lifler uyarıları bağırsaktan beyne taşırlar. Efferent lifler ise myenterik ve submukozal pleksustaki nöronlarla bağlantı yaparlar. Asetilkolin salgırlar, gastrik sekresyon ve motor fonksiyonları düzenlerler. Midenin enterik sinir sistemi Auerbach ve Meissner otonomik pleksusundaki sinirleri içerir[18].

2.3 EPİDEMİYOLOJİ

Mide kanseri GLOBOCAN 2022 verilerine göre tüm dünyada görülme sıklığında 5.sırada olan kanserdir. Mortalite açısından ise mide kanseri 4.sıradadır. Erkeklerde kadınlardan 2 kat daha sık görülmektedir. Tüm kanser türleri arasında görülme sıklığı açısından erkeklerde 4.sırada, kadınlarda ise 7.sırada yer almaktadır. Gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı daha yüksektir. Görülme sıklığı Doğu Asya ve Doğu Avrupada en yüksek iken, Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa ve Afrikada ise görülme sıklığı düşüktür.

Mide kanseri kardiya ve kardiya dışı olarak ikiye ayrılırsa, kardiya dışı tümörler için en önemli risk faktörü H.pylori enfeksiyonudur. Kardiya tümörlerinde de H.pylori ile birlikte gastroözefageal reflü hastalığı ve obezite önemli risk faktörleridir. Kardiya dışı mide kanserlerinin insidans ve mortalite oranları düşüş göstermektedir. Bunun sebebi H.pylori tedavisindeki gelişmeler ve gıdaların depolanması ve saklanmasıdaki gelişmelere bağlanmaktadır[24].

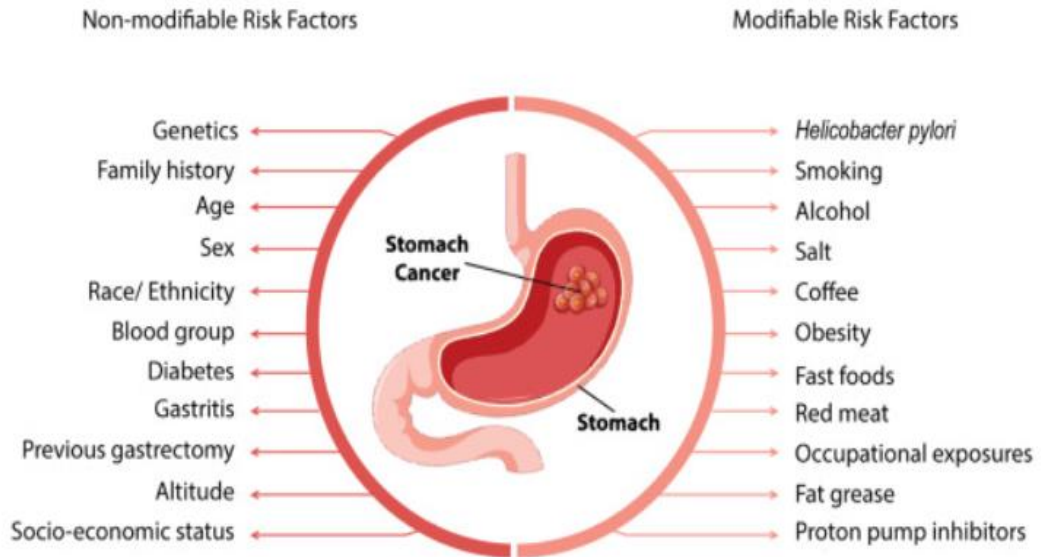


Şekil 8: Coğrafi Bölgelere Göre Mide Kanseri Cinsiyet Dağılımı [24]

2.4 ETYOLOJİ

Mide kanserinin en sık görülen tipi adenokarsinom olup, yaklaşık %95 ini oluşturur. 2.sırada ise gastrik lenfomalar gelir[25].

Mide kanserin değiştirilemez bazı risk faktörleri yaş, cinsiyet, ırk gibi faktörlerdir. H.pylori enfeksiyonu, sigara kullanımı, nitrit ve nitrat içeren gıdaların tüketimi değiştirilebilir faktörlerin örnekleridir. Ailede 1.derece yakınında mide kanseri öyküsü olması, geçirilmiş mide cerrahisi, pernisiyöz anemi de risk oluşturmaktadır. En güçlü kalıtsal ilişki CDH1 mutasyonunda görülmekle birlikte, %80 Kalıtsal Yaygın Mide Kanseri geliştirmektedir. Lynch sendromu, BRCA mutasyonları, Li Fraumeni sendromu, Familial Adenomatöz Polipozis Sendromu(FAP), Peutz Jegherz gibi kalıtsal hastalıklarda da mide kanseri riski artmıştır[26].



Şekil 9: Mide Kanseri Risk Faktörleri[3]

2.4.1 Helicobacter Pylori

H.pylori mide kanseri gelişiminde en önemli risk faktörüdür ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1.sınıf karsinojen olarak sınıflandırılmıştır[27]. Kardiya dışı mide kanserlerinin %90 ı H.pylori kaynaklıdır[28]. Fekal-oral yolla bulaşır. Midede gastrite neden olur. Gastrit oluşumu ilerleyen dönemde mide kanserine neden olur. Enfeksiyondan sonraki 10 yıl içerisinde mide kanseri gelişme riski 5.9 kat artırdığı görülmüştür. H.pylori kardiya dışı midede gastrite neden olurken, proksimal midede asit salgısını azaltarak kardiya gastrit riskini azaltır. Bu sayede kardiya kanseri ve özefagus kanseri riskini azaltmaktadır[25].

H.pylori hareketli bir patojendir ve üreaz üreterek mide asidinden korunur. CagA ve VacA toksinleri üretir. CagA toksini doğrudan etkileriyle mide kanserinin gelişiminde rol oynamaktadır. CagA nın epitel üzerindeki etkileri, hücrelerde mutasyon gelişmediği sürece geri dönüşümlü olabilir. Tüm Helicobacter suşları VacA içerir. VacA mitokondrial fonksiyonları etkileyerek apoptoza neden olur ve sitotoksik etki yapar. Bunun yanında T lenfositleri ve Dentritik hücreler üzerindeki etkisiyle immunsupresif etki yapar[29].

H.pylori oksidatif stres oluşturur. Enfeksiyonun erken dönemlerinde apoptozu uyarıcı etki yapar. Kansere doğru ilerleyen evrede ise apoptozu baskılayıcı etkiler yapar. DNA hasarına neden olur, otofajik süreci etkiler ve immunsupresif etki yapar. Bahsedilen bu etki mekanizmaları ile mide kanseri gelişimine neden olur[30].

2.4.2 Sigara Kullanımı

Sigara kullanımı mide kanseri gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Tütün içerisinde bir çok kanserojen barındırır. Sigaranın bırakılmasıyla birlikte zamanla mide kanseri riski azalır ancak sigara kullanmayanlardan yine de daha yüksektir. Hiç sigara içmeyenlere göre erkek sigara içenlerin mide kanseri oranı %60 artarken, risk sigara içen kadınlarda %20 oranında artmaktadır[3].

2.4.3 Tuz

Tuz midedeki mukozal bariyeri bozar, gastrite ve atrofiye yol açabilir. Bununla birlikte H.pylori kolonizasyonunu artırarak mide kanseri gelişiminde bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Yüksek tuzlu beslenmenin düşük tuzlu beslenmeye göre mide kanserini %40-70 oranda artırdığı saptanmıştır. Tuzlanmış ve salamura edilmiş gıdaların mide kanseri riskini artırdığı görülmüştür[31].

2.4.4 Cinsiyet

Mesleki ve çevresel maruziyetler nedeniyle erkeklerde mide kanseri kadınlara göre daha sık görülmektedir. Kardiya kanserleri 5 kat sık görülürken, kardiya dışı kanserler erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha sık görülür. Ayrıca dünya genelinde erkekler kadınlara göre daha fazla sigara tüketirler. Bunun dışında hormonal mekanizmaların da erkek cinsiyette riskin daha yüksek olmasına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir[32].

2.4.5 Diyet

Akdeniz tipi beslenme, yüksek lifli diyet, antioksidan içeren gıdaların tüketimi, meyve ve sebze ağırlıklı beslenme mide kanseri riskini azaltmaktadır. Izgarada pişirilen yiyecekler, yağda kızartılan yiyecekler, tuzlanan veya salamura edilen yiyecekler ise mide kanseri riskini artırır[32].

2.4.6 Obezite

Obezite kardiya kanseri gelişim riskini artırmaktadır. Kardiya dışı tümörlerin gelişimine etkisi görülmemiştir. VKI<25 olanlara göre VKI>40 olanlarda kardiya kanseri gelişim riski 3 kat artmıştır[32].

2.4.7 Yaş

Vakaların çoğu 50 yaş üzeri bireylerde görülmektedir ve 40 yaş altı bireylerde mide kanseri nadiren görülür. İlerleyen yaşla birlikte DNA hasarı, telomer kısalması, bağışıklık sisteminin etkinliğinin azalarak kanser hücrelerini tanıyamaması, mide mukozasının kendini onarma yeteneğinin azalması gibi etkilerle mide kanseri riski artmaktadır[3].

2.4.8 Kan Grubu

Özellikle A kan grubuna sahip bireyler H.pylori enfeksiyonuna daha duyarlıdır. Bu nedenle bu kan grubuna sahip bireylerde mide kanseri riski artmıştır[3].

2.4.9 Genetik

Hereditör Diffüz Gastrik Kanser(HDGC) CDH1 mutasyonu ile karakterize Otozomal Dominant (OD) geçişli bir kalıtsal kanser hastalığıdır.Erkekler için ömür boyu mide kanseri riski %67-70, kadınlar için ise %56-83 civarındadır[31].

Familiyal Adenomatöz Polipozis(FAP), APC genindeki mutasyonlar sonucu oluşan OD geçişli bir kalıtsal hastalıktır. Rektum ve kolonda binlerce polip oluşumuyla karakterize bir hastalık olup, yaşam boyu %100 kolorektal kanser riski taşırlar. Bu hastalarda gastrik adenomlar ve fundik gland polipleri gelişebilir ve bunlar genellikle iyi huyludur. Japonya ve Kore gibi mide kanseri riskinin yüksek olduğu toplumlarda riski artırır. Ancak gastrik karsinomlar çok az kısmında görülmektedir[33].

Lynch sendromu OD geçişli, DNA mismatch repair genlerinde oluşan mutasyonlar sonucu ortaya çıkan genetik geçişli bir hastalıktır. MLH-1, MSH-2, MSH-6, PMS-2 genlerinde mutasyon mevcuttur. Kolorektal ve endometrial kanser riski ciddi ölçüde artmıştır. Hastalarda mide kanseri riski yaşam boyu %10 civarında artar ve vakaların çoğu intestinal tipte mide kanseridir[31].

Juvenil Polipozis Sendromu(JPS) OD geçişli olup, SMAD4 veya BMPRI1A tümör süpresör genlerindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Gastrointestinal sistemde birden fazla hamartomatöz polipler gelişir. SMAD4 mutasyonları gastrik polip ve kanser riskini artırmakta olup, ömür boyu mide kanseri riski %21 civarındadır[31].

Peutz Jegher Sendromu(PJS) OD geçişli bir sendrom olup, STK11 tümör süpresör genindeki mutasyondan kaynaklanır. Mukokutanöz hiperpigmentasyon ve gastrointestinal sistemde hamartomatöz poliplere neden olur. Ömür boyu mide kanseri riski %29 civarındadır[31].

Li Fraumeni OD geçişli bir kalıtsal hastalık olup, TP53 geni mutasyonu ile karakterizedir. Etkilenen bireylerde ömür boyu %2-5 oranında mide kanseri gelişme riski mevcuttur[31].

2.5 Karsinogenez

Mide mukozasında kronik inflamasyon, karsinogeneze yol açar. Kronik infalamasyona bağlı oluşan oksidatif stres premalign hücrelerde mutasyonlara neden olur. Correa mide karsinogenez modeline göre kronik aktif gastriti takip eden süreçte atrofik gastrit , intestinal metaplazi, displazi ve sonucunda kanser gelişir. Bu aşamalar intestinal tip mide kanserinin gelişimi göstermektedir. Mide yüzeyindeki bezlerin kronik inflamasyon sonucunda küçölerek kaybolması olarak tanımlanan atrofik gastrit mide kanseri gelişimi için risk faktörüdür. Mide yüzey epitelinin intestinal epitele dönüşmesine ise intestinal metaplazi denir.İntestinal metaplazi ve atrofik gastrit intestinal tip mide kanseri gelişiminde öncül lezyonlardır[34].

Normal mukoza→ Kronik Aktif Gastrit→ Atrofik Gastrit→ İntestinal Metaplazi→ Displazi→ Mide Kanseri

Gastrik displazi çoğunlukla antrumda yerleşen ve erkeklerde daha sık saptanan bir lezyondur. Midedeki displastik lezyonlar düşük dereceli ve yüksek dereceli olmak üzere ikiye ayrılır. Midede displastik lezyon saptanan hastalarda eşlik eden senkron mide kanseri riski de yüksektir. Düşük dereceli displazi saptanmış ve endoskopide saptanabilen bir lezyon varsa, endoskopik rezeksiyon önerilir. Eğer lezyon saptanamıyorsa yakın endoskopik takip önerilir. Eğer yüksek dereceli displazi saptanmış ise endoskopik rezeksiyon önerilir. Çünkü yüksek dereceli displazi kansere eşlik edebilir[35].

-Gastrik Polipler

1. Fundik Gland Polibi

H.pylori insidansının düşük olduğu bölgelerde, uzun süreli proton pompa inhibitörü(PPI) kullanımına bağlı olarak görülür. FAP ile ilişkili olabilir. Genellikle 1 cm den küçük, multipl, korpus veya fundusta görülür. Büyük veya antral polipler dışında malign risk taşımazlar. 40 yaşından küçük bireylerde, 20 den fazla polip tespit edilmesi durumunda FAP araştırılmalıdır[36].

2. Hiperplastik Polipler

Mukozal hasara karşı oluşan rejeneratif tipte poliplerdir. H.pylori enfeksiyonu, pernisiyöz anemi, erozyonlara sekonder gelişebilir. Genellikle antrumda yerleşirler ve boyutları <0.5 cm dir. Boyutun artışıyla birlikte malignite riski artar. %2-19 displazi riski, %1-2 malignite riski bulunmaktadır[36].

3. Adenomatöz Polipler

Genellikle <2cm, tek lezyon, saplı veya sapsız olarak saptanırlar. Tübüler, villöz ve tübülövillöz olmak üzere 3 alt tipi mevcuttur. Genellikle atrofik gastrit veya intestinal metaplaziye eşlik ederler. Mide kanseri riski %13-15 tir. Kanser riski tübüler adenomlarda %5, villöz adenomlarda %29-40 civarındadır[36].

2.6 MİDE KANSERİNİN HİSTOPATOLOJİK SINIFLANDIRILMASI

Mide kanserinde birçok sınıflandırma kullanılmaktadır. Tümör diferansiasyon derecesi olarak iyi, orta ve kötü diferansiye tümörler olarak üçe ayrılır. Lauren sınıflamasında ise intestinal tip, diffüz tip ve mikst tip olarak üç alt grupta incelenir. İntestinal tip en yaygın görülen form olup, diffüz tip 2.sırada ve mikst tip 3.sıradadır [37].

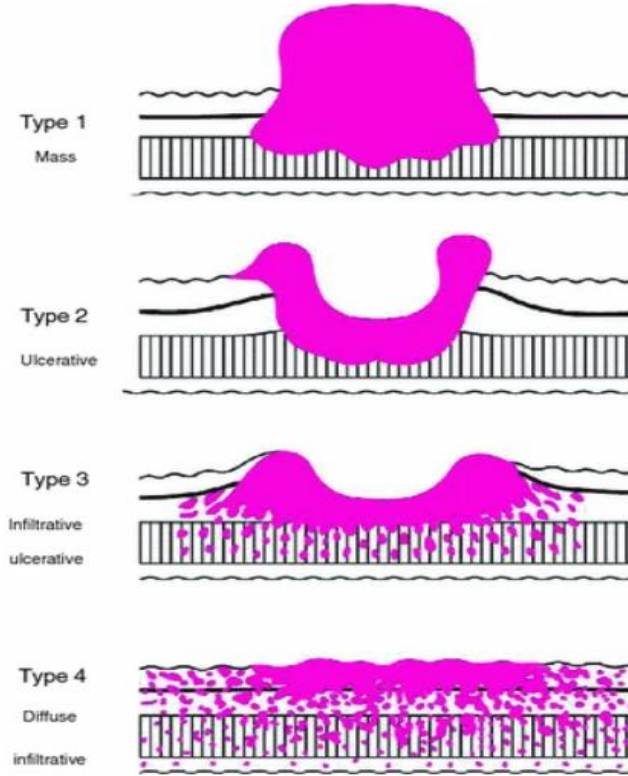
İntestinal tip mide kanseri gelişiminde H.pylori önemli bir etkindir. Bu tip mide kanseri atrofik gastrit ve intestinal metaplazi zemininde gelişmektedir. Erkeklerde daha sık saptanır. H.pylori eradikasyonu tedavileri ile birlikte gelişmiş ülkelerde intestinal tip mide kanseri insidansı azalma eğilimindedir[38].

Diffüz tip mide kanseri genellikle submukozadan mide geneline yayılan bir kanser tipidir. Belirgin fibrozise yol açarak erken doyma hissine neden olurlar. Taşlı yüzük hücreleri ve kötü diferansiasyonla birliktelik intestinal tipe göre daha sıktır. Yayılma paterni nedeniyle endoskopide gözden kaçırılabilir. İntestinal tipe göre daha genç hastalarda ve kadınlarda daha sık görülür. CDH1 mutasyonu ile ilişkili olabilir[38].

Ming sınıflandırması ise kanserin büyüme paternine göre yapılır. Ekspansil ve infiltratif olmak üzere iki alt tipe ayrılır.

2010 WHO sınıflaması mide kanserinde 4 temel alt tip olarak tübüler, papiller, müsinöz, poorly koheziv(taşlı yüzük hücreli de dahil) tipleri tanımlamıştır. Bunlara ek olarak nadir görülen tipler de mevcuttur. En sık görülen alt tip tübüler tiptir. Papiller tip ise daha çok yaşlılarda ve proksimal mide kanserlerinde saptanır. Daha sık karaciğer metastazı ve lenfatik metastaz yapma eğilimindedir. Müsinöz tip mide kanserlerinin yaklaşık %10 unda görülen alt tiptir. Taşlı yüzük hücreli veya poorly koheziv tipler antropilrik bölgedeki tümörlerde subserozal ya da submukozal olarak duodenuma invaze olabilir. Bu 4 ana alt tipe ek olarak hepatoid, skuamöz, adenoskuamöz, paryetal hücreli, onkositik, koryokarsinom, mukoepidermoid, embriyonel, paneth hücreli gibi nadir alt tipler de tanımlanmıştır[39].

Borrman sınıflandırmasında 4 tip mevcuttur. Tip 1 mukozadan keskin sınırlarla ayrılan polipoid lezyonu, tip 2 mukozadan keskin sınırlarla ayrılmış ülser lezyonu, tip 3 çevre mukozaya belirsiz sınırlarla invaze ülser lezyonu, tip 4 ise yaygın infiltrasyonun olduğu diffüz lezyonu tanımlar[40].



Şekil 10: Borrmann Mide Kanseri Sınıflandırması[22]

2.7 MİDE KANSERİ KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Mide kanseri erken evrelerde spesifik olmayan semptomlarla karşımıza çıkar. İleri evrelerde ise iştahsızlık, kilo kaybı, karın ağrısı gibi semptomlar verir. İnatçı kusma pilor tıkanıklığının belirtisi olabilir. Genellikle spesifik olmayan semptomlarla ilerlediği için ileri evrelerde tanı alır[41].

Kilo kaybı erken mide kanserlerinin %40'ından daha az görülür. İleri evre mide kanseri hastalarında ise yaygın görülen bir semptomdur. Kilo kaybı olan mide kanseri hastalarının prognozu genellikle kötü olup, 5 yıllık sağkalımları

%13.5-%31 civarındadır. Kilo kaybı olan hastaların cerrahi sonrası komplikasyon ve kemoterapi sonrası toksisite riskleri yüksektir. Disfaji genellikle proksimal mide kanserli hastalarda mevcut olup, genellikle kilo kaybına neden olur ve kötü prognozla ilişkilidir. Disfaji mevcut olan mide kanseri hastalarında 5 yıllık sağkalım %6-7 civarındadır. Muayenede ele gelen kitlesi olan hastaların genellikle ileri evrede hastalığı olup, beklenen yaşam süreleri kısadır[42].

2.8 MİDE KANSERİNDE TANI

2.8.1 Endoskopi

Endoskopi mide kanseri tanısı koymak için altın standart görüntüleme yöntemidir. Alarm semptomları olan bireylerin taranmasında kullanılır. Ayrıca erken mide kanseri olan ve prekanseröz lezyonu olan hastalarda ESD (Endoskopik submukozal diseksiyon) ve EMR (Endoskopik Mukozal Rezeksiyon) gibi tedavi seçenekleri sunar[43]. Endoskopi sırasında görüntülemeye ek olarak biyopsi alınarak doku tanısı konulabilmesi önemli bir avantajdır. Düzensiz kenarlı ülser lezyonlar görüldüğünde genellikle maligniteden şüphelenilir ve sağlam mukoza ile olan kenarlarından biyopsi alınır[44].

Endoskopinin belirli dezavantajları mevcuttur. İnvaziv bir işlem olup, hasta için rahatsız edicidir. Özellikle antikoagülan kullanan hastalarda işlem sonrası kanama riski mevcuttur. Sedasyon verilerek yapılan işlemlerde solunum depresyonu riski mevcuttur. Ayrıca Hepatit B ve H.pylori enfeksiyonu bulaştırma riski mevcuttur[45].

2.8.2 Bilgisayarlı Tomografi(BT)

Mide kanserinde preoperatif dönemde duvar invazyon derinliği, lenf nodlarının durumu ve uzak metastazı belirlemek prognoz açısından önemlidir. Preoperatif dönemdeki evreleme esas olarak BT ile yapılır. Mide duvarını iyi değerdendirebilmek için gastrik distansiyon sağlanması gereklidir. Tümörün lokalizasyonunu belirlemeye yardımcı olan bir görüntüleme şeklidir. Ayrıca preoperatif T evrelemesi için doğruluğu %69-85 arasındadır. Mide kanserleri BT de duvar kalınlık artışı olarak görünürler. T1a tümörler mide mukozasında sınırlı iken, T1b tümörler submukozaya invazedir. BT T1b tümörleri saptayabilir ancak çoğu zaman T1a tümörleri saptayamaz. T4a tümörler serozaya invazeyken, T3 tümörler subserozaya invazedir. BT T4a ve T3 tümörlerin ayrımını yapmada yetersizdir. Erken evre mide kanserlerinin tespitinde BT nin başarısı düşüktür. Ayrıca mide duvarında invazyon derinliğinin belirlenmesinde de EUS, BT den daha başarılıdır. Mide kanserlerinin preoperatif evrelemesinde lenf nodlarının durumu da önemli yer teşkil eder. BT nin preoperatif N(lenf nodu) evrelemesinde doğruluk oranı %51-76 arasındadır. Üçten fazla kümelenmiş lenf nodu, artmış boyut, yapısal heterojenite, merkezi nekroz, yuvarlak lenf nodu, kontrastlanma artışı gibi kriterler metastatik lenf nodunu işaret eden BT kriterleridir. BT çoğu zaman inflamatuvar, reaktif ve metastatik lenf nodu ayrımını yapmada kısıtlı bir tekniktir. Ayrıca normal boyutlu lenf nodlarında da mikroskopik metastazlar mevcut olabilir. Bu nedenle N evrelemesinde kısıtlı yönleri bulunmaktadır[46, 47].

Mide kanserleri hematojen, lenfatik ve peritoneal yayılım yolları ile metastaz yapar. Hematojen metastazlar en sık karaciğere olur. Takiben akciğerler, kemik ve sürrenal bezler de diğer metastaz yerleridir. BT uzak metastazları preoperatif dönemde saptamada ideal görüntüleme yöntemlerinden biridir. Ancak peritoneal karsinomatozisin saptanmasında BT genellikle yetersiz kalmaktadır [47].

2.8.3 Manyetik Rezonans (MR)

MR henüz mide kanseri evrelemesinde standart bir görüntüleme yöntemi değildir. Maliyeti yüksek bir görüntüleme yöntemidir. Uzun çekim süresi nedeniyle bağırsak peristaltizmi de dezavantaj oluşturmaktadır. T evrelemesi için %71-88 arasında, N evrelemesi için %52-55 arasında doğruluk oranına sahiptir[47, 48].

2.8.4 FDG PET/BT

Kanserli hücrelerde glikoz tutulumu ve metabolik aktiviteyi gösterir. Kanser hücrelerinin alt tipine göre yanlış negatiflik gösterebilir. Agresif tümörler, yüksek Ki-67, tümör hipoksisi gibi durumlarda yüksek düzeyde FDG tutulumu gözlenir. Küçük tümör boyutu, diffüz tip mide kanseri, müsinöz kanser, Her 2 negatif ekspresyonu gibi durumlarda düşük düzeyde FDG tutulumu gözlenir. PET/BT nin metastatik lenf nodlarını tespit etmede duyarlılığı %45, özgüllüğü %87 civarındadır. Uzak metastazların tespitinde ise duyarlılığı %61, özgüllüğü ise %97 civarındadır. Lenf nodu metastazı ve uzak metastaz tespitinde duyarlılığın düşük olmasının nedeni diffüz tip ve taşlı yüzük hücreli alt tiplerde görüntüleme

tekniklerinin zayıf olmasından kaynaklanmaktadır. İntestinal tip mide kanserinde ise başarısı daha yüksektir. Kemik metastazlarının tespitinde ve nüks hastalığın tespitinde BT den daha duyarlı bir yöntemdir. Ancak peritoneal karsinomatozis tespitinde BT daha üstündür[49].

2.8.5 EUS(Endoskopik Ultrasonografi)

EUS mide kanserinde T ve N evrelerinin belirlenmesinde önemli bir görüntüleme yöntemidir. Ayrıca erken mide kanserlerinde ESD ve EMR gibi tedavi seçenekleri sunar. Karaciğerin mideye komşuluğundaki segmentlerinde metastatik lezyonların tespitinde rol oynar. EUS işlemi esnasında tespit edilen şüpheli lenf nodlarından biyopsi alınabilme imkanı da bulunmaktadır. Bu sayede hastanın tedavi seçeneğini belirlemede önemli role sahiptir [50].

2.8.6 Tanısal Laparoskopi

Mide kanserinde tanı anında hastaların %10-27 sinde peritoneal metastaz mevcut olduğu tahmin edilmektedir. Uzak metastazlar, rezektabl olmayan kanserler, peritoneal metastaz gibi durumlarda küratif cerrahi tedavi yapılamamaktadır. Hastalar preoperatif dönemde genellikle BT veya PET ile değerlendirilirler ancak bu görüntüleme teknikleri çoğu zaman peritoneal yayılımı gösterme konusunda yetersiz kalmaktadır[51]. İleri evre tümörlerde gereksiz laparotomilerden kaçınmayı sağlamaktadır. Evre 1B-3 mide kanserlerinde tanısal laparoskopi önerilir. T3-T4 tümörlerde ve poorly koheziv tip tümörlerde daha faydalı olduğu bulunmuştur. Laparoskopi esnasında peritoneal lavaj yapılarak

elde edilen sıvıdan sitoloji çalışılabilir. Peritoneal metastazların tespiti için duyarlılığı %84, özgüllüğü %100 civarındadır[52].

2.9 MİDE KANSERİNDE EVRELEME

Mide kanserinde tedavi stratejisini belirlemek için en sık kullanılan yöntem TNM sınıflamasıdır. 2017 yılında TNM sınıflandırmasının 8.baskısı yayınlanmış olup önceki versiyonuna göre bazı güncellemeler yapılmıştır.

AJCC 8.TNM SINIFLANDIRMASI[53]

T(Tümör)

Tx: Primer tümör değerlendirilemez.

T0: Tümöre dair kanıt yok.

Tis: Karsinoma in situ. Lamina propriayı invaze etmemiş intraepitelyal tümör, yüksek dereceli displazi

T1a: Tümör lamina propria veya muskularis mukozaya invazyon yapar.

T1b: Tümör submukozaya invazedir.

T2: Tümör muskularis propriaya invazedir.

T3: Tümör subserozaya invazedir.

T4a: Tümör serozaya invazedir.

T4b: Tümör komşu dokulara invazedir.

N(Nodal Tutulum)

Nx: Lenf nodları değerlendirilemez.

N0: Lenf nodu metastazı yok.

N1: 1-2 lenf nodunda metastaz var.

N2: 3-6 lenf nodunda metastaz var.

N3a: 7-15 lenf nodunda metastaz var.

N3b:16 veya daha fazla lenf nodunda metastaz var.

M(Uzak Metastaz)

M0: Uzak metastaz yok.

M1: Uzak metastaz var.

	cM0					pM1
	pN0	pN1 (1,2)	pN2 (3-6)	pN3a (7-15)	pN3b (16-)	Any N
pT1a/pT1b	IA	IB	IIA	IIB	IIIB	IV
pT2	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	
pT3	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	
pT4	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	
pT4b	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC	IIIC	

Şekil 11: Patolojik TNM Evrelemesi [1]

8th edition:

		M0					M1
		N0 (0)	N1 (1-2)	N2 (3-6)	N3a (7-15)	N3b (>15)	
M0	T1	IA	IB	IIA	IIB	IIIB*	
	T2	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB*	
	T3	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIC*	
	T4a	IIB	IIIA	IIIA*	IIIB*	IIIC	
	T4b	IIIA*	IIIB	IIIB*	IIIC	IIIC	
M1							IV

Şekil 12: AJCC 8.TNM Evreleme Sistemi[54]

	cM0		cM1
	cN0	cN+	Any N
cT1/cT2	I	IIA	IVB
cT3/cT4a	IIB	III	
cT4b	IVA		

Şekil 13: Klinik TNM Evrelemesi [1]

	ycM0				ypM1
	ypN0	ypN1 (1,2)	ypN2 (3-6)	pN3 (7-)	Any N
ypT1	I	I	II	II	IV
ypT2	I	II	II	III	
ypT3	II	II	III	III	
ypT4	II	III	III	III	
ypT4b	III	III	III	III	

Şekil 14: Neoadjuvan Tedavi Sonrası Evreleme[1]

2.10 MİDE KANSERİNDE ENDOSKOPIK REZEKSİYON[55, 56]

Lenf nodu metastazı riski düşük olan erken evre mide kanserlerinde endoskopik rezeksiyon tedavisi düşünülebilir. Erken mide kanserleri için önerilen tedavi yöntemleri EMR ve ESD dir.

Özellikle tümör boyutu arttıkça EMR nin başarı oranı azalır. ESD nin lezyonu enblok rezeke etme oranı EMR ye göre daha yüksektir. Bu nedenle genellikle 15mm den küçük lezyonlar için EMR yapılabilir, daha büyük boyuttaki lezyonlar için ESD düşünülmelidir. İşlemlerin başlıca komplikasyonları kanama(%4.4) ve perforasyondur(%2.3).

EMR ve ESD için mutlak endikasyonlar

- <2cm, ülser olmayan
- papiller veya tübüler tip(diferansiye tümör),
- T1a(intramukozal) tümörler.

ESD için mutlak endikasyonlar

- >2cm, ülser olmayan, diferansiye tümör
- <3cm, ülser, T1a, diferansiye tümör
- <2 cm, ülser olmayan, T1a, diferansiye tümör

Submukoza invazyonu olan tümörlerde lenfatik metastaz riski artmıştır. Ancak SM1 tabakasına invaze, <3cm, lenfovasküler invazyon olmayan, diferansiye tümörlere ESD yapılabilir.

2.11 MİDE KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ[57]

Küratif amaçlı yapılan mide kanseri cerrahisinde rezeksiyon sınırını belirlemek önemlidir. Expansil büyüme paternine sahip tümörlerde 3cm lik

proksimal cerrahi sınır yeterlidir. Ancak infiltratif büyüme paternine sahip tümörlerde, 5cm lik proksimal cerrahi sınır önerilir. Eğer bu kurallara uyulamıyorsa cerrahi sınırdan frozen çalışılarak R0 rezeksiyon sağlanmalıdır. T1 tümörlerde 2cm lik proksimal cerrahi sınır gereklidir. Özefagus invazyonu olan tümörlerde de cerrahi sınırdan frozen çalışılarak temiz cerrahi sınır sağlanması yeterli olacaktır.

Çıkarılan midenin hacmi ve anatomik bölgesine göre mide kanseri cerrahisi tipleri tanımlanmıştır.

-Total Gastrektomi: Kardiya ve piloru içerecek şekilde tüm midenin rezeksiyonu

-Distal Gastrektomi: Piloru içerecek şekilde yapılan, midenin alt 2/3 lük kısmının rezeksiyonu

-Pilor Koruyucu Gastrektomi: Midenin üst 1/3 ü ve pilor ile birlikte antrumunun bir kısmının korunarak yapılan rezeksiyon

-Proksimal Gastrektomi: Pilor ve antrumun belirli bir kısmı korunarak kardiya dahil proksimal midenin rezeksiyonu

Klinik olarak lenf nodu pozitif(cN+) veya T2-T4a tümörler için distal veya total gastrektomi yapılır. Temiz proksimal cerrahi sınır sağlanabiliyorsa distal gastrektomi, sağlanamıyorsa total gastrektomi yapılır. Özefagogastrik bileşke tümörleri için proksimal gastrektomi yapılabilir. Eğer komşu organ invazyonu mevcutsa total gastrektomi yapılır.

cT1N0 tümörlerde, tümörün anatomik lokalizasyonuna göre cerrahi tipi seçilir. Midenin korpusunda yerleşmiş bir tümörde pilora kadar 4 cm lik temiz cerrahi sınır sağlanabiliyorsa pilor koruyucu gastrektomi yapılabilir. Kardiya yerleşimli tümörlerde proksimal gastrektomi yapılabilir.

Anterior vagusun hepatik dalı veya posterior vagusun çölyak dalının korunması, operasyondan sonra kolelitiazis, ishal ve kilo kaybı riskini azaltarak yaşam kalitesini artırır.

T3-T4 tümörlerde total omentektomi tercih edilirken, T1-T2 tümörlerde ise gastroepiploik arkten 3 cm uzaklıktan itibaren omentum korunabilir.

4cm den az özefagus invazyonu mevcutsa transhiatal yaklaşım tercih edilebilir. Ancak 4cm den fazla özefagus invazyonu mevcutsa torakotomi yapılmalıdır.

2.11.1 Mide Kanserinde Lenf Nodu Diseksiyonu

Yapılan lenf nodu diseksiyonunun türüne göre D1, D1+, D2 olarak adlandırılır. Yapılan cerrahi tipine göre çıkarılan lenf nodu istasyonları değişir.

cT1N0 tümörlerde D1 veya D1+ diseksiyon tercih edilir.

cN+ veya cT2 –cT4 tümörlerde D2 diseksiyon tercih edilir.

D1 diseksiyon: ESD/EMR yapılamayan cT1aN0 tümörlerde ve <1.5 cm cT1bN0 tümörlerde endikedir.

D1+ diseksiyon: D1 endikasyonları dışındaki cT1N0 tümörlerde endikedir.

D2 diseksiyon: cT2-cT4 tümörlerde, cT1N+ tümörlerde endikedir.

D2+ diseksiyon:

-6 numaralı istasyona metastaz yapmış distal mide tümöründe 14v istasyonu diseksiyona eklenir.

-Yaygın lenf nodu metastazı nedeniyle neoadjuvan kemoterapi alan hastada 16 numaralı istasyon diseksiyona eklenir.

-Duodenumu invaze eden tümörlerde 13 numaralı istasyon eklenir.

-Büyük kurvatur proksimalindeki yerleşimli tümörlerde 10 numaralı istasyon(dalak hilusu) eklenir.

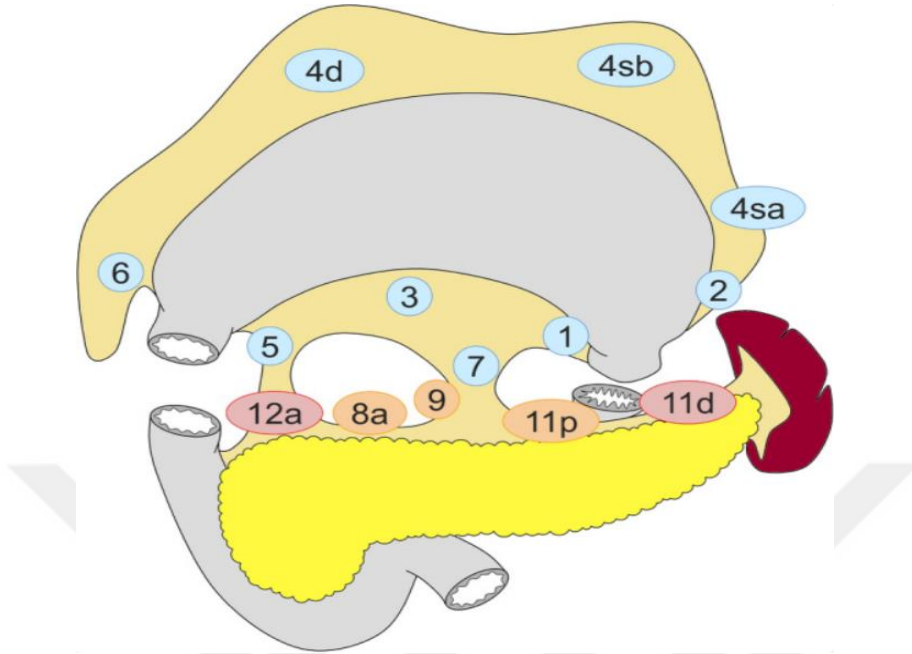
-Total Gastrektomi

D1: 1-7 lenf nodu istasyonlarının diseksiyonu

D1+: D1 e ek olarak 8a, 9 ve 11p lenf nodu istasyonlarının diseksiyonu

D2: D1 e ek olarak 8a, 9, 11d, 11p, 12a lenf nodu istasyonlarının diseksiyonu

Ek olarak özefagus invazyonu olan tümörlerde D2 diseksiyona 19, 20, 110 no lu istasyonlar diseksiyona eklenmelidir.



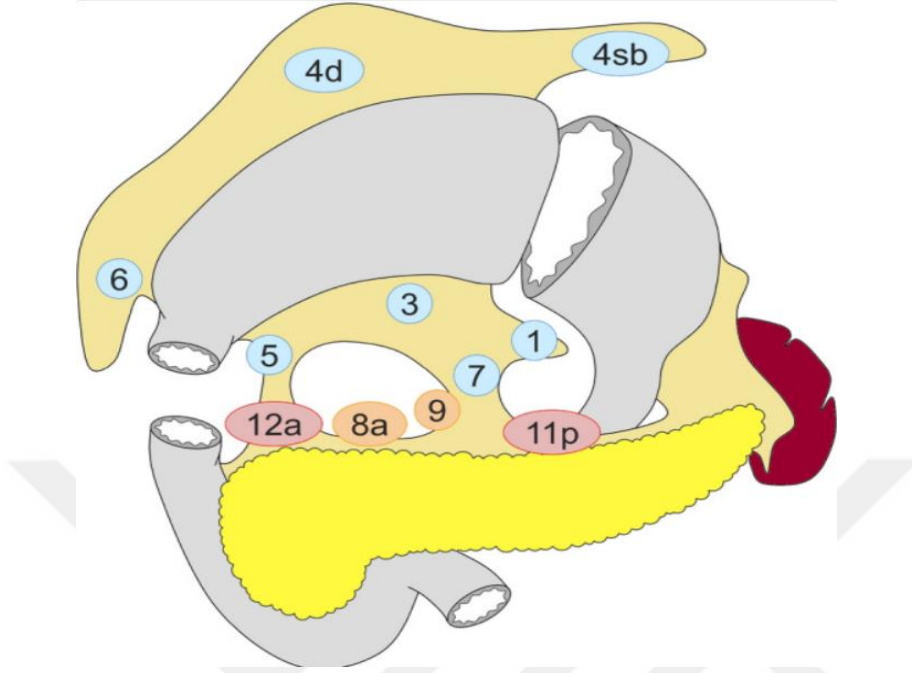
Şekil 15: Total Gastrektomi (D1: mavi, D1+: mavi+ turuncu, D2: mavi+ turuncu+ kırmızı)

-Distal Gastrektomi

D1: 1,3,4sb,4d,5,6,7 lenf nodu istasyonlarının diseksiyonu

D1+: D1 e ek olarak 8a ve 9 lenf nodu istasyonlarının diseksiyonu

D2: D1 e ek olarak 8a,9,11p,12a lenf nodu istasyonlarının diseksiyonu



Şekil 16: Distal Gastrektomi(D1: mavi, D1+: mavi+ turuncu, D2: mavi+ turuncu+ kırmızı)

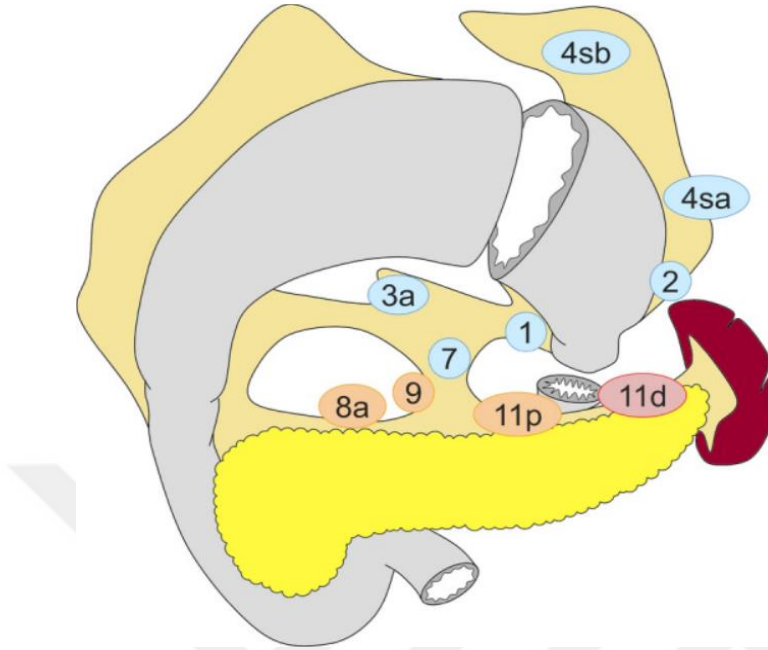
-Proksimal Gastrektomi

D1: 1, 2, 3a, 4sa, 4sb, 7 lenf nodu istasyonlarının diseksiyonu

D1+: D1 e ek olarak 8a, 9, 11p lenf nodu istasyonlarının diseksiyonu

D2: D1 e ek olarak 8a, 9, 11p, 11d lenf nodu istasyonlarının diseksiyonu

Ek olarak özefagus invazyonu olan tümörlerde D2 diseksiyona 19, 20, 110 no lu istasyonlar diseksiyona eklenmelidir.

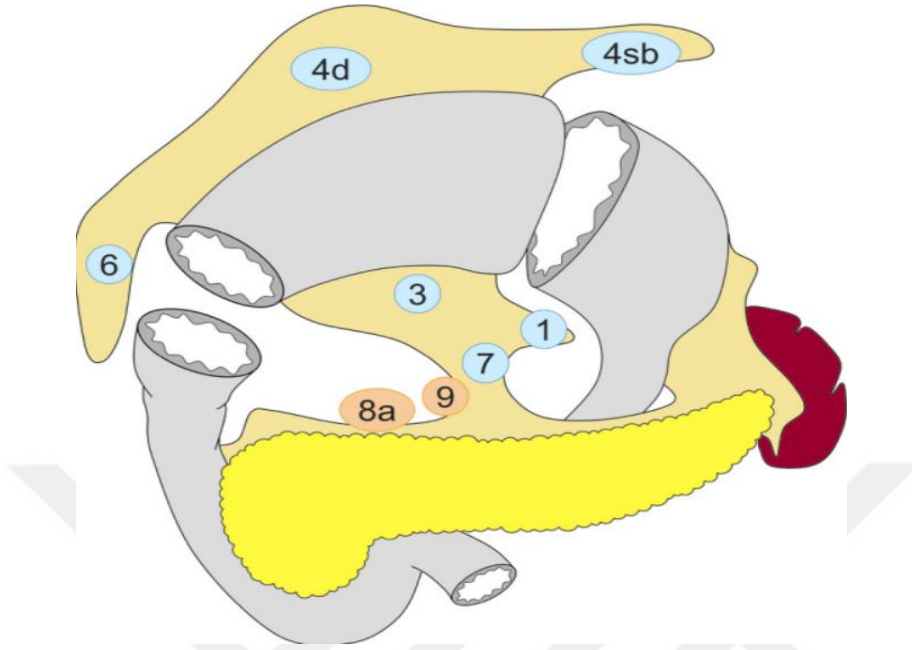


Şekil 17: Proksimal Gastrektomi(D1: mavi, D1+: mavi+ turuncu, D2: mavi+ turuncu+ kırmızı)

-Pilor Koruyucu Gastrektomi

D1: 1,3, 4sb, 4d, 6, 7 lenf nodu istasyonlarının diseksiyonu

D1+: D1 e ek olarak 8a ve 9 lenf nodu istasyonlarının diseksiyonu



Şekil 18: Pilor Koruyucu Gastrektomi(D1: mavi, D1+: mavi+ turuncu)

3. MATERYAL METOD

3.1 Hasta Seçimi

Gazi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 2013 Ocak ile 2020 Nisan ayı arasında mide adenokanseri nedeniyle operasyona alınan, total/subtotal gastrektomi yapılmış hastaların klinik kayıtları, patoloji raporları ve ameliyat raporları Gazi Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınarak retrospektif olarak incelendi.

Çalışmaya 18 yaş üzerinde, mide adenokanseri tanısı almış, ikinci primer kanser tanısı olmayan, T1-T4, N0-N3, uzak metastazı olmayan hastalar dahil edildi. T4b(komşu organ invazyonu) hastalar, diagnostik laparoskopi veya laparotomi sırasında peritoneal karsinomatozis saptanan hastalar , rezeksiyon sınırlarında tümör mevcut olan hastalar dışlandı. Operasyondan sonra ilk 1 ay içerisinde exitus olan hastalar, postoperatif komplikasyonlara bağlı erken dönemde exitus olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bu kriterler göz önüne alınarak yapılan dışlamalarla birlikte 166 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastane bilgi sisteminden ve hasta dosyalarından hastaların yaşı, cinsiyeti(erkek ve kadın), operasyon tarihi, T evresi(T1,T2,T3,T4), N evresi(N0, N1, N2, N3), toplam diseke edilen lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodu sayısı, tümör çapı(cm), perinöral invazyon, lenfovasküler invazyon, taşlı yüzük hücreli patern, diferansiyasyon derecesi (iyi-orta-az diferansiye), Lauren sınıfı(intestinal-diffüz), mortalite ve nüks durumları, neoadjuvan veya adjuvan tedavi durumu verileri alındı.

3.2 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 27) adlı paket program kullanılarak İstatistik Anabilim Dalı ile işbirliği halinde yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun ölçüm değerleri için parametrik yöntemler kullanılmıştır. Parametrik yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test (t-tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır. İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson- χ^2 ” çapraz tabloları kullanılmıştır. Exitus(ex) olanlarda sağ kalım süresi ortalamalarının belirlenmesinde “Kaplan-Meier” eğrileri kullanılmıştır. 5 yıllık durumunu etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesinde “Cox-Regresyon yöntemi: Backward LR modeli” kullanılmıştır. Nüks durumunu etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesinde “Binary Lojistik Regresyon yöntemi: Backward LR modeli” kullanılmıştır.

3.3 Cut-off değerleri

3.3.1 LODDS

LODDS değeri metastatik lenf nodu sayısına 0,5 eklenip, toplam lenf nodu sayısına da 0,5 eklenerek çıkan iki sayısal değerın logaritmik oranı alarak hesaplanır.

$LODDS = \log \frac{\text{Metastatik LN} + 0,5}{\text{Toplam LN} + 0,5}$

LODDS 0: $x \leq -1,5$

LODDS1: $-1,5 < x \leq -1$

LODDS2: $-1 < x \leq -0,5$

LODDS3: $-0,5 < x \leq 0$

3.3.2 LNR

LNR değeri metastatik lenf nodu sayısının, toplam lenf nodu sayısına bölünmesiyle hesaplanır.

$LNR = \frac{\text{Metastatik LN}}{\text{Toplam LN}}$

LNR1: $0 < x \leq 0,2$

LNR2: $0,2 < x \leq 0,5$

LNR3: $x > 0,5$

4.BULGULAR

Tablo 1. Çalışmaya ilişkin genel bulguların dağılımı

Değişken (N=166)	N	%
Operasyon		
Distal subtotal gastrektomi	52	31,4
Proksimal gastrektomi	18	10,8
Total gastrektomi	96	57,8
Cinsiyet		
Kadın	57	34,3
Erkek	109	65,7
T evresi		
pT1	31	18,7
pT2	26	15,7
pT3	53	31,9
pT4	56	33,7
N evresi		
N0	67	40,4
N1	19	11,4
N2	23	13,9
N3	57	34,3
TNM evresi		
1a	27	16,3
1b	13	7,7
2a	25	15,1
2b	25	15,1
3a	24	14,5
3b	33	19,9
3c	19	11,4
Perinöral invazyon		
Yok	47	34,8
Var	88	65,2
Lenfösvasküler invazyon		
Yok	49	35,0
Var	91	65,0
Lauren sınıfı		
Diffüz	33	26,2
Intestinal	93	73,8
Taşlı yüzük HC		
Yok	109	65,7
Var	57	34,3
Diferansiye		
Az	71	42,8
Orta	69	41,6
İyi	26	15,8

Hastaların 96'sına (%57,8) total gastrektomi yapıldığı, 18 hastaya (%10,8) proksimal gastrektomi yapıldığı, 52 hastaya (%31,4) distal gastrektomi yapıldığı belirlenmiştir.

Hastaların 109'u (%65,7) erkek, 57'si (%34,3) kadın idi.

Hastaların 56'sının (%33,7) pT4 olduğu, 67'sinin (%40,4) N0 olduğu ve 33'ünün (%19,9) TNM evresinin 3b olduğu belirlenmiştir. 88 hastada (%65,2) perinöral invazyon olduğu, 91 hastada (%65,0) lenfovasküler invazyon olduğu, 93 hastada (%73,8) Lauren sınıfının intestinal olduğu, 109 hastada (%65,7) taşlı yüzük hücreli alt tip olmadığı ve 71 hastanın (%42,8) az diferansiye olduğu belirlenmiştir.

Tablo 2. Çalışmaya ilişkin genel bulguların dağılımı

Değişken (N=166)	N	%
Nüks durumu		
Yok	105	63,3
Var	61	36,7
EX durumu		
Sağ	87	52,4
EX	79	47,6
EX durumu (5 yıllık)		
Sağ	96	57,8
EX	70	42,2
Neoadjuvan tedavi		
Evet	14	8,4
Hayır	152	91,6
Adjuvan tedavi		
Evet	119	71,7
Hayır	47	28,3
LNR kategorisi		
LNR 1	114	68,7
LNR 2	40	24,1
LNR 3	12	7,2
LODDS kategorisi		
LODDS 0	66	39,7
LODDS 1	25	15,1
LODDS 2	40	24,1
LODDS 3	35	21,1

105 hastanın (%63,3) nüks olmadığı, 87'sinin (%52,4) sağ olduğu, 96'sının (%57,8) 5 yıllık sağ kalımda sağ olduğu, 152'sinin (%91,6) neoadjuvan tedavi almadığı ve 119'unun (%71,7) adjuvan tedavi olduğu belirlenmiştir.

114 hastanın (%68,7) LNR1 evresinde, 40 hastanın (%24,1) LNR2 evresinde, 12 hastanın (%7,2) LNR3 evresinde olduğu belirlenmiştir.

66'sının (%39,7) LODDS0 evresinde, 25 hastanın (%15,1) LODDS1 evresinde, 40 hastanın (%24,1) LODDS2 evresinde, 35 hastanın (%21,1) LODDS3 evresinde olduğu belirlenmiştir.

Tablo 3. Çalışmaya ilişkin nicel tanımlayıcı istatistiklerin dağılımı

Nicel değişkenler (N=166)	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan	Min.	Max.
Yaş (yıl)	60,94±11,73	62,0	33,0	85,0
Toplam Lenf Nodu	39,41±15,17	38,0	8,0	86,0
Metastatik Lenf Nodu	5,92±7,89	2,0	0,0	34,0
Tümör boyutu (cm)	4,51±2,59	4,0	0,4	12,0
Toplam takip süresi (ay)	65,43±42,94	68,5	5,0	145,8
5 yıllık takip süresi (ay)	44,61±20,44	60,0	5,0	60,0

Çalışmamızda hastaların yaş ortalamasının 60,94±11,73 (yıl); toplam lenf nodu sayısı ortalamasının 39,41±15,17; metastatik lenf nodu sayısı ortalamasının 5,92±7,89 ve tümör boyutu ortalamasının 4,51±2,59 (cm) olduğu belirlenmiştir. Toplam takip süresi ortalamasının 65,43±42,94 (ay) ve 5 yıllık takip süresi ortalamasının 44,61±20,44 (ay) olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4. Sağ kalım durumu ile genel özelliklerin ilişkilerinin incelenmesi

Değişken	Sağ kalım	Sağ (n=87)		EX (n=79)		İstatistiksel analiz* Olasılık
		n	%	n	%	
Operasyon						
Distal subtotal gastrektomi		29	33,3	23	29,1	$\chi^2=0,530$ $p=0,767$
Proksimal gastrektomi		10	11,5	8	10,1	
Total gastrektomi		48	55,2	48	60,8	
Cinsiyet						
Kadın		31	35,6	26	32,9	$\chi^2=0,136$ $p=0,712$
Erkek		56	64,4	53	67,1	
T evresi						
pT1		26	29,9	5	6,3	$\chi^2=25,726$ $p<0,001$
pT2		15	17,2	11	13,9	
pT3		30	34,5	23	29,1	
pT4		16	18,4	40	50,7	
N evresi						
N0		51	58,6	16	20,3	$\chi^2=34,440$ $p<0,001$
N1		12	13,8	7	8,9	
N2		10	11,5	13	16,4	
N3		14	16,1	43	54,4	
TNM evresi						
1		32	36,8	8	10,1	$\chi^2=35,788$ $p<0,001$
2		34	39,1	16	20,3	
3		21	24,1	55	69,6	
Perinöral invazyon						
Yok		40	55,6	7	11,1	$\chi^2=29,246$ $p<0,001$
Var		32	44,4	56	88,9	
Lenfovasküler invazyon						
Yok		40	53,3	9	13,8	$\chi^2=23,866$ $p<0,001$
Var		35	46,7	56	86,2	
Taşlı yüzük HC						
Yok		59	67,8	50	63,3	$\chi^2=0,376$ $p=0,540$
Var		28	32,2	29	36,7	
Diferansiye						
Az		30	34,5	41	51,9	$\chi^2=5,547$ $p=0,062$
Orta		40	46,0	29	36,7	
İyi		17	19,5	9	11,4	
Nüks durumu						
Yok		87	100,0	18	22,8	$\chi^2=106,204$ $p<0,001$
Var		-	-	61	77,2	
Neodjuvan tedavi						
Evet		6	6,9	8	10,1	$\chi^2=0,559$ $p=0,455$
Hayır		81	93,1	71	89,9	
Adjjuvan tedavi						
Evet		53	60,9	66	83,5	$\chi^2=10,442$ $p=0,001$
Hayır		34	39,1	13	16,5	
LNR kategorisi						
LNR 1		79	90,8	35	44,3	$\chi^2=43,097$ $p<0,001$
LNR 2		8	9,2	32	40,5	
LNR 3		-	-	12	15,2	
LODDS kategorisi						
LODDS 0		52	59,8	14	17,8	$\chi^2=43,683$ $p<0,001$
LODDS 1		14	16,1	11	13,9	
LODDS 2		17	19,5	23	29,1	
LODDS 3		4	4,6	31	39,2	

*İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson- χ^2 ” çapraz tabloları kullanılmıştır.

Çalışmada sağkalım durumu ile operasyon tipi, cinsiyet, taşlı yüzük hc alt tipi, diferansiasyon derecesi ve neodjuvan tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Sağ kalım durumu belirtilen özellikler açısından bağımsız ve homojen olduğu belirlenmiştir.

Sağ kalım durumu ile T evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=25,726$; $p<0,001$). Sağ olan 30 kişinin (%34,5) pT3 olduğu, ex olan 40 kişinin (%50,7) pT4 olduğu belirlenmiştir. Sağ olanların ağırlıklı olarak pT3, ex olanların ise ağırlıklı olarak pT4 olduğu belirlenmiştir.

Sağ kalım durumu ile N evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=34,440$; $p<0,001$). Sağ olan 51 kişinin (%58,6) N0 olduğu, ex olan 43 kişinin (%54,4) N3 olduğu belirlenmiştir. Sağ olanların ağırlıklı olarak N0, ex olanların ise ağırlıklı olarak N3 olduğu belirlenmiştir.

Sağ kalım durumu ile TNM evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=35,788$; $p<0,001$). Sağ olan 34 kişinin (%39,1) Evre 2 olduğu, ex olan 55 kişinin (%69,6) Evre 3 olduğu belirlenmiştir. Sağ olanların ağırlıklı olarak TNM evre 2 olduğu, ex olanların ise ağırlıklı olarak TNM evre 3 olduğu belirlenmiştir.

Sağ kalım durumu ile perinöral invazyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=29,246$; $p<0,001$). Sağ olan 40 (%55,6) hastada perinöral invazyon olmadığı, ex olan 56 (%88,9) hastada perinöral invazyon olduğu belirlenmiştir. Sağ olanların ağırlıklı olarak perinöral invazyon olmadığı, ex olanların ise ağırlıklı olarak perinöral invazyon olduğu belirlenmiştir.

Sağ kalım durumu ile lenfovasküler invazyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=23,866$; $p<0,001$). Sağ olan 40 (%55,3) hastada lenfovasküler invazyon olmadığı, ex olan 56 (%86,2) hastada lenfovasküler invazyon olduğu belirlenmiştir. Sağ olanların ağırlıklı olarak lenfovasküler invazyon mevcut olmadığı, ex olanlarda ise ağırlıklı olarak lenfovasküler invazyon mevcut olduğu belirlenmiştir.

Sağ kalım durumu ile nüks durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=106,204$; $p<0,001$). Sağ olan 87 (%100,0) hastada nüks olmadığı, ex olan 61 (%77,2) hastada nüks olduğu belirlenmiştir. Sağ olanların tamamının nüks olmadığı, ex olanların ise ağırlıklı olarak nüks olduğu belirlenmiştir.

Sağ kalım durumu ile adjuvan tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=10,442$; $p=0,001$). Sağ olan 34 (%39,1) hastanın adjuvan tedavi almadığı, ex olan 66 (%83,5) hastanın adjuvan tedavi aldığı belirlenmiştir. Adjuvan tedavi alanların ağırlıklı olarak ex olduğu, adjuvan tedavi almayanların ise ağırlıklı olarak sağ olduğu belirlenmiştir.

Sağ kalım durumu ile LNR evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=43,097$; $p<0,001$). Sağ olan 79 hastanın (%90,8) LNR 1 olduğu, ex olan 32 hastanın (%40,5) LNR 2 olduğu belirlenmiştir. LNR 1 olanların ağırlıklı olarak sağ olduğu, LNR 2 ve LNR 3 olanların ise ağırlıklı olarak ex olduğu belirlenmiştir.

Sağ kalım durumu ile LODDS kategorisi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=43,683$; $p<0,001$). Sağ olan 52 hastanın (%59,8) LODDS 0 olduğu, ex olan 31 hastanın (%39,3) LODDS 3 olduğu belirlenmiştir. Ex olan hastaların %29,1 ini LODDS 2 evresindeki hastalar, %39,2 sini ise LODDS 3 evresindeki hastalar oluşturmaktadır. Sağ olanların ise %59,8 ini LODDS 0, %16,1 ini ise LODDS 1 evrelerindeki hastalar oluşturmaktadır.

Tablo 5. Sağ kalıma göre TNM evre ile taşlı yüzük HC ve diferansiye ilişkilerinin incelenmesi

Değişken	TNM evre	1		2		3	
		N	%	n	%	n	%
Sağ olanlar	Taşlı yüzük HC						
	Yok	25	71,4	30	81,1	11	45,8
	Var	10	28,6	7	18,9	13	54,2
	Diferansiye						
	Az	8	22,9	13	35,1	11	45,8
	Orta	13	37,1	19	51,4	11	45,8
EX olanlar	İyi	14	40,0	5	13,5	2	8,4
	Taşlı yüzük HC						
	Yok	4	80,0	9	69,2	30	57,7
	Var	1	20,0	4	30,8	22	42,3
	Diferansiye						
	Az	1	20,0	7	53,8	31	59,6
	Orta	2	40,0	5	38,5	19	36,6
	İyi	2	40,0	1	7,7	2	3,8

Tablo 6. Sağ kalım durumuna göre bazı nicel bulguların karşılaştırılması

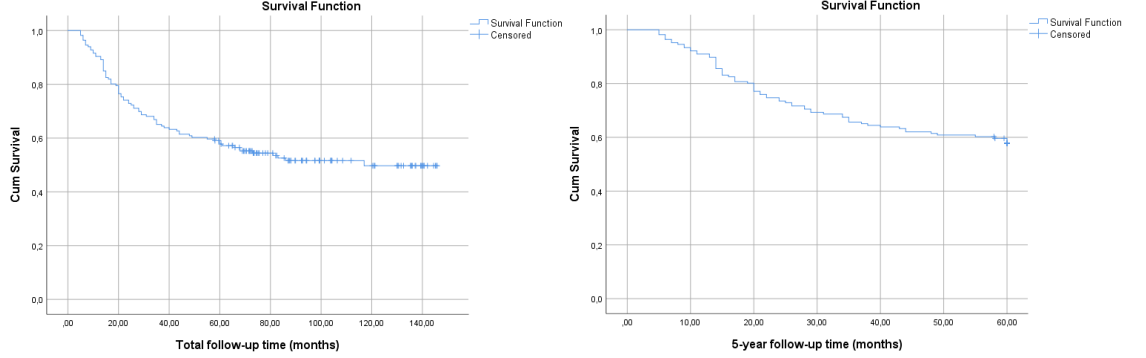
Değişken	Sağ kalım	Sağ (n=87)		EX (n=79)		İstatistiksel
		$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	analiz* Olasılık
Yaş (yıl)		59,44±11,54	61,0 [14,0]	62,59±11,78	64,0 [17,0]	t=-1,743 p=0,083
Toplam LN sayısı		40,85±16,36	40,0 [22,0]	37,82±13,67	36,0 [17,0]	t=-1,741 p=0,084
Metastatik LN sayısı		2,49±4,58	0,0 [4,0]	9,70±8,99	8,0 [13,0]	Z=-6,299 p<0,001
Tümör boyutu (cm)		3,79±2,29	3,5 [3,0]	5,29±2,68	5,0 [4,0]	Z=-3,587 p<0,001

*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Sağ kalım durumuna göre yaş (yıl) ve diseke edilen lenf nodu toplam sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

Sağ kalım durumuna göre metastatik lenf nodu sayısı ve tümör boyutu (cm) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ex olanların metastatik lenf nodu sayısı ve tümör boyutu (cm), sağ olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,005$).

Tablo 7. Toplam ve 5 yıllık sağ kalım süresi için Kaplan-Meier eğrisi



Değişken	Ortalama sağ kalım süresi	Standart hata	AUC %95 G.A.	
			Alt	Üst
Toplam sağ kalım (ay)	89,0	4,7	79,7	98,2
5 yıllık sağ kalım (ay)	44,6	1,6	41,5	47,8

Toplam sağ kalım süreleri incelendiğinde; ortalama sağ kalım süresinin 89,0 (ay); 5 yıllık ortalama sağ kalım süresinin 44,6 (ay) olduğu belirlenmiştir.

Tablo 8. 5 yıllık sağkalım durumu baz alınarak kurulan Cox Regresyon modelleri

Değişken	B	S.H.	Wald	sd	P	OR	95% Güven Aralığı (OR)	
							Alt	Üst
LODDS 0*			35,310	3	<0,001			
LODDS 1	0,960	0,450	4,557	1	0,033	2,611	1,082	6,302
LODDS 2	1,465	0,370	15,693	1	<0,001	4,327	2,096	8,930
LODDS 3	2,077	0,360	33,354	1	<0,001	7,977	3,943	16,141
LNR 1*			43,337	2	<0,001			
LNR 2	1,363	0,263	26,863	1	<0,001	3,908	2,334	6,544
LNR 3	2,087	0,362	33,173	1	<0,001	8,059	3,962	16,393
TNM 1*			34,292	2	<0,001			
TNM 2	0,854	0,526	2,634	1	0,105	2,349	0,837	6,591
TNM 3	2,167	0,470	21,287	1	<0,001	8,734	3,479	21,932
Metastatik LN	0,069	0,012	35,931	1	<0,001	1,072	1,048	1,096
Adjuvan tedavi ^a	1,061	0,342	9,623	1	0,002	2,889	1,478	5,648
Nüks ^b	2,965	0,325	83,479	1	<0,001	19,404	10,271	36,657

*Referans kategori, A: Hayır, B: Yok

5 yıllık sağkalım durumunu etkileyecek tüm parametrelerle yapılan Backward:LR Cox regresyon analizi sonucunda; optimal model tabloda verilmiştir. Mevcut modelde; LODDS evreleme sisteminin, 5 yıllık sağkalımı etkileyen anlamlı bir parametre olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). LODDS 1 olan hastaların, LODDS 0 olan hastalara göre 5 yıllık ölüm riski 2,611 kat daha fazladır ($OR=2,611$). LODDS 2 olan hastaların, LODDS 0 olan hastalara göre 5 yıllık ölüm riski 4,327 kat daha fazladır ($OR=4,327$). LODDS 3 olan hastaların, LODDS 0 olanlara göre 5 yıllık ölüm riski 7,977 kat daha fazladır ($OR=7,977$). Aynı şekilde, LNR evreleme sisteminin, 5 yıllık sağkalımı etkileyen anlamlı bir parametre olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). LNR 2 olan hastaların, LNR 1 olan hastalara göre 5 yıllık ölüm riski 3,908 kat daha fazladır ($OR=3,908$). LNR 3 olan hastaların, LNR 1 olan hastalara göre 5 yıllık ölüm riski 8,059 kat daha fazladır ($OR=8,059$).

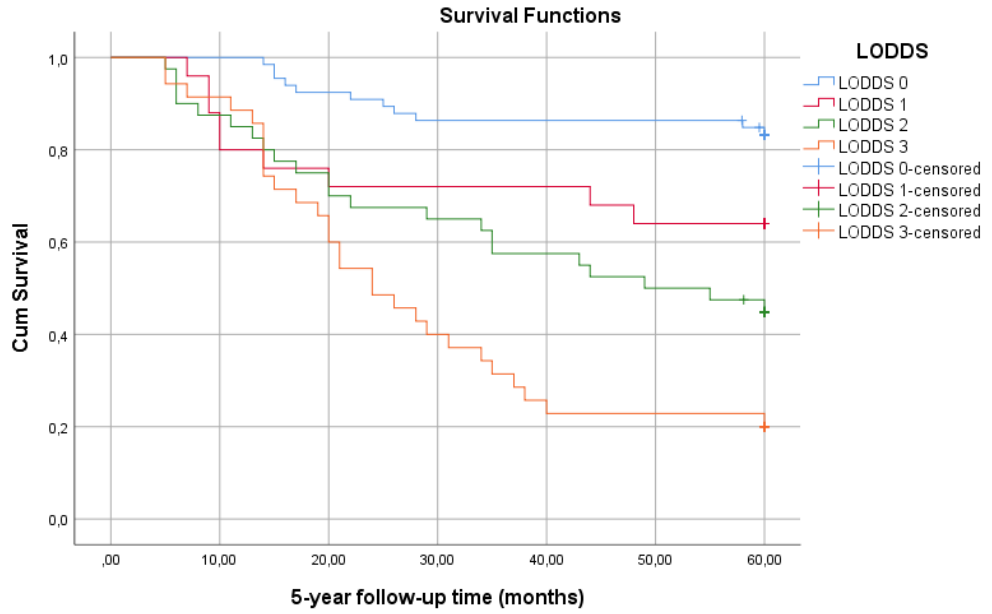
Aynı şekilde, TNM evreleme sisteminin, 5 yıllık sağkalımı etkileyen anlamlı bir parametre olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). TNM evre 3 olan hastaların, TNM evre 1 olan hastalara göre 5 yıllık ölüm riski 8,734 kat daha fazladır ($OR=8,734$).

Bunlara ek olarak, metastatik LN(Lenf nodu) sayısının, 5 yıllık sağkalımı etkileyen anlamlı bir parametre olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Metastatik LN sayısı 1 birim arttığında, 5 yıllık ölüm riski 1,072 (%7,2) artacaktır ($OR=1,072$).

Adjuvan tedavi parametresinin, 5 yıllık sağkalımı etkileyen anlamlı bir parametre olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Adjuvan tedavi alanların, adjuvan tedavi almayanlara göre 5 yıllık ölüm riski 2,889 kat daha fazladır ($OR=2,889$).

Nüks durumunun parametresinin, 5 yıllık sağkalımı etkileyen anlamlı bir parametre olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Nüks olan hastaların, nüks olmayan hastalara göre 5 yıllık ölüm riski 19,404 kat daha fazladır ($OR=19,404$).

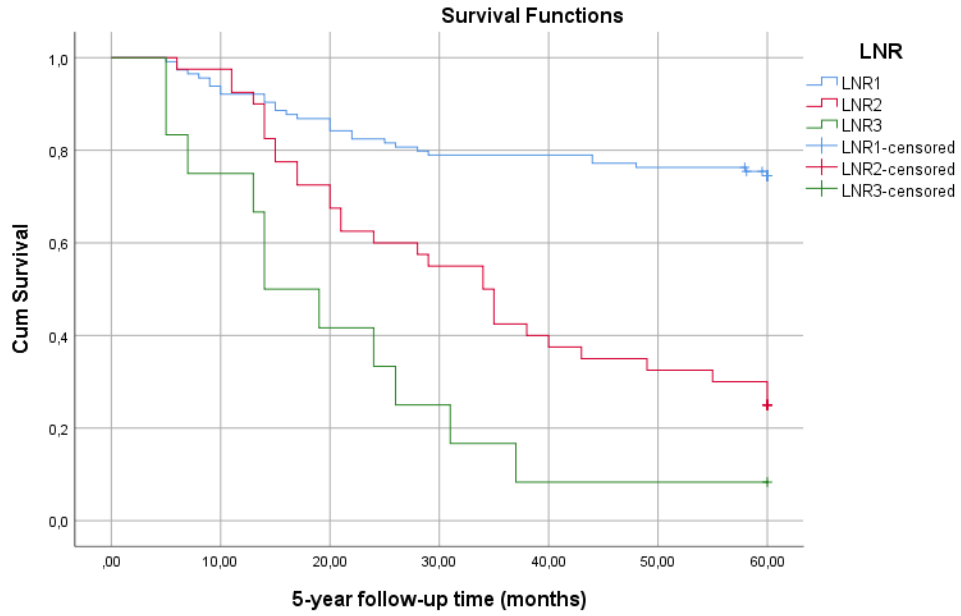
Grafik 1. 5 yıllık sağ kalım süresine etkisi bulunan LODDS parametresinin dağılımı



Değişken	Ortalama sağ kalım süresi	Standart hata	AUC %95 G.A.		Log-Rank (Mantel-Cox)
			Alt	Üst	
LODDS 0	54,5	1,8	50,9	58,1	$\chi^2=45,087$ $p<0,001$
LODDS 1	45,2	4,3	36,7	53,7	
LODDS 2	40,7	3,5	33,8	47,5	
LODDS 3	30,2	3,2	23,9	36,4	

5 yıllık sağ kalım süresine etkisi bulunan LODDS evrelerinin dağılımı grafikte verilmiştir. Sağ kalım süreleri açısından LODDS evrelerine göre farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). En yüksek sağ kalım süresi ortalamasının LODDS 0’da, en düşük sağ kalım süresi ortalamasının LODDS 3’de olduğu belirlenmiştir.

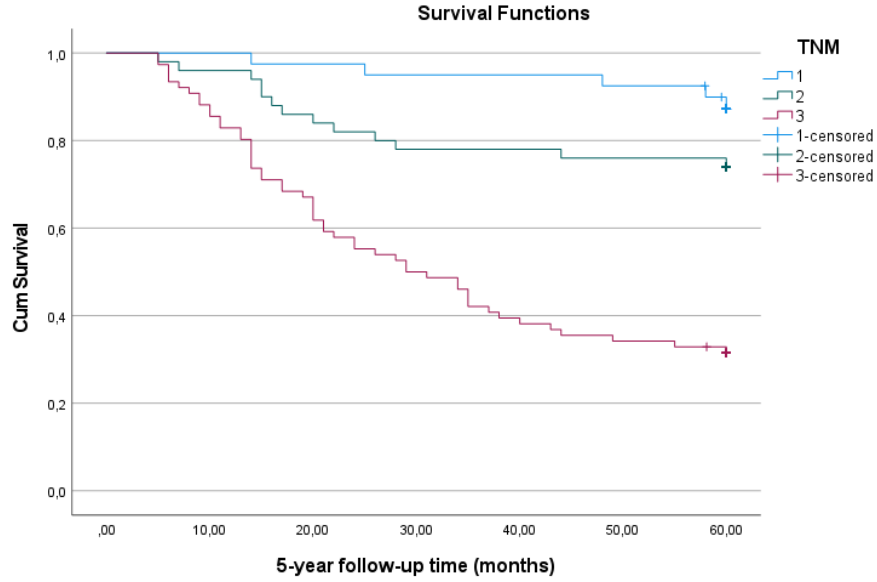
Grafik 2. 5 yıllık sağ kalım süresine etkisi bulunan LNR parametresinin dağılımı



Değişken	Ortalama sağ kalım süresi	Standart hata	AUC %95 G.A.		Log-Rank (Mantel-Cox)
			Alt	Üst	
LNR 1	50,2	1,8	46,8	53,7	$\chi^2=54,773$ $p<0,001$
LNR 2	35,7	3,1	29,7	41,7	
LNR 3	21,3	4,4	12,6	29,9	

5 yıllık sağ kalım süresine etkisi bulunan LNR evrelerinin dağılımı grafikte verilmiştir. Sağ kalım süreleri açısından LNR evrelerine göre farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). En yüksek sağ kalım süresi ortalamasının LNR 1’de, en düşük sağ kalım süresi ortalamasının LNR 3’de olduğu belirlenmiştir.

Grafik 3. 5 yıllık sağ kalım süresine etkisi bulunan TNM parametresinin dağılımı



Değişken	Ortalama sağ kalım süresi	Standart hata	AUC %95 G.A.		Log-Rank (Mantel-Cox)
			Alt	Üst	
TNM 1	57,6	2,7	54,5	60,8	$\chi^2=44,802$ p<0,001
TNM 2	50,2	2,4	44,9	55,4	
TNM 3	34,2	1,6	29,4	38,9	

5 yıllık sağ kalım süresine etkisi bulunan TNM evrelerinin dağılımı grafikte verilmiştir. Sağ kalım süreleri açısından TNM sınıflarına göre farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). En yüksek sağ kalım süresi ortalamasının TNM evre 1’de, en düşük sağ kalım süresi ortalamasının TNM evre 3’de olduğu belirlenmiştir.

Tablo 9. Nüks durumu ile genel özelliklerin ilişkilerinin incelenmesi

Değişken	Nüks durumu	Yok (n=105)		Var (n=61)		İstatistiksel analiz*
		N	%	N	%	
Operasyon						
Distal subtotal gastrektomi		36	34,3	16	26,2	$\chi^2=1,511$ p=0,470
Proksimal gastrektomi		12	11,4	6	9,8	
Total gastrektomi		57	54,3	39	64,0	
Cinsiyet						
Kadın		36	34,3	21	34,4	$\chi^2=0,000$ p=0,985
Erkek		69	65,7	40	65,6	
T evresi						
pT1		29	27,6	2	3,3	$\chi^2=30,487$ p<0,001
pT2		20	19,0	6	9,8	
pT3		35	33,4	18	29,5	
pT4		21	20,0	35	57,4	
N evresi						
N0		59	56,2	8	13,1	$\chi^2=49,180$ p<0,001
N1		16	15,2	3	4,9	
N2		13	12,4	10	16,4	
N3		17	16,2	40	65,6	
TNM evresi						
1		38	36,2	2	3,3	$\chi^2=52,484$ p<0,001
2		41	39,0	9	14,7	
3		26	24,8	50	82,0	
Perinöral invazyon						
Yok		44	51,8	3	6,0	$\chi^2=29,054$ p<0,001
Var		41	48,2	47	94,0	
Lenfoscasküler invazyon						
Yok		43	48,3	6	11,8	$\chi^2=19,038$ p<0,001
Var		46	51,7	45	88,2	
Taşlı yüzük HC						
Yok		73	69,5	36	59,0	$\chi^2=1,889$ p=0,169
Var		32	30,5	25	41,0	
Diferansiye						
Az		36	34,3	35	57,4	$\chi^2=12,264$ p=0,002
Orta		46	43,8	23	37,7	
İyi		23	21,9	3	4,9	
Neodjuvan tedavi						
Evet		6	5,7	8	13,1	$\chi^2=2,736$ p=0,098
Hayır		99	94,3	53	86,9	
Adjuvan tedavi						
Evet		61	58,1	58	95,1	$\chi^2=26,006$ p<0,001
Hayır		44	41,9	3	4,9	
LNR kategorisi						
LNR 1		93	88,6	21	34,4	$\chi^2=56,156$ p<0,001
LNR 2		12	11,4	28	45,9	
LNR 3		-	-	12	19,7	
LODDS kategorisi						
LODDS 0		58	55,2	8	13,1	$\chi^2=52,155$ p<0,001
LODDS 1		19	18,1	6	9,9	
LODDS 2		22	21,0	18	29,5	
LODDS 3		6	5,7	29	47,5	

*İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson- χ^2 " çapraz tabloları kullanılmıştır.

Nüks durumu ile operasyon tipi, cinsiyet, taşlı yüzük HC ve neodjuvan tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur ($p>0,05$). Nüks durumu belirtilen özellikler açısından bağımsız ve homojen olduğu belirlenmiştir.

Nüks durumu ile T evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=30,487$; $p<0,001$). Nüks olmayan 35 hastanın (%33,4) pT3 olduğu, nüks olan 35 hastanın (%57,4) pT4 olduğu belirlenmiştir. Nüks olmayan hastaların ağırlıklı olarak pT3, nüks olan hastaların ise ağırlıklı olarak pT4 olduğu belirlenmiştir.

Nüks durumu ile N evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=49,180$; $p<0,001$). Nüks olmayan 59 hastanın (%56,2) N0 olduğu, nüks olan 40 hastanın (%65,6) N3 olduğu belirlenmiştir. Nüks olmayan hastaların ağırlıklı olarak N0, nüks olan hastaların ise ağırlıklı olarak N3 olduğu belirlenmiştir.

Nüks durumu ile TNM evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=52,484$; $p<0,001$). Nüks olmayan 41 hastanın (%56,2) TNM evre 2 olduğu, nüks olan 50 hastanın (%82,0) TNM evre 3 olduğu belirlenmiştir. Nüks olmayan hastaların ağırlıklı olarak TNM evre 2, nüks olan hastaların ise ağırlıklı olarak TNM evre 3 olduğu belirlenmiştir.

Nüks durumu ile perinöral invazyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=29,054$; $p<0,001$). Nüks olmayan 44 kişinin (%51,8) perinöral invazyon mevcut olmadığı, nüks olan 47 kişinin (%94,0) perinöral invazyon mevcut olduğu belirlenmiştir. Nüks olmayanlarda ağırlıklı olarak

perinöral invazyon mevcut olmadığı, nüks olanlarda ise ağırlıklı olarak perinöral invazyon mevcut olduğu belirlenmiştir.

Nüks durumu ile lenfovasküler invazyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=19,038$; $p<0,001$). Nüks olmayan 43 hastada (%48,3) lenfovasküler invazyon olmadığı, nüks olan 45 hastada (%88,2) lenfovasküler invazyon olduğu belirlenmiştir. Nüks olan hastalarda lenfovasküler invazyon olma oranının, nüks olmayan hastalarda lenfovasküler invazyon olma oranından daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Nüks durumu ile diferansiasyon derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=12,264$; $p=0,002$). Nüks olmayan 46 hastanın (%43,8) orta derece diferansiye olduğu, nüks olan 35 hastanın (%57,4) az derece diferansiye olduğu belirlenmiştir. Nüks olmayan hastaların ağırlıklı olarak orta derece diferansiye olduğu, nüks olan hastaların ise ağırlıklı olarak az derece diferansiye olduğu belirlenmiştir.

Nüks durumu ile adjuvan tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=26,006$; $p<0,001$). Nüks olmayan 44 hastanın (%41,9) adjuvan tedavi almadığı, nüks olan 58 hastanın (%95,1) adjuvan tedavi aldığı belirlenmiştir. Nüks olan hastalarda adjuvan tedavi alma oranının, nüks olmayan hastalarda adjuvan tedavi alma oranından daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Nüks durumu ile LNR evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=56,156$; $p<0,001$). Nüks olmayan 93 hastanın (%88,6) LNR 1 olduğu, nüks olan 28 hastanın (%45,9) LNR 2 olduğu belirlenmiştir. LNR 1

olanlarda ağırlıklı olarak nüks etmediği, LNR 2 ve LNR 3 olanların ise ağırlıklı olarak nüks ettiği belirlenmiştir.

Nüks durumu ile LODDS evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=52,155$; $p<0,001$). Nüks olmayan 58 hastanın (%55,2) LODDS 0 olduğu, nüks olan 29 hastanın (%47,5) LODDS 3 olduğu belirlenmiştir. LODDS 0 ve LODDS 1 olanların ağırlıklı olarak nüks etmediği, LODDS 2 ve LODDS 3 olanların ise ağırlıklı olarak nüks ettiği belirlenmiştir.

Tablo 10. Nüks durumuna göre bazı nicel bulguların karşılaştırılması

Değişken	Nüks durumu	Yok (n=105)		Var (n=61)		İstatistiksel analiz* Olasılık
		$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	
Yaş (yıl)		61,15±12,09	62,0 [16,0]	60,57±11,16	62,0 [16,0]	t=0,306 p=0,760
Toplam LN sayısı		39,78±15,96	39,0 [22,0]	38,77±13,80	37,0 [17,0]	t=0,413 p=0,680
Metastatik LN sayısı		2,81±5,11	0,0 [4,0]	11,29±8,92	10,0 [12,5]	Z=-6,944 p<0,001
Tümör boyutu (cm)		3,98±2,47	3,7 [3,0]	5,41±2,56	5,0 [3,8]	Z=-3,599 p<0,001

*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Nüks durumuna göre yaş (yıl) ve diseke edilen lenf nodu toplam sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

Nüks durumuna göre metastatik lenf nodu sayısı ve tümör boyutu (cm) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Nüks eden

hastalarda metastatik lenf nodu sayısı ve tümör boyutu (cm), nüks olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Tablo 11. Nüks durumu baz alınarak kurulan Lojistik Regresyon modelleri

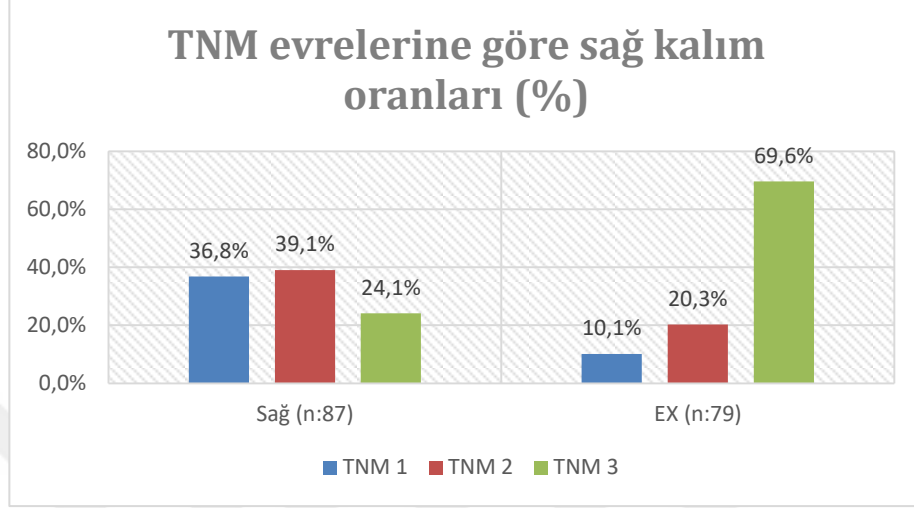
Değişken	B	S.H.	Wald	sd	P	OR	95% Güven Aralığı (OR)	
							Alt	Üst
<i>Metastatik LN</i>	0,139	0,032	19,101	1	<0,001	1,149	1,080	1,223
Adjuvan tedavi^a	1,738	0,659	6,963	1	0,008	5,688	1,564	20,688
Sabit	-2,826	0,606	21,727	1	<0,001	0,059		

Referans kategori A: Hayır

Nüks riskini etkileyecek tüm parametrelerle yapılan Binary Lojistik Regresyon, Backward:LR analizi sonucunda; optimal model tabloda verilmiştir. Mevcut modelde; metastatik LN sayısının, nüks riskini etkileyen anlamlı bir parametre olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Pozitif LN sayısı 1 birim arttığında, nüks riski 1,149 kat (%14,9) artacaktır (OR=1,149).

Adjuvan tedavi parametresinin, nüks riskini etkileyen anlamlı bir parametre olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Adjuvan tedavi alanların, adjuvan tedavi almayanlara göre nüks riski 5,688 kat daha fazladır (OR=5,688).

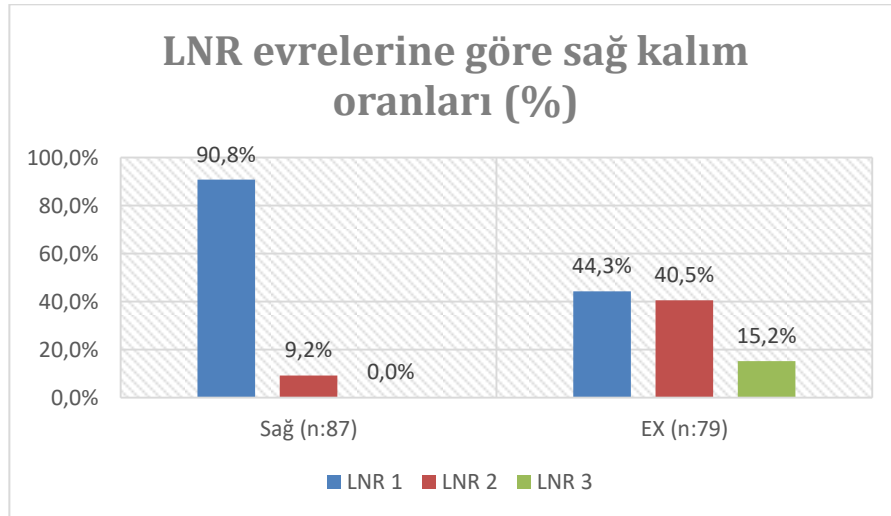
Grafik 4. TNM evrelerine göre sağ kalım oranları



Sağ olan hastaların %36,8'inin Evre 1, %39,1 Evre 2 ve %24,1'ini Evre 3 hastalar oluşturmaktadır.

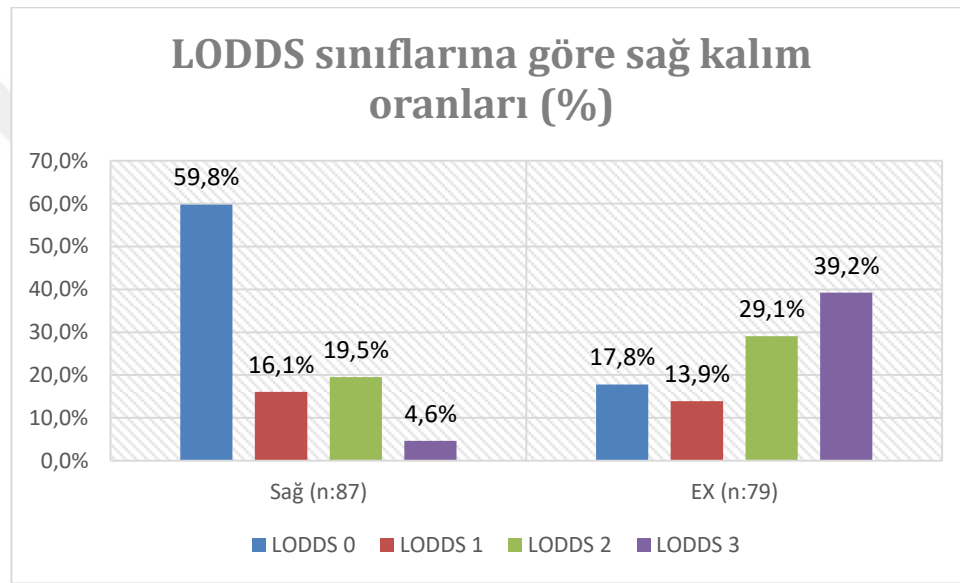
Exitus olan hastaları ise %10,1 Evre 1, %20,3 Evre 2 ve %69,6 Evre 3 hastalar oluşturmaktadır.

Grafik 5: LNR evrelerine göre sağ kalım oranları



Sağ olan hastaların %90,8 i LNR 1, %9,2 si ise LNR 2 hastalardan oluşmaktadır. Ex olan hastaların ise %44,3 ü LNR 1, %40,5 i LNR 2, %15,2 si ise LNR 3 hastalardan oluşmaktadır.

Grafik 6: LODDS evrelerine göre sağ kalım oranları



Sağ olan hastaların %59,8 i LODDS 0 iken, %4,6 sı LODDS 3 tür. Exitus olanların %17,8 i LODDS 0 iken, %39,2 si LODDS 3 tür.

Tablo 12. TNM, LNR ve LODDS evreleme sistemlerin C-İndex Değerleri

	C İNDEX DEĞERİ
LODDS	0,764
LNR	0,777
TNM	0,651

TNM, LNR ve LODDS evreleme sistemlerinin sağkalım üzerinden elde edilen verilere göre prognostik değerlerini karşılaştırmak üzere Harrel Concordance Index(C-index) kullanıldı.

Elde edilen C index değerlerine göre LNR ve LODDS evreleme sistemlerinin sağkalımı gösterme açısından prognostik değerleri birbirine yakın olmakla birlikte, TNM evreleme sisteminden üstün bulunmuştur. En yüksek C index değerine LNR' nin sahip olduğu ve ortalama sağkalımı belirleyen en önemli parametre olduğu saptanmıştır.

5.TARTIŞMA

Mide kanseri tüm kanserler arasında görülme sıklığı açısından 5.sırada, kanser ilişkili ölümlerde de 4.sırada yer alan, dünya çapında önemli bir sağlık problemidir. Tedavi protokollerindeki gelişmelere rağmen, hastaların genellikle ileri evrelerde tanı alması, hastalığın agresif doğası nedeniyle sağ kalım ve prognozu kötü bir hastalıktır.

Rawlaa ve ark. çalışmasında ABD de mide kanseri 5 yıllık ortalama sağ kalımını %31, metastatik olmayan mide kanseri hastalarında ise %67 olarak belirtmişler[25]. Concorde 3 verilerine göre mide kanserinin 5 yıllık ortalama sağ kalımı %20-40 arasındadır[58]. Bizim çalışmamızda ise küratif tedavi sonrasında 5 yıllık ortalama sağ kalım oranı %57,8 dir. Çalışmamızda evre 4 hastalar, metastatik hastalığı bulunan hastalar dahil edilmemiştir. Bu nedenle 5 yıllık ortalama sağ kalım oranının literatüre göre yüksek olduğunu düşünüyoruz.

Mide kanseri erkeklerde kadınlardan 2 kat daha sık görülmektedir[5]. Çalışmamızda incelenen 166 hastanın %34.3 kadın, %65.7 erkek olmasıyla literatüre benzer dağılım mevcuttur.

Literatüre bakıldığında, çeşitli çalışmalarda perinöral invazyonun mide kanseri prognozunda bağımsız prognostik faktör olduğu gösterilmiştir. Deng ve ark. 30590 mide kanseri vakasını incelediği meta analiz çalışmasında, mide kanserinde perinöral invazyonun genel sağ kalım ve hastalıksız sağ kalımı etkileyen bağımsız prognostik faktör olduğu bildirilmiştir[59]. Bilici ve ark. 238 hastayı incelediği çalışmada, mide kanseri nedeniyle küratif rezeksiyon yapılan

hastalarda perinöral invazyonun sağkalımı göstermede bağımsız prognostik faktör olduğu bildirilmiştir[60]. Chen ve ark. evre 2-3 mide kanseri nedeniyle küratif cerrahi rezeksiyon yapılan 1913 hastayı incelediği retrospektif çalışmada, perinöral invazyon sağkalım ve lokörejyonel nüks açısından bağımsız prognostik faktör olarak bildirilmiştir[61]. Bizim çalışmamızda perinöral invazyon sağkalım ve nüks açısından bağımsız prognostik faktör olarak bulunmuş olup($p<0,001$), bulgularımız literatürü desteklemektedir.

Fujikawa ve ark. 2090 mide kanseri hastası ile yaptığı retrospektif çalışmada, lenfovasküler invazyonun erken evre mide kanseri vakalarında prognozu anlamlı şekilde etkilemediği, sadece lenf nodu metastazı olan ileri evre mide kanseri vakalarında prognozu anlamlı bir şekilde etkilediği bildirilmiştir[62]. Li ve ark. 1148 mide kanseri hastası ile yaptığı retrospektif çalışmada, lenfovasküler invazyon bağımsız bir prognostik faktör olarak tanımlanmış, sağkalımı anlamlı şekilde etkilediğini bildirmişler[63]. Çalışmamızda lenfovasküler invazyonun sağkalımı ve nüksü istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkilediği bulunmuş($p<0,001$) ve bulgularımız literatüre benzer şekildedir.

Lu ve ark. 2.199 mide kanseri hastası ile yaptığı retrospektif kohort çalışmasında, taşlı yüzük hücre alt tipinin kötü prognozla ilişkili olduğu ve sağkalımı kötü yönde etkilediği bildirilmiştir[64]. Guo ve ark. 29.851 mide kanseri hastası ile yaptığı retrospektif çalışmada, erken evre mide kanserli hastalarda taşlı yüzük hücre alt tipinin prognozu etkilemediği, ancak erken evre olmayanlarda taşlı yüzük hücre alt tipinin kötü prognozla ilişkili olduğu ve sağkalımı kötü etkilediği bildirilmiş[65]. Çalışmamızda taşlı yüzük hücre alt

tipinin sağkalımı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde etkilemediğini bulduk($p=0,540$). Verilerimiz incelendiğinde exitus olan hastaların daha az kısmında taşlı yüzük hücre alt tipine sahip olmasından ve hasta sayısının azlığı nedeniyle oluşan heterojen dağılımdan ötürü bu sonuca ulaştığımızı düşünüyoruz.

Tümör çapının mide kanseri prognozundaki rolü çeşitli çalışmalarda vurgulanmıştır. Chen ve ark. 5.953 mide kanseri hastası ile yaptığı retrospektif çalışmada, tümör çapının prognostik faktör olduğunu, sağ kalımı istatistiksel olarak anlamlı etkilediğini bildirmişler[66]. Zhao ve ark. 2405 hasta ile yaptığı retrospektif çalışmada, tümör boyutunun sağ kalımı etkileyen bağımsız bir prognostik faktör olduğunu bildirmişler[67]. Çalışmamızda tümör boyutunun artışıyla ortalama sağkalımın negatif etkilendiğini, tümör boyutunun ortalama sağkalımı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde etkilediğini bulduk($p<0,05$) ve bu sonucumuz da literatürdeki sonuçlarla benzer niteliktedir.

Mide kanseri tedavisindeki gelişmelere rağmen, yönetimi zor ve sağkalımı kötü bir kanser türüdür. Evreleme sistemi prognozu ve sağkalımı tahmin etmede, tedavi protokolünü belirleme açısından önemli yer teşkil eder. Prognozu belirleyen önemli faktörlerden biri lenf nodu tutulumudur. TNM evrelemesindeki pN, kaç lenf nodu çıkarıldığına bakılmaksızın aynı sayıda metastatik lenf noduna sahip hastaları aynı N evresinde değerlendirir. Bundan ötürü farklı prognoza sahip hastaları aynı evreye koyar ve bu özelliği prognozu tahmin etmede kısıtlılık oluşturmaktadır. Diseke edilen toplam lenf nodu sayısına göre evreleme yapılan yeni evreleme sistemleri son yıllarda araştırılmaktadır. Bu evreleme

sistemlerinden LNR ve LODDS son yıllarda birçok kanser türüyle birlikte mide kanserinde de değerlendirilmektedir.

Lee ve ark. 3929 mide kanseri hastasının verileri ile yaptığı retrospektif çalışmada; TNM, LNR ve LODDS ortalama sağkalımı gösterme açısından karşılaştırılmış, LODDS için -4, -2.5, -2, -0.5 kesme değerleri kullanılmış, LNR için 0, 0.1, 0.2, 0.3 kesme değerleri kullanılmış olup, LODDS un ortalama sağkalımı göstermede LNR ve TNM den üstün olduğu bulunmuştur[68]. Cao ve ark. 877 mide kanseri hastasının verileri ile yaptığı retrospektif çalışmada; TNM, LNR ve LODDS mide kanseri nedeniyle opere olan hastalarda ortalama sağkalımı gösterme açısından karşılaştırılmış, LNR için 0, 0.28 ,1 kesme değerleri kullanılmış, LODDS için -0.5, 0, 0.5 kesme değerleri kullanılmıştır. Yapılan C index karşılaştırmasında LODDS en yüksek değeri alarak prognozun en iyi göstergesi olarak bildirilmiş, ayrıca 15'ten az lenf nodu çıkarılan hastalarda da aynı sonuç bulunmuş. 15' ten fazla lenf nodu çıkarılan hastalarda ise en yüksek C index değeri LNR de bulunmuş ve yeterli sayıda lenf nodu diseke edilen hastalarda LNR prognozun en iyi göstergesi olarak bildirilmiş[69]. Jian-Hui ve ark. 935 mide kanseri hastasının verileri ile yaptığı retrospektif çalışmada; LNR için 0, 0.1, 0.25 kesme değerleri kullanılmış, LODDS için -1.5, -1, 0 kesme değerleri kullanılmıştır. TNM, LNR ve LODDS bağımsız prognostik faktörler olarak bulunmuş ancak LODDS, LNR ve TNM ye prognostik üstünlük göstermiş[70]. Toth ve ark. 164 vakalık çalışmasında, LNR ve LODDS u 5 yıllık ortalama sağkalımı etkileyen önemli prognostik faktörler olarak bulmuşlar. Diseke edilen lenf nodu sayısı 15'ten fazla olan hastalarda LNR nin en iyi

prognostik performansı gösterdiğini, lenf nodu sayısına bakılmaksızın veya 15'ten az sayıda lenf nodu diseke edilen hastalarda ise LODDS un en iyi prognostik performansı gösterdiğini bildirmişler[71].

Çalışmamızda literatürde daha sıklıkla kullanılan kesme değerleri baz alınarak; LNR için 0, 0.2, 0.5 kesme değerleri ve LODDS için -1.5, -1, -0.5, 0 kesme değerleri kullanılmıştır. TNM, LODDS ve LNR nin prognozu gösterme başarıları karşılaştırılmıştır. Karşılaştırılan evreleme sistemlerinin üçü de bağımsız prognostik faktör olarak bulunmuştur. Bu açıdan sonuçlarımız literatürü desteklemektedir. C index değerleri karşılaştırıldığında en başarılı sistem LNR sonrasında ise LODDS bulunmuştur. Bu bulgumuz ise literatürde bazı çalışmaları desteklemekle birlikte bazı çalışmaların sonuçlarıyla benzer bulunmamıştır. Çalışmamızdaki hastaların önemli çoğunluğunda diseke edilen lenf nodu sayısı 15'ten fazladır. Diseke edilen LN sayısı 15'ten az olan hasta sayısı azdır. Ayrıca çalışmamız tek merkezde opere edilen mide kanserli olguları içermekte olup, hasta sayısı göreceli olarak azdır. Genellikle yapılan çalışmalarda LODDS yetersiz lenf nodu diseke edilen hasta grubunda prognostik olarak daha üstün bulunmaktadır. Ayrıca literatürde LNR ve LODDS için farklı kesme değerleri kullanılmaktadır. Biz bu nedenlerle çalışmamızda LNR nin daha üstün bir prognostik faktör olarak sonuçlandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın bazı kısıtlayıcı yönleri bulunmaktadır. Öncelikle tek merkezde yapılmış retrospektif bir çalışma olup hasta sayısı sınırlıdır. Yalnızca 166 hastanın verileri incelenmiştir. Ayrıca literatürdeki diğer çalışmalarda LNR ve LODDS hesaplamaları için farklı kesme değerleri kullanılmış olup, optimum

kesme değerleri için fikir birliği bulunmamaktadır. Bunun dışında hastaların verilerinin depolanmasındaki kısıtlılık nedeniyle ölen hastaların ölüm nedenlerinin kansere bağlı olup olmadığını tam saptayamadığımız için, hastalıksız sağ kalım hakkında bir yorum yapılamadı. Ayrıca hasta grubu incelendiğinde çoğu hastada diseke edilen lenf nodu sayısı 15 in üzerinde olduğu için, çıkarılan lenf nodu sayısına göre evreleme sistemlerinin üstünlüğü karşılaştırılmadı.



6.SONUÇ

Mide kanserinin tedavi planının çizilmesinde evreleme en önemli basamağı oluşturmaktadır. Çalışmamızda AJCC 8. TNM evrelemesi ile LODDS ve LNR sistemleri retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. TNM evrelemesinin yanında LNR ve LODDS un da ortalama sağkalım ve nüksü tahmin etme açısından bağımsız prognostik faktörler olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca mide kanseri hastalarında ortalama sağkalımı tahmin etme açısından LNR ve LODDS un TNM den üstün olduğu ve LNR nin bu hastaların evrelemesinde en iyi prognostik faktör olduğu bulunmuştur. Yeterli sayıda lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda LNR nin üstün bir prognostik öngörücü olduğu gösterilmiştir. Ancak LNR ve LODDS un evrelemede kullanılabilmesi için coğrafi bölgeler de göz önüne alınarak optimal kesme değerlerinin belirlenmesine ihtiyaç vardır. Hastaların evrelemesinde LODDS ve LNR'nin güvenli bir şekilde TNM sistemine entegre edilerek kullanılabileceğini düşünmekle birlikte, daha iyi sonuçlara ulaşmak için çok merkezli ve fazla sayıda hasta ile yapılacak prospektif çalışmaların yapılmasının gerektiğini düşünüyoruz.

7.KAYNAKÇA

1. Kumagai K, Sano T. Revised points and disputed matters in the eighth edition of the TNM staging system for gastric cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2021;51(7):1024-7. doi: 10.1093/jjco/hyab069.
2. López MJ, Carbajal J, Alfaro AL, Saravia LG, Zanabria D, Araujo JM, et al. Characteristics of gastric cancer around the world. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2023;181:103841.
3. Mamun TI, Younus S, Rahman MH. Gastric cancer-Epidemiology, modifiable and non-modifiable risk factors, challenges and opportunities: An updated review. *Cancer Treat Res Commun*. 2024;41:100845. Epub 20240924. doi: 10.1016/j.ctarc.2024.100845. PubMed PMID: 39357127.
4. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *Int J Mol Sci*. 2020;21(11). Epub 20200604. doi: 10.3390/ijms21114012. PubMed PMID: 32512697; PubMed Central PMCID: PMC7312039.
5. Yang WJ, Zhao HP, Yu Y, Wang JH, Guo L, Liu JY, et al. Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2023;29(16):2452-68. doi: 10.3748/wjg.v29.i16.2452. PubMed PMID: 37179585; PubMed Central PMCID: PMC790167900.
6. Han D, Zhang Z, Deng J, Du H. Survival analysis of gastric malignancy patients: identifying key prognostic factors. *Transl Cancer Res*. 2025;14(3):1928-41. Epub 20250310. doi: 10.21037/tcr-24-1285. PubMed PMID: 40224985; PubMed Central PMCID: PMC79011985175.
7. Huang RJ, Laszkowska M, In H, Hwang JH, Epplein M. Controlling Gastric Cancer in a World of Heterogeneous Risk. *Gastroenterology*. 2023;164(5):736-51. Epub 20230124. doi: 10.1053/j.gastro.2023.01.018. PubMed PMID: 36706842; PubMed Central PMCID: PMC79010270664.
8. Wang Z, Wu Q. Advancements in non-invasive diagnosis of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2025;31(6):101886. doi: 10.3748/wjg.v31.i6.101886. PubMed PMID: 39958452; PubMed Central PMCID: PMC79011752698.
9. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Cooke D, Corvera C, et al. Gastric Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl*

Compr Canc Netw. 2022;20(2):167-92. doi: 10.6004/jnccn.2022.0008. PubMed PMID: 35130500.

10. Inoue K, Nakane Y, Iiyama H, Sato M, Kanbara T, Nakai K, et al. The superiority of ratio-based lymph node staging in gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2002;9(1):27-34. doi: 10.1245/aso.2002.9.1.27. PubMed PMID: 11829427.
11. Sun Z, Xu Y, Li de M, Wang ZN, Zhu GL, Huang BJ, et al. Log odds of positive lymph nodes: a novel prognostic indicator superior to the number-based and the ratio-based N category for gastric cancer patients with R0 resection. *Cancer.* 2010;116(11):2571-80. doi: 10.1002/cncr.24989. PubMed PMID: 20336791.
12. Brunicaudi F AD, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Kao L. SCHWARTZ'S PRINCIPLES OF SURGERY 2-volume set. 11th ed. Columbus, OH: McGraw-Hill Education; 2019.2019. 1099-166 p.
13. Hou W, Schubert ML. Gastric secretion. *Curr Opin Gastroenterol.* 2006;22(6):593-8. doi: 10.1097/01.mog.0000245538.43142.87. PubMed PMID: 17053435.
14. Soybel DI. Anatomy and physiology of the stomach. *Surg Clin North Am.* 2005;85(5):875-94, v. doi: 10.1016/j.suc.2005.05.009. PubMed PMID: 16139026.
15. Brunicaudi F. Charles. Stomach. In: Brunicaudi F. Charles ADK, Billiar, Timothy R. DDL, Kao Lillian S., Hunter John G. Schwartz's

Principles of Surgery 2014.

16. Yeo CJ. Shackelford's surgery of the alimentary tract, ed 6, Philadelphia 2007. 633-45 p.

17. Hsu M, Safadi AO, Lui F. Physiology, Stomach. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.; 2025.

18. Mercer David W. REK, Courtney M., Mattox Kenneth L., Beauchamp R. Daniel, Evers B. Mark. Sabiston Textbook of Surgery 2018. 1188-236 p.
19. Chaudhry SR, Liman MNP, Omole AE, Peterson DC. Anatomy, abdomen and pelvis: stomach. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2024.

20. Zhang YX, Yang K. Significance of nodal dissection and nodal positivity in gastric cancer. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:17. Epub 20200405. doi: 10.21037/tgh.2019.09.13. PubMed PMID: 32258521; PubMed Central PMCID: PMC7063488.
21. Aftab Z WA. Skandalakis' Surgical Anatomy: The Embryology and Anatomic Basis of Modern Surgery. 2008. 1225-48 p.
22. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer*. 2011;14(2):101-12. doi: 10.1007/s10120-011-0041-5. PubMed PMID: 21573743.
23. Degiuli M, De Manzoni G, Di Leo A, D'Ugo D, Galasso E, Marrelli D, et al. Gastric cancer: Current status of lymph node dissection. *World J Gastroenterol*. 2016;22(10):2875-93. doi: 10.3748/wjg.v22.i10.2875. PubMed PMID: 26973384; PubMed Central PMCID: PMC4779911.
24. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49. Epub 20210204. doi: 10.3322/caac.21660. PubMed PMID: 33538338.
25. Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Prz Gastroenterol*. 2019;14(1):26-38. Epub 20181128. doi: 10.5114/pg.2018.80001. PubMed PMID: 30944675; PubMed Central PMCID: PMC6444111.
26. Joshi SS, Badgwell BD. Current treatment and recent progress in gastric cancer. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):264-79. Epub 20210216. doi: 10.3322/caac.21657. PubMed PMID: 33592120; PubMed Central PMCID: PMC927927.
27. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 1994;61:1-241. PubMed PMID: 7715068; PubMed Central PMCID: PMC7681621.
28. Mukaisho K, Nakayama T, Hagiwara T, Hattori T, Sugihara H. Two distinct etiologies of gastric cardia adenocarcinoma: interactions among pH, *Helicobacter pylori*, and bile acids. *Front Microbiol*. 2015;6:412. Epub 20150511. doi: 10.3389/fmicb.2015.00412. PubMed PMID: 26029176; PubMed Central PMCID: PMC4426758.
29. Amieva M, Peek RM, Jr. Pathobiology of *Helicobacter pylori*-Induced Gastric Cancer. *Gastroenterology*. 2016;150(1):64-78. Epub 20150916. doi: 10.1053/j.gastro.2015.09.004. PubMed PMID: 26385073; PubMed Central PMCID: PMC4691563.

30. Duan Y, Xu Y, Dou Y, Xu D. Helicobacter pylori and gastric cancer: mechanisms and new perspectives. *J Hematol Oncol.* 2025;18(1):10. Epub 20250123. doi: 10.1186/s13045-024-01654-2. PubMed PMID: 39849657; PubMed Central PMCID: PMCPMC11756206.
31. Shah D, Bentrem D. Environmental and genetic risk factors for gastric cancer. *J Surg Oncol.* 2022;125(7):1096-103. doi: 10.1002/jso.26869. PubMed PMID: 35481919; PubMed Central PMCID: PMCPMC9322002.
32. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23(5):700-13. Epub 20140311. doi: 10.1158/1055-9965.Epi-13-1057. PubMed PMID: 24618998; PubMed Central PMCID: PMCPMC4019373.
33. Boland CR, Yurgelun MB. Historical Perspective on Familial Gastric Cancer. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2017;3(2):192-200. Epub 20170228. doi: 10.1016/j.jcmgh.2016.12.003. PubMed PMID: 28275686; PubMed Central PMCID: PMCPMC5331778.
34. Park YH, Kim N. Review of atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer. *J Cancer Prev.* 2015;20(1):25-40. doi: 10.15430/jcp.2015.20.1.25. PubMed PMID: 25853101; PubMed Central PMCID: PMCPMC4384712.
35. Sung JK. Diagnosis and management of gastric dysplasia. *Korean J Intern Med.* 2016;31(2):201-9. Epub 20160226. doi: 10.3904/kjim.2016.021. PubMed PMID: 26932397; PubMed Central PMCID: PMCPMC4773732.
36. Andersen JW, Jensen TM, Kjær DW, Oppfeldt AM. [The management of gastric polyps]. *Ugeskr Laeger.* 2022;184(18). PubMed PMID: 35506619.
37. Ning FL, Zhang NN, Wang J, Jin YF, Quan HG, Pei JP, et al. Prognostic value of modified Lauren classification in gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol.* 2021;13(9):1184-95. doi: 10.4251/wjgo.v13.i9.1184. PubMed PMID: 34616522; PubMed Central PMCID: PMCPMC8465445.
38. Waldum HL, Fossmark R. Types of Gastric Carcinomas. *Int J Mol Sci.* 2018;19(12). Epub 20181218. doi: 10.3390/ijms19124109. PubMed PMID: 30567376; PubMed Central PMCID: PMCPMC6321162.
39. Hu B, El Hajj N, Sittler S, Lammert N, Barnes R, Meloni-Ehrig A. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *J Gastrointest Oncol.* 2012;3(3):251-61. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2012.021. PubMed PMID: 22943016; PubMed Central PMCID: PMCPMC3418539.

40. Song XH, Zhang WH, Kai L, Chen XL, Zhao LY, Chen XZ, et al. Prognostic impact of Borrmann classification on advanced gastric cancer: a retrospective cohort from a single institution in western China. *World J Surg Oncol*. 2020;18(1):204. Epub 20200813. doi: 10.1186/s12957-020-01987-5. PubMed PMID: 32792016; PubMed Central PMCID: PMCPMC7427284.
41. Correa P. Gastric cancer: overview. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013;42(2):211-7. Epub 20130221. doi: 10.1016/j.gtc.2013.01.002. PubMed PMID: 23639637; PubMed Central PMCID: PMCPMC3995345.
42. Maconi G, Manes G, Porro GB. Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2008;14(8):1149-55. doi: 10.3748/wjg.14.1149. PubMed PMID: 18300338; PubMed Central PMCID: PMCPMC2690660.
43. Choi KS, Jun JK, Park EC, Park S, Jung KW, Han MA, et al. Performance of different gastric cancer screening methods in Korea: a population-based study. *PLoS One*. 2012;7(11):e50041. Epub 20121129. doi: 10.1371/journal.pone.0050041. PubMed PMID: 23209638; PubMed Central PMCID: PMCPMC3510189.
44. Xia JY, Aadam AA. Advances in screening and detection of gastric cancer. *J Surg Oncol*. 2022;125(7):1104-9. doi: 10.1002/jso.26844. PubMed PMID: 35481909; PubMed Central PMCID: PMCPMC9322671.
45. Hamashima C. Benefits and harms of endoscopic screening for gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2016;22(28):6385-92. doi: 10.3748/wjg.v22.i28.6385. PubMed PMID: 27605874; PubMed Central PMCID: PMCPMC4968120.
46. Kim AY, Kim HJ, Ha HK. Gastric cancer by multidetector row CT: preoperative staging. *Abdom Imaging*. 2005;30(4):465-72. doi: 10.1007/s00261-004-0273-5. PubMed PMID: 15785907.
47. Choi JI, Joo I, Lee JM. State-of-the-art preoperative staging of gastric cancer by MDCT and magnetic resonance imaging. *World J Gastroenterol*. 2014;20(16):4546-57. doi: 10.3748/wjg.v20.i16.4546. PubMed PMID: 24782607; PubMed Central PMCID: PMCPMC4000491.
48. Zhang Y, Yu J. The role of MRI in the diagnosis and treatment of gastric cancer. *Diagn Interv Radiol*. 2020;26(3):176-82. doi: 10.5152/dir.2019.19375. PubMed PMID: 32209504; PubMed Central PMCID: PMCPMC7239361.
49. Kim TH, Kim IH, Kang SJ, Choi M, Kim BH, Eom BW, et al. Korean Practice Guidelines for Gastric Cancer 2022: An Evidence-based, Multidisciplinary

Approach. *J Gastric Cancer*. 2023;23(1):3-106. doi: 10.5230/jgc.2023.23.e11. PubMed PMID: 36750993; PubMed Central PMCID: PMC911619.

50. Rossi G, Petrone MC, Healey AJ, Arcidiacono PG. Gastric cancer in 2022: Is there still a role for endoscopic ultrasound? *World J Gastrointest Endosc*. 2023;15(1):1-9. doi: 10.4253/wjge.v15.i1.1. PubMed PMID: 36686065; PubMed Central PMCID: PMC9846830.
51. van der Sluis K, Guchelaar NAD, Triemstra L, Mathijssen RHJ, Ruurda JP, Wijnhoven BPL, van Sandick JW. Staging laparoscopy in gastric cancer patients: From a Dutch nationwide Delphi consensus towards a standardized protocol. *Eur J Surg Oncol*. 2024;50(6):108278. Epub 20240319. doi: 10.1016/j.ejso.2024.108278. PubMed PMID: 38531232.
52. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, Piessen G, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022;33(10):1005-20. Epub 20220729. doi: 10.1016/j.annonc.2022.07.004. PubMed PMID: 35914639.
53. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM classification of malignant tumours*: John Wiley & Sons; 2017. 56-63 p.
54. In H, Solsky I, Palis B, Langdon-Embry M, Ajani J, Sano T. Validation of the 8th Edition of the AJCC TNM Staging System for Gastric Cancer using the National Cancer Database. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(12):3683-91. Epub 20170911. doi: 10.1245/s10434-017-6078-x. PubMed PMID: 28895113.
55. Ono H, Yao K, Fujishiro M, Oda I, Uedo N, Nimura S, et al. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer (second edition). *Dig Endosc*. 2021;33(1):4-20. Epub 20201209. doi: 10.1111/den.13883. PubMed PMID: 33107115.
56. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015;47(9):829-54. Epub 20150828. doi: 10.1055/s-0034-1392882. PubMed PMID: 26317585.
57. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition). *Gastric Cancer*. 2023;26(1):1-25. Epub 20221107. doi: 10.1007/s10120-022-01331-8. PubMed PMID: 36342574; PubMed Central PMCID: PMC9813208.
58. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*.

2018;391(10125):1023-75. Epub 20180131. doi: 10.1016/s0140-6736(17)33326-3. PubMed PMID: 29395269; PubMed Central PMCID: PMC5879496.

59. Deng J, You Q, Gao Y, Yu Q, Zhao P, Zheng Y, et al. Prognostic value of perineural invasion in gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(2):e88907. Epub 20140221. doi: 10.1371/journal.pone.0088907. PubMed PMID: 24586437; PubMed Central PMCID: PMC3931634.
60. Bilici A, Seker M, Ustaalioglu BB, Kefeli U, Yildirim E, Yavuzer D, et al. Prognostic significance of perineural invasion in patients with gastric cancer who underwent curative resection. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(8):2037-44. Epub 20100324. doi: 10.1245/s10434-010-1027-y. PubMed PMID: 20333555.
61. Chen YF, Wang SY, Le PH, Chen TH, Kuo CJ, Lin CJ, et al. Prognostic Significance of Perineural Invasion in Patients with Stage II/III Gastric Cancer Undergoing Radical Surgery. *J Pers Med*. 2022;12(6). Epub 20220612. doi: 10.3390/jpm12060962. PubMed PMID: 35743747; PubMed Central PMCID: PMC9224547.
62. Fujikawa H, Koumori K, Watanabe H, Kano K, Shimoda Y, Aoyama T, et al. The Clinical Significance of Lymphovascular Invasion in Gastric Cancer. *In Vivo*. 2020;34(3):1533-9. doi: 10.21873/invivo.11942. PubMed PMID: 32354959; PubMed Central PMCID: PMC7279808.
63. Li P, He HQ, Zhu CM, Ling YH, Hu WM, Zhang XK, et al. The prognostic significance of lymphovascular invasion in patients with resectable gastric cancer: a large retrospective study from Southern China. *BMC Cancer*. 2015;15:370. Epub 20150507. doi: 10.1186/s12885-015-1370-2. PubMed PMID: 25947284; PubMed Central PMCID: PMC4435771.
64. Lu M, Yang Z, Feng Q, Yu M, Zhang Y, Mao C, et al. The characteristics and prognostic value of signet ring cell histology in gastric cancer: A retrospective cohort study of 2199 consecutive patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(27):e4052. doi: 10.1097/md.0000000000004052. PubMed PMID: 27399088; PubMed Central PMCID: PMC5058817.
65. Guo S, Shang MY, Dong Z, Zhang J, Wang Y, Zheng ZC, Zhao Y. Clinicopathological features and prognostic analysis of signet ring cell gastric carcinoma: a population-based study. *Transl Cancer Res*. 2019;8(5):1918-30. doi: 10.21037/tcr.2019.09.06. PubMed PMID: 35116941; PubMed Central PMCID: PMC68798905.
66. Chen Y, Jia Y, Peng Z, Wang G. The prognostic role of tumor size in stage T1 gastric cancer. *World J Surg Oncol*. 2022;20(1):135. Epub 20220427. doi:

10.1186/s12957-022-02596-0. PubMed PMID: 35477526; PubMed Central PMCID: PMCPMC9044763.

67. Zhao LY, Zhang WH, Chen XZ, Yang K, Chen XL, Liu K, et al. Prognostic Significance of Tumor Size in 2405 Patients With Gastric Cancer: A Retrospective Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(50):e2288. doi: 10.1097/md.0000000000002288. PubMed PMID: 26683961; PubMed Central PMCID: PMCPMC5058933.
68. Lee JW, Ali B, Park CH, Song KY. Different lymph node staging systems in patients with gastric cancer from Korean: What is the best prognostic assessment tool? *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(25):e3860. doi: 10.1097/md.0000000000003860. PubMed PMID: 27336871; PubMed Central PMCID: PMCPMC4998309.
69. Cao H, Tang Z, Yu Z, Wang Q, Li Z, Lu Q, Wu Y. Comparison of the 8th union for international cancer control lymph node staging system for gastric cancer with two other lymph node staging systems. *Oncol Lett*. 2019;17(1):1299-305. Epub 20181113. doi: 10.3892/ol.2018.9694. PubMed PMID: 30655898; PubMed Central PMCID: PMCPMC6312982.
70. Jian-Hui C, Shi-Rong C, Hui W, Si-le C, Jian-Bo X, Er-Tao Z, et al. Prognostic value of three different lymph node staging systems in the survival of patients with gastric cancer following D2 lymphadenectomy. *Tumour Biol*. 2016;37(8):11105-13. Epub 20160224. doi: 10.1007/s13277-015-4191-7. PubMed PMID: 26912060; PubMed Central PMCID: PMCPMC4999458.
71. Tóth D, Bíró A, Varga Z, Török M, Árkosy P. Comparison of different lymph node staging systems in prognosis of gastric cancer: a bi-institutional study from Hungary. *Chin J Cancer Res*. 2017;29(4):323-32. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2017.04.05. PubMed PMID: 28947864; PubMed Central PMCID: PMCPMC5592820.

8.ÖZET

Başlık: Mide Kanserinde Prognozu Göstermede Pozitif Lenf Nodlarının Logaritmik Oranı, TNM ve Pozitif Lenf Nodu Oranının Karşılaştırılması

Amaç: Bu çalışmanın amacı, mide adenokarsinomu nedeniyle küratif cerrahi uygulanan hastalarda TNM, LNR (pozitif lenf nodu oranı) ve LODDS (pozitif lenf nodlarının logaritmik oranı) evreleme sistemlerinin prognozu belirlemedeki etkinliğini karşılaştırmaktır.

Yöntem: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde 2013-2020 yılları arasında mide adenokarsinomu nedeniyle gastrektomi yapılan 166 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik ve patolojik veriler ışığında TNM, LNR ve LODDS sistemleri kullanılarak hastalar evrelendirildi. Sağ kalım süresi ve nüks ilişkisi Kaplan-Meier eğrileri, Cox regresyon ve lojistik regresyon analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular: TNM evresi, T ve N evresi, lenfovasküler ve perinöral invazyon, LNR ve LODDS skorları ile sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). LNR ve LODDS evrelemesi, TNM sistemine göre sağ kalımı daha iyi öngörmeye üstün bulundu. Beş yıllık sağ kalım LNR1 grubunda %90,8 iken LNR3 grubunda %0 idi. LODDS0 grubunda sağ kalım oranı %59,8, LODDS3 grubunda ise sadece %4,6 olarak tespit edildi.

Sonuç: LODDS ve LNR sistemleri, özellikle diseke edilen lenf nodu sayısının farklılık gösterdiği durumlarda, TNM sistemine göre daha doğru

prognostik bilgi sağlamaktadır. Bu sistemlerin geleneksel TNM evrelemesine ek olarak klinik uygulamada kullanılması önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Mide kanseri, evre, prognoz.



9.ABSTRACT

Title: Comparison of the Logarithmic Ratio of Positive Lymph Nodes, TNM, and Positive Lymph Node Ratio in Predicting Prognosis in Gastric Cancer

Objective: The aim of this study is to compare the prognostic accuracy of TNM staging, Lymph Node Ratio (LNR), and Log Odds of Positive Lymph Nodes (LODDS) in patients who underwent curative surgery for gastric adenocarcinoma.

Methods: A retrospective analysis was conducted on 166 patients who underwent total or subtotal gastrectomy for gastric adenocarcinoma at Gazi University Hospital between 2013 and 2020. Patients were staged using TNM, LNR, and LODDS systems. Overall survival and recurrence were analyzed using Kaplan-Meier survival curves, Cox regression, and binary logistic regression models.

Results: A statistically significant correlation was observed between survival and TNM stage, T and N stage, lymphovascular and perineural invasion, as well as LNR and LODDS categories ($p < 0.001$). LNR and LODDS were found to predict prognosis more accurately than the TNM system. Five-year survival was 90.8% in LNR1 and 0% in LNR3. In the LODDS0 group, the survival rate was 59.8%, while in LODDS3 it was only 4.6%.

Conclusion: LODDS and LNR systems provide better prognostic stratification compared to traditional TNM staging, especially in cases with variable numbers of dissected lymph nodes. These systems should be considered as supplementary tools in clinical staging and decision-making.

Keywords: Gastric cancer, stage, prognosis.



10. ÖZGEÇMİŞ

1. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Semih Cihan Yıldırım

Doğum tarihi ve yeri: xxxxxxxxxxxx

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

Görev yeri: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

İletişim bilgileri (e-posta adresi/telefon): xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

2. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite / fakülte: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mezuniyet tarihi (yıl):2019

Akademik ünvan: Arş. Gör. Dr.

3. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Bugüne kadar çalıştığı kurum / kuruluşlar:

1. Pratisyen Hekim – Beypazarı Devlet Hastanesi/Ankara (2019)

2. Araştırma Görevlisi – Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı (2019 –)

ETİK KURUL ONAYI



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Etik Komisyonu



Sayı : E-77082166-302.08.01-1233040
Konu : Bilimsel ve Eğitim Amaçlı

06.05.2025

Sayın Prof. Dr. Aydın DALGIÇ
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

Tez danışmanı olduğunuz, araştırmacı grubu Aydın DALGIÇ ve Semih Cihan YILDIRIM'dan oluşan, Üniversitemiz Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı Arş. Gör. **Semih Cihan YILDIRIM**'ın uzmanlık tez çalışması olan **"Mide Kanseriinde Prognozu Göstermede Pozitif Lenf Nodlarının Logaritmik Oranının, TNM ve Pozitif Lenf Nodu Oranının Karşılaştırılması"** başlıklı tez çalışması ile ilgili araştırma önerisi Komisyonumuzun **29.04.2025** tarih ve **07** sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

Çalışmanın, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Araştırma Kod No: 2025 - 794

Prof. Dr. İsmail KARAKAYA
Komisyon Başkanı

Belge Doğrulama Kodu :BSM2B58CT2

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/gazi-universitesi-ebys>

Emniyet Mahallesi Bandırma Caddesi No :6/1 06560 Yenimahalle/ANKARA
Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
İnternet Adresi :<http://etikkomisyon.gazi.edu.tr/>
Kep Adresi: gaziuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için :Melek Yeşilova Kaya
Genel Evrak Sorumlusu
Telefon No:3548401

