



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

**MİDE KANSERLİ OLGULARDA LAPAROSKOPİK VE AÇIK CERRAHİNİN
ERKEN VE GEÇ DÖNEM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. BURAK BİLİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

BURSA/2025



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

**MİDE KANSERLİ OLGULARDA LAPAROSKOPİK VE AÇIK CERRAHİNİN
ERKEN VE GEÇ DÖNEM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. BURAK BİLİR

TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. M. AKİF ÜSTÜNER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

BURSA/2025

TEŞEKKÜRLER

Genel cerrahi asistanlığım süresince bana cerrahiyi sevdiren, hekimliğin, hekim olmanın esaslarını öğreten, eğitimime büyük katkıları olan, birlikte çalışmaktan zevk ve mutluluk duyduğum, klinik şefimiz Prof. Dr. İsmayil Yılmaz hocam ve desteğini hiçbir konuda esirgemeyip yol gösteren tez danışmanım Doç. Dr. Mehmet Akif Üstüner hocam başta olmak üzere, tüm değerli hocalarıma, cerrahi bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim tüm uzman abi ve ablalarıma,

Bu yolda her zaman yanımda olup, desteklerini esirgemeyen, eğitimimde katkıları olan asistan arkadaşlarıma,

Her zaman desteklerini aldığım ameliyathane, endoskopi, servis ve yoğun bakım hemşireleri, tıbbi sekreterleri ve personellerine teşekkür ederim.

Bugün burada olmamda en büyük rol sahibi olan, teşekkürlerin en büyüğünü hak eden, her durumda maddi ve manevi destekleri ile beni bugünlere taşıyan sevgili aileme,

Bu zorlu sürecin her anında varlığıyla bana destek olup, her türlü zorluğu aşmamda en büyük yol arkadaşı olan sevgili eşim Dr. Ceren Karakaya Bilir'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR.....	vi
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	viii
ÖZET	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1.1 MİDE EMBRİYOLOJİ	5
2.1.2 MİDE ANATOMİSİ	6
2.1.3 MİDE HİSTOLOJİSİ.....	11
2.1.4 MİDE FİZYOLOJİSİ	12
2.2 MİDE KANSERİ	13
2.2.1 EPİDEMİYOLOJİ	13
2.2.2 MİDE KANSERİNDE RİSKİ ARTIRICI ETMENLER	14
2.2.3 MİDE KANSERİNDEN KORUYUCU ETMENLER	15
2.2.4 MİDE KANSERİNDE KLİNİK ÖZELLİKLER	15
2.2.5 MİDE KANSERİNDE TANISAL DEĞERLENDİRME.....	16
2.2.6 MİDE KANSERİNDE EVRELEME	17
2.2.7 MİDE KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ	21
2.2.8 CERRAHİ DIŞI TEDAVİLER	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1 ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	25
3.2 ÇALIŞMA DIŞLAMA KRİTERLERİ	25
Etik ONAY.....	26
İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	26
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ	50



KISALTMALAR

5-FU	: 5-Florourasil
AFP	: Alfa-Fetoprotein
AJCC.	: American Joint Committee on Cancer (Amerikan Ortak Kanser Komitesi)
ASA	: American Society of Anesthesiologists
ATG	: Açık Total Gastrektomi
AÖS	: Alt Özofagus Sfinkteri
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CA 15-3	: Karbonhidrat Antijeni 15-3
CA 19-9	: Karbonhidrat Antijeni 19-9
CEA	: Karsinoembriyonik Antijen
CRP	: C-Reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus (Diyabet)
EBV	: Epstein-Barr Virüsü
ESD	: Endoskopik Submukozal Diseksiyon
FLOT	: 5-FU, Folinik asit, Takson, Oksaplatin
GA	: Güven Aralığı
HCL	: Hidroklorik Asit
HGB	: Hemoglobin
HO	: Hazard Oranı
HT	: Hipertansiyon
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LTG : Laparoskopik Total Gastrektomi

OS : Overall Survival (Genel Sağkalım)

PET : Pozitron Emisyon Tomografisi

REF : Referans Kategori

TG : Total Gastrektomi

UICC : Union for International Cancer Control (Uluslararası Kanseri Kontrol Birliği)

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

WBC : White Blood Cell (Lökosit)

WHO : World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 : Mide embriyolojisi.....	6
Şekil 2: Midenin vaskülerizasyonu	8
Şekil 3: Mide lenfatik drenaj ağı	11
Tablo 1: Türkiye’de en sık görülen kanserler sıralaması	13
Tablo 2: Mide kanserinde en sık karşılaşılan semptomlar	16
Tablo 3: Mide kanserinde kullanılan TNM evrelemesi.....	19
Tablo 4: Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin ameliyat türüne göre dağılımı	27
Tablo 5: Ameliyat türüne göre komplikasyonların dağılımı	28
Tablo 6: Tümör özelliklerinin ameliyat türüne göre dağılımı.....	29
Tablo 7: Patoloji bulgularının ameliyat türüne göre dağılımı	30
Tablo 8: Laboratuvar bulgularının ameliyat türüne göre dağılımı	32
Tablo 9: Takip ve tedavi bulgularının ameliyat türüne göre karşılaştırılması	33
Tablo 10: Bir yıllık sağkalım üzerine etki eden faktörler	34
Tablo 11: İki yıllık sağkalım üzerine etki eden faktörler	36
Tablo 12: Genel sağkalım üzerine etki eden faktörler	38

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada mide kanseri nedeniyle total gastrektomi yapılmış olgularda açık total gastrektomi ve laparoskopik total gastrektomi prosedürünün postoperatif erken ve geç dönem sonuçları karşılaştırılmıştır.

Materyal ve Metot: Hastalara ait dosyalar retrospektif incelemeye tabi tutuldu. Hastaların demografik özellikleri ile klinik verileri toplandı. Hastalar cerrahi yöntemlerine göre; Grup 1: Açık total gastrektomi(ATG) ve Grup 2: Laparoskopik total gastrektomi(LTG) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Toplam 124 hastanın 88'ine ATG ve 36'sına LTG yapıldı. Total gastrektomi uygulanan bütün hastalara standart olarak Roux-en-Y özofagojejunostomi yapıldı. İki grubun hastaları patolojik özellikleri, cerrahi sınır güvenliği, yeterli lenf nodu diseksiyonu, postoperatif yatış süreleri, morbidite, mortalite, uzun dönem sağkalım sonuçları gibi sonuçlar açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 124 vakanın 88'i açık yöntemle, 36'sı laparoskopik yöntemle opere edilmiştir. Gruplar arasında tümör yerleşimi, yaş, cinsiyet, komorbidite gibi cerrahi dışı özelliklerde fark saptanmamıştır. Laparoskopik yöntemle opere edilen hastaların, açık yöntemle opere edilen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde postoperatif yatış süreleri daha kısa bulunmuştur. Açık yöntemle opere olmak, adjuvan tedavi almamış olmak, kardiyak ek patolojiye sahip olmak ve uzamış taburculuğun mortalite üzerine bağımsız risk faktörü olduğu bulunmuştur. Onkolojik sonuçlar açısından gruplar arasında fark gözlenmemiştir.

Sonuç: LTG; morbidite ,mortalite ve onkolojik açıdan kıyaslandığında ATG kadar güvenlidir.

Anahtar kelimeler: Laparoskopik, açık, gastrektomi, mide kanseri

ABSTRACT

Objective: In this study, early and late postoperative outcomes of open total gastrectomy (OTG) and laparoscopic total gastrectomy (LTG) were compared in patients who underwent total gastrectomy due to gastric cancer.

Material and Methods: A comprehensive retrospective review was conducted on the medical records of patients who underwent total gastrectomy for histologically confirmed gastric cancer. Demographic profiles and relevant clinical parameters were systematically extracted. Patients were stratified into two cohorts according to the surgical technique employed: Group 1 comprised individuals who underwent open total gastrectomy (OTG), whereas Group 2 included those who received laparoscopic total gastrectomy (LTG). Among the total of 124 patients analyzed, 88 underwent OTG and 36 underwent LTG. All procedures involved a standardized Roux-en-Y esophagojejunostomy reconstruction as part of the surgical protocol. Comparative assessments between the two groups were conducted with respect to pathological tumor characteristics, surgical margin status, adequacy of D2 lymphadenectomy, duration of postoperative hospitalization, incidence of postoperative complications (morbidity), perioperative mortality, and long-term overall survival outcomes.

Results Among the 124 patients included in the study cohort, 88 underwent open total gastrectomy, while the remaining 36 patients underwent laparoscopic total gastrectomy. There were no statistically significant differences between the groups with respect to non-operative variables such as tumor location, patient age, gender, or presence of comorbidities. Notably, the LTG group demonstrated a significantly shorter postoperative hospital stay compared to the OTG group. Undergoing open surgery, absence of adjuvant therapy, presence of cardiac comorbidities, and prolonged hospital discharge were identified as independent risk factors for mortality. No significant differences were found between the groups in terms of oncological outcomes.

Conclusion: Laparoscopic total gastrectomy (LTG) demonstrated comparable safety and efficacy to open total gastrectomy (OTG) in terms of postoperative morbidity, mortality, and oncological adequacy.

Keywords: Laparoscopy, open, gastrectomy, gastric cancer

1. GİRİŞ

Tüm dünyadaki kanser insidansları incelendiğinde mide kanseri tüm kanserler içinde en sık görülen ve en sık ölümlerle sonuçlanan 5. kanser tipidir. Mide kanseri erkeklerde en sık görülen kanserler arasında 4. sıradayken kadınlarda 7. sıradadır [1].

Amerikan Kanser Derneği'nin 2025 tahminlerine göre mide kanseri, ülkedeki yeni kanser olgularının %1.5'ini oluşturmakla beraber ülkede 30.300 yeni mide kanseri vakası ile karşılaşılması beklenmekte ve bunların da yaklaşık olarak 10.780'inin ölümlerle sonuçlanacağı ön görülmektedir [2].

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın 2020 verilerine göre ise yeni tanı kanserler içinde mide kanserinin oranı erkeklerde %5.9 iken kadınlarda bu oran %3.9 olarak belirtilmiştir. Mide kanseri görülme sıklığı bakımından erkeklerde 5. sırada iken kadınlarda sıklık bakımından 7. sıradadır [3].

Mide kanserinin görülme sıklık oranı erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha yüksektir. Vakaların yaklaşık yarısı ise gelişmekte olan ülkelerde gözlenmektedir [4].

Mide kanseri etyolojisi incelendiğinde mide kanserinin; cinsiyet, yaş, etnik köken, coğrafya, helicobakter pilori enfeksiyonu, alkol ve tütün kullanımı, hastanın daha önceden geçirilmiş mide cerrahisi öyküsünün olması, obezite, diyet gibi birçok farklı etmenden kaynaklandığı görülmektedir [5].

Ortalama tanı yaşı 69 olmakla birlikte hastalar genellikle 70 yaş ve üzerindeyken tanı almaktadır [5].

Mide kanserinden şüphelenilen durumda öncelikle endoskopik işlemlerle tümör görüntülenmeli ve biyopsi ile tanı kesinleştirilmelidir. Sonrasında toraks ve tüm abdomen kesitsel görüntülemelerle değerlendirilmelidir.

Mide kanserinde en etkili tedavi seçeneği olarak halen cerrahi kabul edilmektedir. Bununla birlikte tümörün yerleşim yeri de yapılacak cerrahi prosedürü etkilemekte ve değiştirmektedir.

Gelişmiş ülkelerde çoğunlukla proksimal yerleşimli mide kanserleri görülürken gelişmiş ülkeler arasında yer almayan diğer ülkelerde daha çok distal yerleşimli mide kanserleri görülmektedir. Bununla birlikte proksimal yerleşimli mide kanserlerinin görülme oranı tüm dünya da artış göstermektedir [6].

Mide kanseri agresif seyirli bir kanser olmakla birlikte sağkalım oranları günden güne artmaktadır. Bunda gelişen tedavi ve takip protokolleri rol almaktadır.

Sağlık alanında yaşanan gelişmeler güncel tedavi protokollerini beraberinde getirmekle birlikte halen kabul edilen cerrahi yöntem de bu gelişmelerle birlikte daha az girişim gerektirecek hollere evrilmektedir.

Günümüzde mide kanserli olgularda yaygın olarak açık cerrahi yapılmasına karşın gelişen yeniliklerle birlikte cerrahlar minimal invaziv girişim prosedürlerine yönelmektedirler. Bunların da başında kapalı yani laparoskopik cerrahiler gelmektedir. Laparoskopik mide kanser cerrahisinin yapıldığı ilk yıllardan beri yapılan çalışmalarda, en az açık cerrahi kadar güvenilir olduğu non inferiority çalışmalarıyla gösterilmiştir. Huang C. ve arkadaşları tarafından laparoskopik ve açık yöntemle distal gastrektomi prosedürü uygulanan 1056 hasta ile yaptıkları çalışmada laparoskopik ve açık yöntem arasında onkolojik bir fark olmadığını ortaya koymuştur [7]. Arjen van der Veen ve ark. tarafından yapılan çalışmada da 227 mide kanserli hastanın cerrahileri randomize olarak laparoskopik ve açık yöntemle yapılmış olup bu çalışmada da onkolojik olarak bir fark saptanmamıştır [8].

Literatürde mide kanserli olgularda uygulanan açık ve laparoskopik cerrahileri karşılaştıran yayınlar olmasına karşın bu yayınlar yeterli değildir ve fikir ayrılıkları mevcuttur [9, 10]. Çoğu araştırmadaki vaka seçimi total ve subtotal ayrımı yapılmadan gerçekleştirilmiş olup sadece total gastrektomiler üzerine yapılan çalışmalar oldukça kısıtlıdır.

Bu nedenle araştırmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Tıp Fakültesi Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2018 ve 2023 yılları arasında yapılan açık ve laparoskopik total gastrektomi prosedürlerinin sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

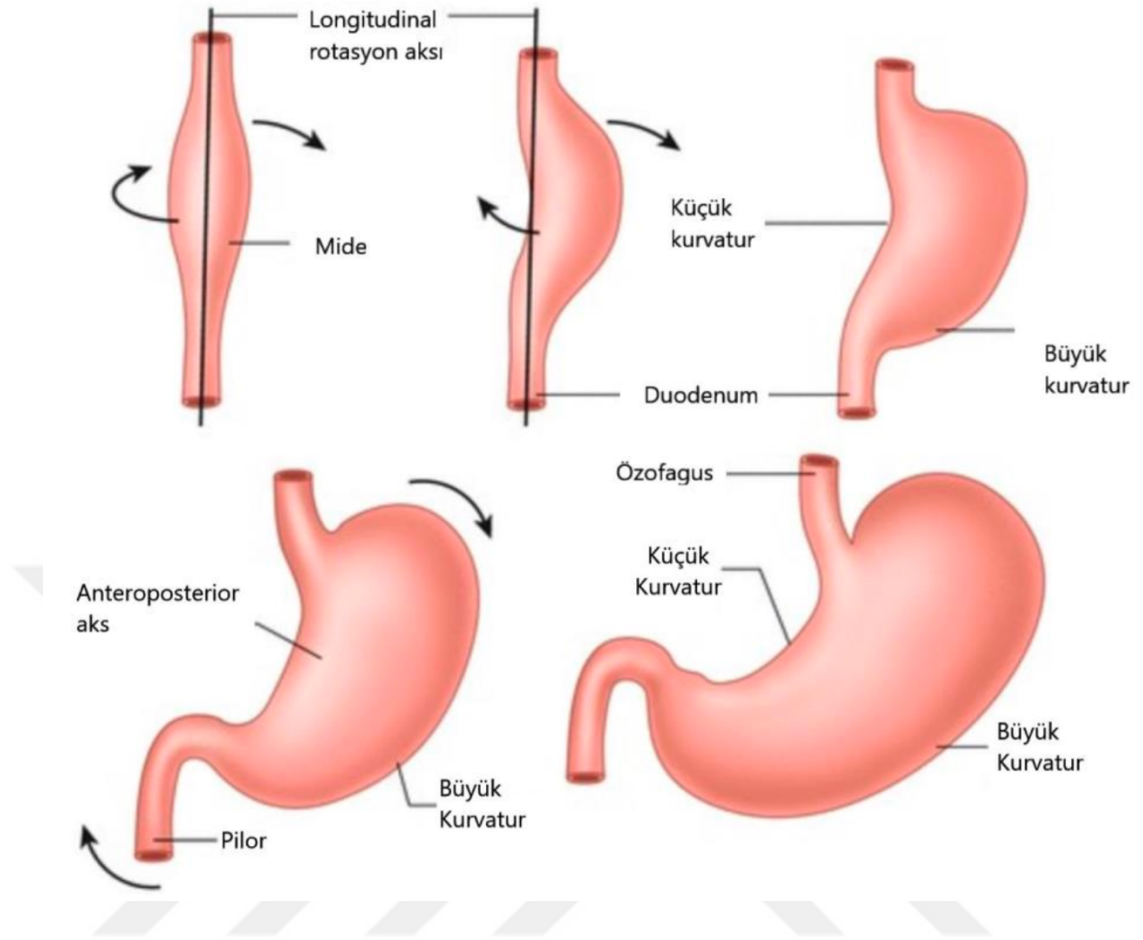
2. GENEL BİLGİLER

2.1.1 MİDE EMBRİYOLOJİ

Mide sindirim kanalının genişlemesiyle oluşan, proksimalinde özofagus distalinde duodenum ile devamlılık gösteren bir organdır. Erişkin bireylerde kapasitesi ortalama 1500 mililitredir [11].

Embriyonik gelişim döneminde, primitif barsak kanalı endodermden gelişir. Bu yapı da mide ve yemek borusunun temel yapı taşıdır. Basit tübüler yapı şeklindedir. Bu tübüler yapı intrauterin 4. haftanın sonunda genişlemeye başlar. Dorsal kısmı ventral kısma göre daha hızlı gelişir. Bunun sonucunda küçük ve büyük kurvatur oluşur. Bu gelişim sürecinde mide, kendi longitudinal eksenini etrafı boyunca saat ibresi yönünü takip edecek şekilde bir dönme hareketi yapar ve bu rotasyon yaklaşık doksan derecedir [12]. Bu rotasyon sonucu, duodenum klasik olarak tariflenen C harfi şeklini alarak retroperitoneal gelişimi sürdürür. Fetüste embriyolojik gelişimin 14. haftasına gelindiğinde midenin fundus, korpus, pilor, büyük kurvatur ve küçük kurvatur olarak adlandırılan yapıları çok büyük oranda şekillenmiş olur [13]. Midenin embriyolojik gelişimi Şekil 1'de gösterilmiştir [14].

Oluşan bu yapı, gelişimin 20. haftasında makroskopik ve mikroskopik özellikler bakımında yetişkin bireylerdeki mideye benzerlik göstermesine karşın histolojik olarak benzerlik göstermeye başlaması 32. ile 34. haftalara uzamaktadır. Çünkü intrensek faktör 12. haftada oluşmaya başlayıp ve pariyetal hücre sayısı artmasına karşın, midedeki asidik salgının oluşması 32. haftada olmaktadır [15].



Şekil 1 : Mide embriyolojisi

2.1.2 MİDE ANATOMİSİ

Mide temel olarak beş anatomik bölgeden oluşur. Bunlar;

Kardia: Besinlerin mideden çıkmasını engelleyen kardiak sfinkterleri içerir.

Fundus: Kardiannın yanında yer alan yuvarlak bölümdür. Gastroözefajial bileşkenin solundan yukarı yönde açılır. Bu açılanmaya His açısı denir.

Korpus: Midenin en büyük bölümüdür. Besinlerin karıştırılmaya başlandığı yerdir. İnsisura angularis, küçük kurvaturun aşağıya doğru ilerlerken sağa doğru yaptığı açılanmadır. Antrum bu açılanmanın hemen distalinden başlar.

Antrum: Korpusun altında yer alan mide bölümüdür. Besinleri ince barsağa göndermeye hazır olana kadar depolar.

Pilor: Midenin en alt kısmıdır. Pilorik düz kaslarla besinlerin mideden ince barsağa geçişini kontrol eder.

Alt özofagus sfinkteri (AÖS), standart şartlar altında kapalı olan ve sfinkter görevini yerine getiren bir oluşumdur. Buna karşın, pilorda bulunan sfinkter yapısal olarak tam anlamıyla bir sfinkter olmayıp, pilorik bölgedeki düz kasların yoğunlaşarak oluşturduğu bir yapıdır [16].

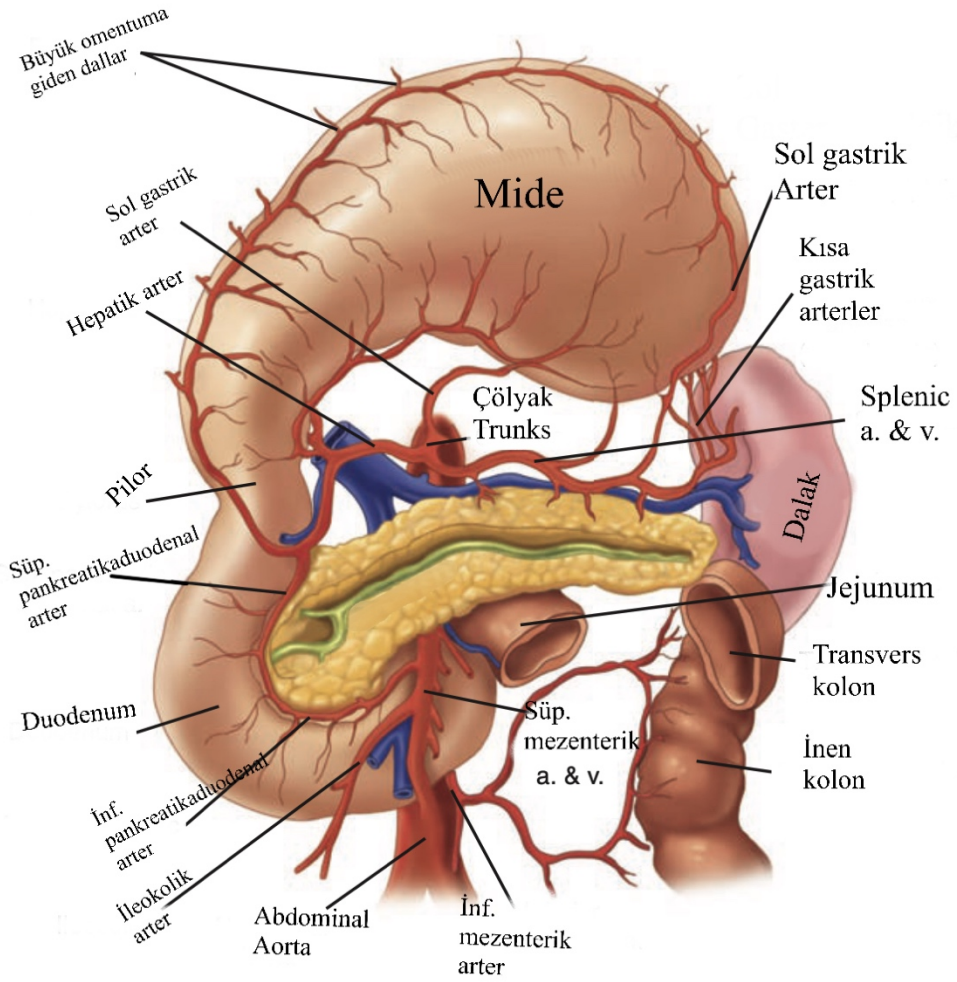
Mide lokalizasyon olarak ise T11 ile L1 arasında yerleşim gösteren bir sindirim organıdır. Midenin ön üst bölümünde diafragma, sağ lateral üst yüzünde karaciğerin sol lateral lobu, sol lateralinde dalak, arka yüzünde pankreas, sol böbrek ve böbrek üstü bezi, inferiorunda ise transvers kolon ile komşuluk yapmaktadır.

Mide; üstte gastrofrenik ligamanla diyafragma, sağ lateralde hepatogastrik ligamanla karaciğere, sol lateralde gastrosplenik ligamanla dalağa ve alt kısımda gastrokolik ligamanla transvers kolona tutunur [17].

Mide fonksiyonları gereği yoğun kan akışına sahip bir organ olma özelliği taşır. Kanlanmasında dört farklı arteriyal kanal görev alır. Bu arterler arasında gelişmiş anastomozlar mevcuttur. Bunlar; trunkus çölyakustan, ortak hepatik arterden ve splenik arterden köken alırlar. Bu damarlar çeşitli varyasyonlar göstermekle birlikte en sık çölyak trunkusunun 3 dalından biri olan sol gastrik arter, ortak hepatik arterin dallarından olan sağ gastrik arter ile yine ortak hepatik arterin dallarından biri olan gastroduodenal arterden köken alan sağ gastroepiploik arter ve çölyak trunkustan çıkan splenik arterin dalı olan sol gastroepiploik arterdir [18]. Bunlara ek olarak splenik arterden köken alan kısa gastrik vasküler ağlar da mevcuttur. Bunlar da çoğunlukla mide fundusunu beslerler.

Venöz drenajı büyük oranda arteriyel damar ağını izler ve adlandırılması da benzerlik gösterir. Koronar ven olarak da adlandırılan sol gastrik ven genellikle portal vene dökülür. Sağ gastrik ven de, koroner ven gibi portal vene dökülür. Sağ gastroepiploik ven, süperior mezenterik vene dökülür. Sol gastroepiploik ven ise splenik vene dökülmektedir [17, 19, 20].

Midenin vasküler ağ yapısının gösterimi Şekil 2'de sunulmuştur [21].



Şekil 2: Midenin vaskülerizasyonu

Midenin lenfatik drenajı dört grupta incelenmektedir. Bunlar:

1. Süperior gastrik grup
2. Pankreatikolineal grup
3. Suprapilorik grup
4. Subpilorik grup

Superior gastrik grup, sol gastrik damar ağı etrafında yerleşim gösterip midenin proksimal bölümünün lenfatik akımının drenajından sorumludur. Toplanan bu drenaj önce parakardiyal ve sol gastrik lenf nodlarına sonrasında da çölyak lenf nodlarına dökülür. İkinci grup ise pankreatikolineal gruptur. Bu lenfatik grup fundus ve büyük kurvatur bölgesinin lenfatik ağını drene eder. Bu drenajları ise splenik, sol gastrik ve

aortik lenf nodlarına dökülür. Üçüncü grup ise suprapilorik gruptur. Suprapilorik grup, küçük kurvatur ve antrum kısmının drenajını sağlar, suprapankreatik alandaki lenf nodlarına oradan da hepatik, preaortik ve çölyak lenf nodlarına dökülür. Son grup ise subpilorik gruptur. Büyük kurvatur hizasından prepilorik alana kadar olan bölgenin drenajını sağlar. Bu drenaj sırası ile pilorik lenf nodlarına, çölyak lenf nodlarına ve aortik lenf nodlarına dökülürler. [19]

Mide kanserinde lenf nodu tutulumu bu yaygın lenfatik ağ sebebiyle tümörün yerleşiminden bağımsız olarak bu dört gruptan herhangi birine olabilir [22, 23].

Mide lenf nodlarının yerleri ve isimlendirilmesi, küratif cerrahi ve tedavi planlanırken evrensel fikir birliğinin sağlanması amacıyla Japon Mide Kanseri birliğinin yaptığı anatomik sınıflamaya göre isimlendirilmiştir. Bu sınıflama evrensel olarak kabul gören sınıflanamadır [24]. Şekil 3'te gösterilmiştir [25].

Bu sınıflamaya göre;

1: Sağ kardial etrafı lenf düğümleri

2: Sol kardial etrafı lenf düğümleri

3: Küçük kurvatur boyunca uzanım gösteren lenf düğümleri

3a- Sol gastrik arter etrafı lenf düğümleri

3b- Sağ gastrik arterin 2.dalı ve distal bölümünün etrafındaki lenf düğümleri

4: Büyük kurvatur boyunca uzanım gösteren lenf düğümleri

4sa: Kısa gastrik damarlar boyunca ilerleyen lenfatik düğümler

4sb: Sol gastroepiploik damarlar boyunca ilerleyen lenf düğümler

4sd: Sağ gastroepiploik damarlar boyunca ilerleyen lenf düğümler

5: Suprapilorik lenf düğümleri

6: İnfrapilorik lenf düğümleri

7: Sol gastrik arter boyunca lenf düğümleri

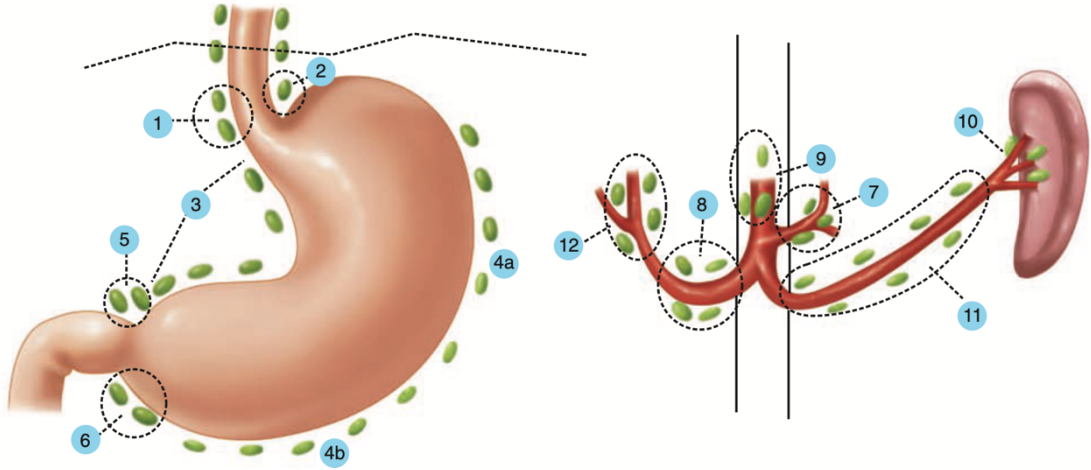
8: Ortak hepatik arter boyunca lenf düğümleri

8a: Ortak hepatik arterin ön üst yüzünde yer alan lenf düğümleri

8p: Ortak hepatik arterin arka yüzünde yer alan lenf düğümleri

9: Çölyak trunkusun çevresindeki lenf düğümleri

- 10: Dalak hilusundaki lenf düğümleri
- 11: Splenik arter boyunca lenf düğümleri
- 11d: Splenik arterin distalindeki lenf nodları
- 11p: Splenik arterin proksimalindeki lenf nodları
- 12: Hepatoduodenal ligament içinde bulunan lenf düğümleri
- 12a: Ön
- 12p: Arka
- 13: Pankreas başının arkasındaki lenf düğümleri
- 14: Mezenter kökündeki lenf düğümleri (veya SMA kökü)
- 14v: Superior mezenterik ven boyunca seyreden lenf düğümleri
- 14a: Superior mezenterik arter boyunca seyreden lenf düğümleri
- 15: Orta kolik arter etrafında seyreden lenf düğümleri
- 16: Para-aortik lenf düğümü grubu
- 16a1- Diyafragmadaki aortik hiatus düzeyindeki paraaortik nodlar
- 16a2- Çölyak arter ile sol renal ven seyri arasındaki paraaortik nodlar
- 16b1- Sol renal ven ile inferior mezenterik arter(İMA) seyri arasındaki paraaortik nodlar
- 16b2- İMA ile iliak bifurkasyon seyri arası paraaortik lenf nodları
- 17: Pankreas kılıfı içinde kalan pankreas baş kısmının anterior kısmında yer alan lenf nodları
- 18: Pankreas gövdesinin alt sınırı etrafındaki lenf nodları
- 19: Subfrenik arter etrafındaki infradiyafragmatik lenf nodları
- 20: Diyafragmatik özofageal hiatustaki paraözofageal lenf nodları
- 110: Toraks inferiorunda uzanım gösteren paraözofageal lenf nodları
- 111: Supradiyafragmatik lenf nodları
- 112: Mediasteninin posterior kısmında yerleşimli lenf nodları



Şekil 3: Mide lenfatik drenaj ağı

Midenin innervasyonunda hem sempatik sinir ağı hem de parasempatik sinir ağı görev almaktadır. Midenin parasempatik innervasyonu Nervus Vagustan köken alırken, sempatik innervasyonu T5 ile T10 arasında yer alan ve çölyak pleksustan köken alan sinirler aracılığı ile olur. Nervus Vagustan gelen uyarılar ile mide motilitesi ve salgılarında artış olur. Bu sinir lifleri aynı zamanda pilordaki kasların gevşemesini sağlayarak besinlerin mideden ince barsaklara geçişinde görevlidir [26, 27].

2.1.3 MİDE HİSTOLOJİSİ

Mide duvarının histolojik yapısı; mukoza, submukoza, muskularis propria ve serozadan meydana gelir.

En dış katmandaki seroza olarak adlandırılan yapı batın içini kaplayan peritonun mide üzerindeki gevşek bağ dokusundan oluşan bölümün ismidir. Bu katmanın altında üç çeşit kas grubunun oluşturduğu muskularis propria olarak adlandırılan katman yer alır. Bu kas tabakasının bölümleri ise içten dışa doğru sırası ile; oblik kaslar, sirküler kaslar ve longitudinal kaslar olarak isimlendirilir.

Bu kas tabakaları arasında otonom sinir sisteminin üyesi olan myenterik pleksus diğer adıyla Auerbach pleksusu ve Cajal'ın interstisyel hücre grupları yer alır. Bu Cajal'ın interstisyel hücreleri özelleşmiş birer pacemaker hücreleridir [28].

Submukoza tabakası ise kas tabakasının altında, lenf sistemine ait yapıları, damarsal yapıları, elastik lifleri ve kolajen içeren bağ dokusundan zengin, otonom sinir sistemi ağı olan Meissner pleksusunu içerir. Submukoza tabakası, mide duvarındaki

en sağlam katman olarak kabul görür ve gastrointestinal sistem ameliyatlarındaki anastomozlar için önemlidir.

En iç katmanda yer alan ve mukoza olarak isimlendirilen bu tabaka  kısımdan oluşur. Bunlar; muskularis mukoza, lamina propria ve epitelyum olarak isimlendirilir.

Muskularis mukozada ruga olarak adlandırılan katlantılar bulunur. Rugalar düzensiz kıvrımlar ile yüzey alanının dolayısıyla da salgı yüzeyinin artmasını sağlar.

Lamina propria ise yüzey epitelinin beslenmesini sağlar ve inflamatuvar hücre gruplarını içerir [29].

2.1.4 MİDE FİZYOLOJİSİ

Mide, hareketlilik özellikleriyle ilişkili olarak proksimal kısmı orad, distal kısmı ise kaudal olarak adlandırılır. Orad olarak adlandırılan kısım, fundus ve korpusun proksimal kısımlarını içerirken, kaudal bölge, korpusun distal kısmını ve antrum bölgelerini içerir.

Midede rol alan bezler konumlarına göre  farklı Şekilde bulunurlar. Kardiada bulunan bezlerin temel görevi gastroözofageal reflüyü önlemek amaçlı mukus salgılamaktır. Diğer bölgedeki bezlere göre daha nadir bulunurlar. Korpus ve fundusta bulunan bezler ise daha yaygındır ve mukozanın yaklaşık olarak %25'ini oluşturan midenin temel bez yapılarıdır [29].

Midede bulunan ana hücre grupları dört grupta incelenmektedir. Bunlar; parietal hücreler, principal hücreler diğer bir adıyla esas hücreler ya da zimojenik hücreler, endokrin hücreler ve mukus salgılayan hücreler. Parietal hücreler midede %10-15 oranında bulunurken esas hücreler %40-45, mukus salgılayan hücreler %35-40, endokrin hücre grupları ise %3-5 oranında bulunmaktadır.

Parietal hücreler B12 vitamininin emiliminde görevli olan intrinsik faktörün salınımından ve asit salgıdan sorumlu hücre grubudur. Őef hücrelerden ise pepsinojen salgısı yapılır. Parietal hücrelerden salgılanan asit, Őef hücrelerden salgılanan pepsinojeni aktif hale getirerek protein sindiriminde görev alacak olan pepsinin oluşmasını sağlarlar. Bu hücre grupları ise daha çok midenin fundus bölümünde bulunurlar.

Enterokromoffin (enteroendokrin) hücreler her seviyede bulunabilir ve histamin salgılanmasından sorumlu endokrin hücrelerdir. Parietal hücre grupları;

gastrin reseptörlerini, histamin reseptörlerini (H2) ve asetilkolin (M3) reseptörlerini içerirler.

Pilorda en yoğun bulunan hücre grubu gastrin salgılayan hücre gruplarıdır. Bunu serotonin ve somatostatin salgılayan enteroendokrin hücre grupları izler [20].

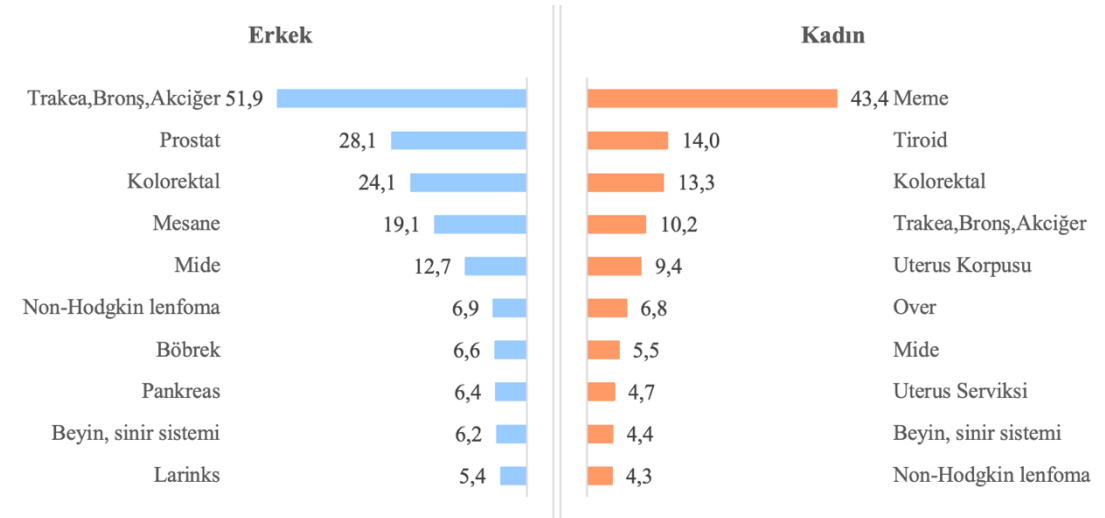
Mide sıvısını oluşturan dört temel komponent vardır. Bunlar; hidroklorik asit (HCl), pepsin, mukus ve intrinsik faktördür. Mukus mide mukozasını asit salgısından korumakta görev alır.

2.2 MİDE KANSERİ

2.2.1 Epidemiyoloji

Globocan 2022 verilerine göre mide kanseri dünya üzerinde cinsiyet farkına bakılmaksızın toplamda en sık görülen 5. kanserdir. Erkek cinsiyeti için en sık görülen 4. kanser iken, kadınlarda sıralamada 7. en sık görülen kanserdir.

Türkiye’de ise bu sıralama Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü’nün 2020 yılı verilerine göre erkeklerde 5.sırada, kadınlarda ise 7.sırada yer almaktadır. Türkiye’de cinsiyete göre en sık görülen kanserler Tablo 1’de gösterilmiştir [3].



Tablo 1: Türkiye’de en sık görülen kanserler sıralaması

Coğrafi olarak en çok görülen yerler; Asya kıtasının doğusundaki ülkeler, Güney Amerika bölgesi ve Doğu Avrupa ülkeleri olarak sıralanmaktadır. En az

karşılaştığı yerler ise; Avrupa kıtasının kuzeyinde yer alan ülkeler, Kuzey Amerika ve Asya kıtasının güney doğusunda yer alan ülkeler olarak karşımıza çıkmaktadır [30].

Japonya'dan Amerika'ya göç eden Japonlar üzerinde yapılan bir araştırmanın sonuçları incelendiğinde özellikle 2. kuşak ve sonrasındaki bireylerde mide kanseri görülme insidanslarının Japonya'da yaşayan popülasyondan daha çok Amerikan halkına benzediği bulunmuştur. Bu çalışmadan yola çıkılarak da mide kanserinin gelişmesinde çevresel faktörlerin genetik faktörlere göre öneminin daha büyük olduğu gösterilmiştir [31].

Japonya'da Amerika ve Avrupaya göre daha sık mide kanserli olgular görülmesine karşın, sağkalımın daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bunda Japonya'da uygulanan mide kanseri tarama programlarının rol oynadığı düşünülmektedir [32].

2.2.2 Mide kanserinde riski artırıcı etmenler

Mide kanseri etyolojisinde; yaşanan coğrafya, etnik özellikler, ailede kanser öyküsünün olması, beslenme tarzı, alkol ve sigara kullanımı, Helikobakter pilori, Epstein-Barr virüsü (EBV) enfeksiyonları gibi etmenlerin midede kanser riskinin artmasında önemli bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir [33].

Helikobakter pilori enfeksiyonunun mide kanseri oluşumun üzerine etkili olduğu 1994 yılı itibari ile Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından kabul edilmiştir [34]. Gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülen Helikobakter pilori enfeksiyonu bulunduğu kişide %20 oranında mide ülserine ya da neoplazik değişikliklere sebep olmaktadır [35].

Kardia dışı tümörler için ise Helikobakter pilori ile enfekte olmayan bireye göre mide kanseri görülme riskini 6 kat arttırdığı gösterilmiştir [36].

Tuzlu gıdalar ya da tuzlanarak kullanım ömrünün artırılmaya çalışıldığı gıdalar mukozal hasar oluşturarak mide kanseri oluşumunda rol oynamaktadır [37]. Gıdaların hızlı ve sıcak olarak tüketilmesi, yapımı aşamasında kullanılan fazla yağın da mide kanseri gelişiminde risk oluşturabilecek faktörlerden olduğu bilinmektedir.

Vücut kitle indeksi (VKİ) ile ilişkisi tam olarak ortaya koyulamamasına karşın obeziteye bağlı ortaya çıkan gastroözofagial reflünün, mide kardial tümör oluşumu için öncül bir durum olduğu bu sebeple de obez bireylerde ortaya çıkan gastroözofagial reflüye bağlı özellikle midenin kardial bölümüne ait tümör gelişiminin arttığı düşünülmektedir [38].

Sigara ve alkol kullanımının da yine mide kanseri oluşumu için risk teşkil ettiği ortaya konmuştur. Tüketilen sigaranın miktarına ve süresine göre tüm mide kanser tiplerinde artışa neden olduğu çalışmalarda gösterilmiştir [39, 40].

Mide cerrahisi geçirmiş kişilerin mide cerrahisi geçirmemiş kişilere göre alkalen safra reflüsü nedeniyle 20 yıl içinde mide kanserine yakalanma riskleri 3 kata kadar arttığı gösterilmiştir [41].

Mide poliplerinden hiperplastik mide poliplerinde, polip boyutu 20 mm'yi aştığında displazi ve karsinom gelişme ihtimali artmaktadır. Adenomatöz mide poliplerinde ise özellikle 20 mm üstünde kanser gelişim riski oluşmaktadır. Mide adenomları için ise %10'lara ulaşan kanser riski olduğu gösterilmiştir [42].

Mide kanseri risk faktörlerinde bir diğer önemli faktör de aile öyküsüdür. Mide kanseri tanısı alan her 10 kişiden birinin aile öyküsü olduğu görülmüştür [43].

2.2.3 Mide kanserinden koruyucu etmenler

Liften zengin gıdaların tüketiminin artırılması, kızarmış gıdalardan kaçınılması, yüksek A ve E vitaminlerini içeren gıdaların tüketimi, çiğ sebze ve meyveden zengin gıda içeriklerinin tüketiminin önemi gösterilmiştir [44, 45, 46].

Bireyin düzenli nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç kullanmasının koruyuculuğu bildirilmiştir. Bu etki özellikle kardiası mide kanserlerinde daha belirgindir [47].

2.2.4 Mide kanserinde klinik özellikler

Mide kanserli olgularda karşımıza çıkan klinik tablo çoğunlukla asemptomatik olmakla birlikte semptom verdiği durumlarda ise malignite ile ilişkili olmayan bir çok hastalıklarda da görülebilen non-spesifik ağrı, dispeptik yakınmalar, bulantı gibi belirgin bir sebebi olmayan yaygın semptomlar görülmektedir. Bu nedenlerden dolayı hastalığın tanı alması gecikmekte ve mide kanserleri ileri evrelere ulaşabilmektedir. Tarama programının yapılmadığı ülkelerde her 5 olgudan 4 tanesinin ileri evrede tanı aldığı gösterilmiştir [48].

18363 hasta ile yapılan çalışmaya göre mide kanserinde en sık görülen semptomlar geçmeyen karın ağrısı ve kilo kaybı olarak karşımıza çıkmaktadır [49]. Mide kanserli olgularda en sık karşımıza çıkan semptomlar Tablo 2'de gösterilmiştir [49].

Belirti	Yüzde
Kilo kaybı	62
Karın ağrısı	52
Mide bulantısı	34
Disfaji	26
Melena	20
Erken doyumluk	18
Ülser tipi ağrı	17

Tablo 2: Mide kanserinde en sık karşılaşılan semptomlar

Fizik muayenede karşımıza çıkan patolojik bulgular genellikle tümörün metastazlarına bağlı olduğundan daha sık olarak ileri evre tümörlerde karşımıza çıkmaktadır. Karaciğerin normal boyutundan daha büyük olup fizik muayenede palpe edilebilir olması, batın içi yaygın sıvının olması, palpe edilebilir sol supraklavikular metastatik lenf nodu (Virchow nodülü), sol aksillada ele gelen metastatik lenf nodu (Irish nodülü), göbek deliği etrafında palpe edilen metastatik nodül (Sister Mary Joseph nodülü), rektal muayene ile palpe edilen rektovezikal-rektouterin boşluktaki metastatik kitle (Blumer rafi) saptanabilir. Tümöre bağlı kanama olabilir, buna bağlı kanlı kusma, dışkıda gizli kanın pozitif olması, melena, anemi ortaya çıkabilir[50].

Laboratuvar bulgularına bakıldığında özellikle tümöral kanama ile ilişkili olabilecek demir eksikliği ile seyreden anemi, vitamin B12 seviyesinin düşmesi, karaciğere ait fonksiyonel testlerde bozulma, tanısal değeri düşük olmakla birlikte tümör markerlarından olan karsinoembriyonik antijen (CEA), CA19-9 (Karbonhidrat Antijeni 19-9), CA15-3 (Karbonhidrat Antijeni 15-3) ve alfa fetoprotein (AFP) düzeylerindeki artış ve yine mideden salgılanan gastrin seviyelerinde artış görülebilir.

2.2.5 Mide kanserinde tanısal değerlendirme

Mide kanserinden şüphelenilen durumda önce ayrıntılı anamneze ve fizik muayeneye başvurulmalı, sonrasında mutlak suretle üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmalıdır. Bu işlem hem makroskobik boyutta tümörün görülmesini hem de şüphelenilen dokudan patolojik tanı için gerekli biyopsilerin alınmasını sağlamaktadır. Endoskopi, yapılması gereken ilk ve altın standart yöntem olarak belirlenmiştir [30]. İşlem sırasında saptanan şüpheli lezyonlardan biyopsi yapılmalıdır. Şüpheli görülen lezyonlardan alınan tekli biyopsiler %70 civarı bir

oranda tanı sağlarken, örneklem sayısı 3'e çıkarıldığında bu oran %95'lere, sayı 7'ye çıkarıldığında ise bu oran %98'lere yükselmektedir. Bu nedenle mümkün olduğunca örneklem için çok sayıda biyopsiler alınmalıdır [51].

Endoskopik işlemden sonra bilgisayarlı tomografi (BT) istenmelidir. Bu tetkikin istenme amacı ise hem primer malignitenin saptanmasında hem olası metastaz araştırmasında faydalı olmasıdır [52]. Ayrıca çevre lenf nodlarında tutulum olup olmadığı ve tümörün evresi hakkında bize bilgi verebilir.

Pozitron emisyon tomografisi (PET) ise tümörün evrenmesinde ve özellikle de uzak organ metastazının varlığının değerlendirilmesinde BT ile kıyaslandığında daha başarılıdır. PET'in daha yaygın kullanım sebebi ise hastalığın tedaviye yanıtının izlenmesi ve takip esnasında ortaya çıkabilecek olası metastatik ya da nüks lezyonların saptanmasıdır [53].

Tanısal laparoskopi yapılan her 30 hastadan yaklaşık 10'unda hastalığın evresinin ilerlemiş olduğu görülmüştür ve buna uygun tedavi başlanmıştır [54]. Bu nedenle mide kanserine yönelik cerrahi planlanacak her hastaya tanısal laparoskopi ile batın eksprolasyonu yapılmalıdır. Hastanın opere olmasına engel metastatik bir lezyon saptanırsa adjuvan tedaviye yönlendirilmelidir [55].

2.2.6 Mide kanserinde evreleme

Mide kanserinde evreleme için karşımıza iki temel sınıflama çıkmaktadır. Bunlardan biri Japon sınıflaması olup bu sınıflama özellikle lenf nodlarının anatomik yerleşimine dayanmaktadır[56]. Bir diğer sınıflama ise Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC) ve Uluslararası Kanser Kontrol Birliği (UICC) tarafından birlikte ortaya konan TNM evrelemesidir. TNM evrelemesi, Japon sınıflamasına göre Japonya da dahil Asya ülkelerinde ve Batılı ülkelerde daha yaygın kullanılmaktadır [57].

Ortak geliştirilen bu TNM evrelemesi 2017 yılında revize edilip AJCC Evreleme Sınıflandırması 8. baskısı yayımlanmıştır.

Prognoz patolojik evre ile ilişkilidir. Gastrik kanser evrelemesi için en yaygın kullanılan evreleme olan TNM evreleme sisteminde; tümör invazyonundaki derinlik, lenf nodundaki metastatik yayılımı ve uzak metastaz varlığını temel alır [17].

Tümörün mide mukozasındaki tutulum değerini ifade eden T temel olarak 1'den 4'e kadar değerlendirilmiştir. Bunlar şu şekildedir;

- Tx: Tümörün değerlendirilemiyor.

- T0: Primer tümöre ait somut bir delil yok.
- Tis: Karsinoma *in situ*: Lamina propriaya tabakasında invazyonu olmayıp yüksek derece displazi gösteren epitelyal tümör.
- T1: Tümör lamina propria, muskularis mukoza veya submukozada tutulum.
 - I. T1a: Tümör lamina propriada veya muskularis mukozada tutulum gösterir.
 - II. T1b: Tümör tutulumu submukozaya kadar ilerlemiştir.
- T2: Tümör muskularis propriayı tutar.
- T3: Tümör, subserozal bağ dokusuna tutulum gösterir. Bu esnada visseral periton veya bitişik yapıların tutulumu izlenmez.
- T4: Tümör seroza ya da çevresindeki organlara invazyon gösterir.
 - I. T4a: Seroza olarak da adlandırılan visseral periton invazyonu vardır.
 - II. T4b: Tümör çevresindeki bitişik organa invaze olur.

Tümörün tutulan lenf nodu sayısını ifade eden TNM evresindeki N'ye karşılık gelen sınıflaması tutulan lenf nodu sayısına göre 1'den 3'e kadar gitmektedir. Bunlar da sırasıyla şu şekildedir;

- Nx: Bölgesel lenf nodu mevcut durum altında değerlendirilememektedir.
- N0: Bölgesel lenf nodu metastazı izlenmemiştir.
- N1: 1 ya da 2 adet bölgesel lenf nodunda tümör metastazı izlenmiştir.
- N2: 3 ile 6 arasında bölgesel lenf nodunda tümör metastazı izlenmiştir.
- N3: 7 ve daha fazla sayıda bölgesel lenf noduna tümöral metastaz izlenmiştir.
 - I. N3a: 7 ile 15 arasında bölgesel lenf nodunda tümöral metastaz mevcuttur.
 - II. N3b: 16 ve daha fazla sayıda bölgesel lenf nodunda tümöral metastaz izlenmiştir.

TNM evrelemesindeki metastazı ifade eden M'ye karşılık gelen durum ise;

- M0: Uzak organ metastazı yok.
- M1: Uzak organ metastazının varlığı gösterilmiştir.

AJCC Evreleme Sınıflandırması 8. Edisyon			
ANORMALİKLER	T	N	M
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3a	M0
IIIA	T4b	N1	M0
	T4a	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3a	M0
IIIB	T4b	N1	M0
	T4b	N2	M0
	T4a	N3a	M0
	T3	N3a	M0
	T2	N3b	M0
	T1	N3b	M0
IIIC	T4b	N3a	M0
	T4b	N3b	M0
	T4a	N3b	M0
	T3	N3b	M0
IV	Herhangi T	Herhangi N	M1

Tablo 3: Mide kanserinde kullanılan TNM evrelemesi

TNM evrelemesindeki her bir değere karşılık gelen durumlar yukarıdaki gibi tanımlanmıştır. Bu değerlere göre de tümörün patolojik evrelemesi yapılmıştır. 1'den 4'e kadar yapılan bu evreleme Tablo 3'te gösterilmiştir [17].

Bu evrelemelerin yanında mide kanseri için çok sayıda patolojik, histolojik ve makroskobik özelliklerine göre tanımlanan sınıflamalar mevcuttur. Bu sınıflamaların patolojik tanımlama için kullanımında genellikle belirleyici olan mide kanserinin erken evrede ya da ileri evrede olmasıdır.

Mide kanseri makroskobik sınıflaması için en sık tercih edilen sınıflama Bormann sınıflamasıdır. İleri evre mide kanserlerinin sınıflamasında daha sık karşımıza çıkmaktadır. Mukozal dokudan ayrı polipoid lezyonlar tip 1, ülser görünümdeki lezyonlar tip 2, çevre dokulara infiltrasyon gösteren ülser dokular tip 3, diffüz infiltratif lezyonlar ise tip 4 olarak sınıflandırılmıştır [58].

Erken evre mide kanserleri içinse yüzeysel malign görünümlü lezyon tutulumun değerlendirildiği Paris klasifikasyonu güncel olarak ön plana çıkmaktadır [59].

Dünya Sağlık Örgütü'nün histolojik sınıflamasına göre mide kanserleri 5 alt grupta incelenmektedir. Bunlar sırası ile adenokarsinomlar, adenoskuamöz karsinomlar, skuamöz hücreli karsinomlar, andiferansiye karsinomlar ve sınıflandırılmayan karsinomlar olarak karşımıza çıkmaktadır [50].

Bir diğer histolojik sınıflama olan Lauren sınıflamasında mide kanseri üç gruba ayrılmıştır. Bunlar; intestinal tip, diffüz tip ve miks tiptir [23].

İntestinal tip daha çok mide mukoza ve glandlarından orijinlenir. Yaşlılarda, erkeklerde ve riskli bireylerde daha sık karşılaşılmaktadır. Daha çok mide distaline yerleşim gösterirler. Çevresel faktörler daha sık etkindir. Diffüz tipe kıyasla daha sık olarak karşılaşırlar [23].

Diffüz tip, intestinal tipe kıyasla sıklıkla gençlerde ve kadınlarda görülmekte olup daha çok mide proksimaline yerleşimli tümörlerdir. Genetik faktörler daha sık rol oynar ve daha agresif seyirlidir [60].

Mide kanserinde direkt yayılım submukozal ve subserozal tabakalar aracılığıyla olduğu için mide mukozasında anormal görünüme sebep olmayabilir. Komşu organlara direkt yayılım görülebilir. Visseral peritonun da bir parçası olan serozaya ulaşan tümörlerde peritoneal yayılım görülebilir. Bu durum klinik olarak karşımıza assit olarak çıkabilir. Kan yolu ile olan yayılım ise uzak organ

metastazlarının nedenidir. Karaciğer en sık uzak organ metastazının görüldüğü organdır.

2.2.7 Mide kanserinde cerrahi tedavi

Yapılan cerrahi rezeksiyonu ölçümleyebilmek adına rezeksiyon için 3 tanımlama yapılmıştır. Bunlardan ilki R0 rezeksiyon olarak adlandırılan rezeksiyon tipidir ve bu rezeksiyonda cerrahi sınırlar negatiftir. Rezeksiyon sonucunda kalan dokuda makroskopik ya da mikroskopik herhangi bir tümöral hücre bulunmamaktadır. Cerrahi tam yanıt denebilmesi için R0 rezeksiyon gereklidir. R1 rezeksiyon olarak tanımlanan işlem ise cerrahi rezeksiyon sonrasında makroskopik boyutta herhangi bir tümöral oluşum olmamasına karşın mikroskopik olarak tümöral dokuların kalması durumudur. R2 rezeksiyon olarak adlandırılan rezeksiyon ise, tümöral dokunun tam olarak çıkarılmadığı bu nedenle hem makroskopik hem de mikroskopik tümöral oluşumların geride kaldığı rezeksiyon tipidir [61].

Rezeksiyon tipi mide kanseri cerrahisinde sağkalımda temel belirleyici etmenlerden biridir. Küratif rezeksiyonun sağlanamadığı R1 ve R2 rezeksiyonun uygulandığı hastaların ortalama sağkalım süresi 7-11 ay olarak ölçülmüşken, küratif rezeksiyon sağlanan R0 rezeksiyon yapılan hastalarda bu süre 75 aya kadar çıkmaktadır [62].

Hastaya cerrahi kararı verildikten sonra uygun cerrahi prosedürün seçimi malignitenin tanı anındaki evresine bağlıdır. Evre 1A tümörlerde eğer uygunsa ilk tedavi seçeneği endoskopik mukozal rezeksiyondur. Evre 1B'den Evre 3C'ye kadar olan tümörlerde ise tedavi yaklaşımı multidisipliner olmalı ve cerrahi sonrası onkolojik tedavi protokolleri ile tedaviye devam edilmelidir [63].

Erken evredeki mide kanserli hastalarda ve lokal ileri mide kanserli hastalarda birincil tedavi seçeneği cerrahidir. Negatif sınırlarla yapılan rezeksiyon standart yöntem olarak kabul edilirken, rezeksiyon şekli (subtotal ya da total) ve diseke edilecek lenf nodunun genişliği halen tartışılmaktadır [6].

Cerrahi prosedür tümörün yerleşim lokasyonuna göre belirlenir. Kardia ve pilor dahil midenin tamamının çıkarılması total gastrektomi olarak tanımlanır. Subtotal gastrektomi için ise iki tanımlama yapılmıştır. Bunlar distal ve proksimal subtotal gastrektomidir. Distal subtotal gastrektomi, rezeksiyonun piloru içerecek şekilde midenin üçte ikilik distal kısmının rezeksiyonudur. Proksimal subtotal

gastrektomi ise rezeksiyona pilorun dahil edilmeden yapılan midenin kardia dahil rezeksiyonudur [64].

Kardia yerleşimli tümörlerde ise midenin tamamının rezeke edilmesi gerekmektedir. Buna ilave olarak tümörün özofagusa ilerlemesi durumunda ya da kardiaözofagial bileşkeyi invaze etmesi durumuna göre proksimalde temiz cerrahi sağlanması amacıyla özofagus rezeksiyonu da cerrahiye eklenebilir. Distal yerleşimli mide tümörlerinde eğer bir kontrendike durum yok ise subtotal gastrektomi tercih edilebilir. Mide distaline yerleşim gösteren tümörlerde uygulanan total gastrektomi prosedürünün, tümöral açıdan temiz cerrahi sınırlarla yapılan subtotal gastrektomi prosedürüne göre toplam sağkalım bakımından bir üstünlüğünün olmadığı gösterilmiştir, üstelik subtotal gastrektomi prosedürünün morbidite ve komplikasyon ihtimalinin daha düşük olması ve yaşam konforunu artırması nedeniyle total gastrektomiye göre daha avantajlıdır [65].

Temiz ve güvenli cerrahi sınırı için T1 olarak değerlendirilen tümörlerde 2 cm'lik cerrahi rezeksiyon sınırı yeterli kabul edilmektedir. Klinik T sınıfı T2 ve üstünde olan malignitelere, cerrahi rezeksiyonun proksimal sınırının tümöre en az 3 cm ve üzerinde olmasının amaçlanması önerilmektedir. İnfiltratif paterne sahip tümöral yapılarda ise en az 5 cm ve fazla mesafede rezeksiyon yapılması tavsiye edilmektedir. Proksimalde özofagusa invazyon var ise 5 cm kuralına gerek yoktur, cerrahi sınırdaki tümörün olmaması R0 rezeksiyon olarak değerlendirilebilmek için yeterlidir [64].

Metastatik mide kanserlerinde ise cerrahi sonrası kemoterapinin tek başına kemoterapiden üstünlüğü gösterilememiştir. Bu yüzden kanama, obstrüksiyon gibi cerrahi acilleri içeren bir durum yoksa metastatik tümörlerde cerrahiden ziyade kemoterapi önerilmektedir [66].

Lokal kontroldeki yetersizliğin, yetersiz lenf nodu diseksiyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Japonya ve diğer Batılı ülkelerde yapılan çalışmalar, D2 diseksiyon yapılmasının sağkalım üzerine olumlu etkilerinin olduğunu ortaya koymuştur [67]. Lenf noduna metastaz olması önemli prognostik göstergelerdendir.

İnvaziv mide kanseri nedeni ile tedavi amaçlı gastrektomi geçiren çoğu hasta için D1 veya D3 diseksiyon yerine D2 diseksiyon önerilmektedir. D2 diseksiyon, D1 diseksiyondan daha iyi sağkalım ve D3 diseksiyondan daha düşük perioperatif

mortalite ve morbidite sağlamaktadır. Amaç, 16 ve daha fazla lenf nodu diseksiyonunu sağlamaktır, ancak 30 veya daha fazla düğümün çıkarılıp değerlendirilmesi arzu edilir.

Japon kılavuzuna göre total gastrektomili olgulardaki lenf nodu diseksiyon çeşitleri şu şekilde belirlenmiştir:

- D0 : Yeterli D1 diseksiyonun yapılmadığı durumları ifade eder.
- D1: 1. lenf nodu istasyonundan 7. lenf nodu istasyonuna kadar olan lenf nodlarının diseksiyon edilmesidir.
- D1+: Yapılan D1 diseksiyona ilave olarak 8a, 9 ve 11p no'lu lenf istasyonlarının diseksiyon edilmesini ifade eder.
- D2: Yapılan D1 diseksiyona ilave olarak 8a, 9, 11p, 11d ve 12 no'lu lenf istasyonlarının diseksiyon edilmesini ifade eder.

Eğer tümörün özofagusa invazyonu mevcutsa D1+ diseksiyon için 110 no'lu lenf istasyonunun diseksiyonu, D2 diseksiyon için 19, 20, 110 ve 111 numaralı lenf istasyonlarının da diseksiyona dahil edilmesi gerekmektedir [68].

Subtotal gastrektomi planlanan hastaların Japon kılavuzuna göre lenf nodu diseksiyonlarının karşılığı şu şekilde tanımlanmaktadır:

- D0 : Yeterli D1 diseksiyonun yapılmadığı durumlar
- D1 : 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7 no'lu lenf istasyonlarının diseksiyon edilmesi
- D1+ : Yapılan D1 diseksiyona ilave olarak 8a ve 9 no'lu lenf istasyonlarının da diseksiyona eklenmesini ifade eder.
- D2 : Yapılan D1 diseksiyona ilave olarak 8a, 9, 11p ve 12a no'lu lenf istasyonlarının diseksiyona eklenmesini ifade eder.

N. vagus gastrektomi prosedürü esnasında rutin bir uygulama olarak kesilmektedir. Ancak N. vagusun hepatik ve çölyak dallarının kesilmemesi hayat konforunda artış sağlamaktadır. Bu dalların korunmasıyla birlikte ishal gelişiminin ve safra taşı oluşumunun azaldığı gösterilmiştir [69].

Mide kanserinde erken dönemde endoskopik rezeksiyon yapılabilir. Midenin T1a tümörlerinde eğer ülserle bir lezyon yoksa, lenf nodu metastazı gösterilemediyse, diferansiye adenokarsinom tanısı koyulan 20 mm'den küçük maligniteler için endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) yapılabilir. Gastrektomi ile kıyaslandığında hastaların sağkalım oranları benzer olmasına karşın nüks oranlarının ESD yapılan hastalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir [68].

Amerika'nın kuzey bölgelerinden ve Avrupa'dan literatüre katkı olarak sunulan çalışmalarda, klinik olarak T2N0 veya daha yüksek evredeki rezektabl mide kanseri olan çoğu hasta hem ameliyat öncesi hem de ameliyat sonrası kemoterapi almaktadır [70]. Japonya'da ise neoadjuvan kemoterapi sadece büyük lenf düğümleri varlığında kullanılmaktadır [68].

Rezeke edilebilir mide kanseri olan hastalarda, bu yaklaşım randomize çalışmaların genel bir sağkalım üzerine faydası gösterilemediği için rutin olarak perioperatif kemoterapiye neoadjuvan kemoterapi eklenmemektedir [71].

Japon kılavuzlarında erken evre tümörlerde ve distal yerleşim gösteren tümöral lezyonlarda, laparoskopik gastrektomi ve D2 diseksiyon cerrahisinin etkinliği savunulmaktadır. Unutulmamalıdır ki bu bahsedilen faydalar şu an için erken evre ve distal yerleşimli tümörler içindir. Lokal ileri evredeki malignitelerde minimal invaziv yöntemlerin açık cerrahiye üstünlüğü net bir şekilde ortaya koyulamamıştır [72, 73].

2.2.8 Cerrahi dışı tedaviler

Mide kanseri, seyri agresif olan bir kanserdir, tanı anında yaklaşık olarak %40 oranında metastatiktir. Bu nedenle cerrahi ve kemoterapi bir bütün olarak düşünülmelidir.

Kemoterapi için en sık ajan olarak 5-FU (5- fluorourasil) kullanılmaktadır. Bununla birlikte FLOT protokolünün (Folinik asit, Florourasil (5-FU), Taksan (Doksetel), Oksaliptin) mide kanserinde onkolojik sonuçlar açısından diğer protokollere göre daha faydalı olduğu çalışmalarda gösterilmiştir [74].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu retrospektif vaka kontrol çalışmasına Ocak 2018 ile Aralık 2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Tıp Fakültesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde üst gastrointestinal sistem endoskopisiyle yapılan görüntüleme ve biyopsilerle patolojik olarak mide kanseri tanısı alan ve diğer tetkik ve işlemler sonrasında cerrahiye uygun olan ve konsey kararlarıyla onaylanan bunun sonucunda da total gastrektomi + D2 diseksiyon (TG) prosedürü uygulanan 124 hasta dahil edildi.

Hastalar; açık total gastrektomi + D2 diseksiyon prosedürü uygulanan 88 hasta (Grup 1) ve laparoskopik total gastrektomi + D2 diseksiyon protokolü uygulanan 36 hasta (Grup 2) olmak üzere gruplandırıldı.

Ameliyat prosedürü olarak; açık ve laparoskopik total gastrektomi yapılan hastalara rutin olarak D2 diseksiyon eklendi. Ek organ rezeksiyonu gerektiren hastalar çalışma dışında tutuldu. Açık yöntemle opere edilen hastalarda özefagojejunostomi anastomozu 25 mm'lik sirküler stapler ile yapıldı. Laparoskopik yöntemle opere edilen hastalarda özefagojejunostomi anastomozu için lineer stapler kullanıldı. Stapler açıklığı Connel ve Lambert sütürler ile kapatıldı. Total gastrektomi prosedürlerine rutin olarak Roux-en-Y özofagojejunostomi yapıldı

Hastaların yaş, cinsiyet, ASA (American Society of Anesthesiologists) skorları, postoperatif yatış süreleri, mevcut ek hastalıkları, tümör yerleşimi, ameliyat tarihleri, patolojik sonuçları, diseke edilen toplam lenf nodu sayısı, nüks olup olmadığı, 1 yıllık sağkalımları, 2 yıllık sağkalımları, genel sağkalım (OS), postoperatif komplikasyon, neoadjuvan ve adjuvan kemoterapi tedavi durumu, laboratuvar verileri ve sağkalım durumları hasta dosyaları ve hastane bilgi yönetim sisteminden alınarak kaydedildi. Kaydedilen bu veriler Excel tabanında kopyalandı. Tüm hastaların mide tümör evrelendirilmesi TNM 2017 sınıflamasına göre sınıflandırılmıştır.

3.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri: Evre 1-3 mide tümörü nedeniyle hastanemizde elektif şartlarda total gastrektomi prosedürü uygulanan 18-99 yaş arası hastalar dahil edildi.

3.2 Çalışma dışlama kriterleri: Mide tümörü nedeniyle ameliyat edilen <18 yaş hastalar, evre 4 tümörü olan hastalar, ek organ rezeksiyonu gereken ve

obstrüksiyon, kanama gibi cerrahi aciller kapsamında opere edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Etik Onay

Çalışma için onay Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafınca verildi. (Karar no: 2011-KAEK-25 2023/02-10, tarih: 08.02.2023). Tüm çalışma prosedürleri Helsinki Deklarasyonu ile uyumludur.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Shapiro-Wilk testi kullanılmıŐtır. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin ifade edililiŐinde ortalama \pm standart sapma, normal dağılıma uygunluk göstermeyen sürekli değişkenlerin ifade edililiŐinde ise medyan (minimum - maksimum) değerleri kullanılmıŐtır. Sürekli değişkenlerin gruplar arası karŐılaŐtırmalarında normal dağılım gösterenlerde bağımsız çift örneklem T testi, normal dağılıma uygunluk göstermeyenlerde ise Mann-Whitney U testi kullanılmıŐtır. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) değerleri ile özetlenmiŐ, bu değişkenlerin gruplar arasındaki karŐılaŐtırmalarında Ki-kare testi, Fisher'in kesin Ki-kare testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanılmıŐtır. Sağkalım analizlerinde bağımsız faktörlerin bir yıllık, altı aylık ve genel sağkalım üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla Cox regresyon analizi uygulanmıştır. İlk olarak tek değişkenli analizler gerçekteŐirilmiş, bu analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenler çok değişkenli Cox regresyon modeline dahil edilmiŐtır. İstatistiksel analizler SPSS (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı ile gerçekteŐirilmiş olup, istatistiksel anlamlılık düzeyi %5 olarak kabul edilmiŐtır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen toplam hasta sayısı 124'tür. Bu hastaların 88'ine açık total gastrektomi + D2 diseksiyon, 36'sına laparoskopik total gastrektomi + D2 diseksiyon prosedürü uygulanmıştır. Çalışmamızda bu hastalar demografik ve klinik özelliklerine göre, ameliyat türüne göre, ameliyat türüne bağlı komplikasyonlara göre, tümör özelliklerine göre, patolojik özelliklerine göre, laboratuvar özelliklerine göre, takip, tedavi ve sağkalım özelliklerine göre karşılaştırılmıştır.

Tablo 4: Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin ameliyat türüne göre dağılımı

	n	Açık Cerrahi	n	Laparoskopik Cerrahi	p-değeri
Yaş Grupları					
• ≤ 69 yaş	88	46 (%52.3)	36	23 (%63.9)	0.237 ^a
• > 69 yaş		42 (%47.7)		13 (%36.1)	
Cinsiyet					
• Erkek	88	69 (%78.4)	36	23 (%63.9)	0.093 ^a
• Kadın		19 (%21.6)		13 (%36.1)	
ASA Skoru					
• ASA I & II	87	28 (%32.10)	36	16 (%44.40)	0.197 ^a
• ASA III & IV		59 (%67.80)		20 (%55.60)	
DM	86	11 (%12.8)	36	4 (%11.1)	1.00 ^b
HT	86	27 (%31.4)	36	13 (%36.1)	0.613 ^a
KAH	86	23 (%26.7)	36	8 (%22.2)	0.601 ^a
KOAH	86	8 (%9.3)	36	2 (%5.6)	0.722 ^b
Diğer Eşlik Eden Hastalıklar	86	10 (%11.6)	36	5 (%13.9)	0.766 ^b
Postop. Hastanede Kalış Süresi	88	10 (6 - 66)	36	7.5 (5 - 115)	0.001^c

Veriler n(%) ve medyan (minimum – maksimum) olarak ifade edilmiştir.

a: Ki-kare Testi, b: Fisher' in Kesin Ki-kare Testi, c: Mann-Whitney U Testi

Çalışmada yer alan hastaların demografik ve klinik özelliklerine ait gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 4'te sunulmuştur.

Açık cerrahi uygulanan hastaların %52.3'ü (n=46) 69 yaş ve altında, %47.7'si (n=42) ise 69 yaş üzerindeyken; laparoskopik cerrahi uygulanan hastaların %63.9'u (n=23) 69 yaş ve altında, %36.1'i (n=13) 69 yaş üzerinde idi. Yaş dağılımı bakımından gruplar arasında fark izlenmemiştir (p=0.237).

Açık cerrahi uygulanan hastaların %78.4'ü (n=69) erkek, %21.6'sı (n=19) kadın; laparoskopik cerrahi uygulanan hastaların %63.9'u (n=23) erkek, %36.1'i (n=13) kadındı. Cinsiyet dağılımında iki grup arasında farklılık yoktur (p=0.093).

Açık cerrahi uygulanan hastaların %32.1'i (n=28) ASA I & II ve %67.8'i (n=59) ASA III & IV düzeyinde iken; laparoskopik cerrahi uygulanan hastaların %44.4'ü (n=16) ASA I & II ve %55.6'sı (n=20) ASA III & IV düzeyindeydi. ASA skoru gruplar arasında farklılık göstermemekteydi (p=0.197).

Açık cerrahi uygulanan hastaların %12.8'inde (n=11) diyabet, %31.4'ünde (n=27) hipertansiyon, %26.7'sinde (n=23) koroner arter hastalığı, %9.3'ünde (n=8) KOAH ve %11.6'sında (n=10) farklı bir sistemik hastalık mevcuttu. Laparoskopik cerrahi uygulanan hastaların ise %11.1'inde (n=4) diyabet, %36.1'inde (n=13) hipertansiyon, %22.2'sinde (n=8) koroner arter hastalığı, %5.6'sında (n=2) KOAH ve %13.9'unda (n=5) farklı bir sistemik hastalık mevcuttu. Komorbid hastalıkların dağılımında iki grup arasında fark izlenmemiştir (p>0.05).

Açık cerrahi uygulanan hastalarda hastanede kalış süresine ait medyan değer 10 gün iken, laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda bu süre medyan 7.5 gün olarak belirlenmiş olup hastanedeki yatış sürelerinde iki grup arasında fark gözlenmiştir (p=0.001). Hastanede kalış süresinin açık cerrahi uygulanan hasta grubunda daha uzun olduğu saptandı.

Tablo 5: Ameliyat türüne göre komplikasyonların dağılımı

Komplikasyon Türü	Açık Cerrahi (n=88)	Laparoskopik Cerrahi (n=36)	p-değeri
• Anastomoz kaçağı	4 (%4.5)	3 (%8.3)	0.413 ^b
• Cerrahi alan enfeksiyonu	11 (%12.5)	1 (%2.8)	0.177 ^b
• Akciğer patolojisi	15 (%17)	6 (%16.7)	0.959 ^a
• Renal patoloji	2 (%2.3)	2 (%5.6)	0.579 ^b
• Kardiyak	8 (%9.1)	1 (%2.8)	0.445 ^b
• Nörolojik	4 (%4.5)	1 (%2.8)	1.00 ^b
• Anastomoz darlığı	2 (%2.3)	0	1.00 ^b

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

a: Ki-kare Testi, b: Fisher' in Kesin Ki-kare Testi

Çalışma kapsamında incelenen hastaların postoperatif komplikasyonlara ait gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 5'te sunulmuştur. Açık cerrahi uygulanan hastaların %4.5'inde (n=4) anastomoz kaçağı, %12.5'inde (n=11) cerrahi alan

enfeksiyonu, %17.0'sinde (n=15) akciğer patolojisi, %2.3'ünde (n=2) renal patoloji, %9.1'inde (n=8) kardiyak komplikasyon, %4.5'inde (n=4) nörolojik komplikasyon ve %2.3'ünde (n=2) anastomoz darlığı mevcuttu. Laparoskopik cerrahi uygulanan hastaların ise %8.3'ünde (n=3) anastomoz kaçağı, %2.8'inde (n=1) cerrahi alan enfeksiyonu, %16.7'sinde (n=6) akciğer patolojisi, %5.6'sında (n=2) renal patoloji, %2.8'inde (n=1) kardiyak komplikasyon, %2.8'inde (n=1) nörolojik komplikasyon saptanmış olup anastomoz darlığına rastlanmamıştır. Komplikasyonların dağılımı bakımından iki grup arasında fark saptanmamıştır. (p>0.05).

Tablo 6: Tümör özelliklerinin ameliyat türüne göre dağılımı

	n	Açık Cerrahi	n	Laparoskopik Cerrahi	p-değeri
Tümör lokalizasyonu					
• Kardia	88	30 (%34.1)	36	12 (%33.3)	0.961 ^d
• Küçük kurvatur		22 (%25)		10 (%27.8)	
• Büyük kurvatur		13 (%14.8)		6 (%16.7)	
• Incisura angularis		6 (%6.8)		1 (%2.8)	
• Antrum		17 (%19.3)		7 (%19.4)	
Tümör boyutu (cm)	88	6.0 (1.0 – 35)	36	4.0 (0.5 – 14)	<0.001 ^c

Veriler n(%) ve medyan (minimum – maksimum) olarak ifade edilmiştir.

a: Ki-kare Testi, c: Mann-Whitney U Testi, d: Fisher-Freeman-Halton Testi

Çalışma kapsamında incelemeye tabi tutulan hastaların tümöre ait patolojik özelliklerine ilişkin gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 6'da sunulmuştur.

Kardia yerleşimli tümör oranı açık cerrahi uygulanan hastalarda %34.1 (n=30), laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda ise %33.3 (n=12) idi. Küçük kurvatur yerleşimli tümör oranı açık cerrahi grubunda %25.0 (n=22), laparoskopik cerrahi grubunda %27.8 (n=10); büyük kurvatur yerleşimli tümör oranı açık cerrahi grubunda %14.8 (n=13), laparoskopik cerrahi grubunda %16.7 (n=6); incisura angularis düzeyindeki tümör oranı açık cerrahi grubunda %6.8 (n=6), laparoskopik cerrahi grubunda %2.8 (n=1); antrum yerleşimli tümör oranı ise açık cerrahi grubunda %19.3 (n=17), laparoskopik cerrahi grubunda %19.4 (n=7) olarak belirlendi. Tümör lokalizasyonu incelendiğinde iki grup arasında fark gözlenmemiştir (p=0.96).

Açık cerrahi uygulanan hastalarda tümör boyutuna ait medyan ölçüm değeri 6 cm, laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda ise 4 cm idi. Tümör boyutları açısından

gruplar arasında fark vardı ve açık cerrahi grubunda tümör boyutuna ait medyan ölçüm değeri daha yüksek idi ($p<0.001$).

Tablo 7: Patoloji bulgularının ameliyat türüne göre dağılımı

	n	Açık Cerrahi	n	Laparoskopik Cerrahi	p-değeri
Distal cerrahi sınıır (cm)	88	6.0 (0– 22)	36	6.0 (0.5 – 18)	0.538 ^c
Proksimal cerrahi sınıır (cm)	86	2.55 (0.0 – 12)	36	4.0 (0.1 – 17)	0.119 ^c
Diferansiyasyon					
• İyi	80	8 (%10)	33	8 (%24.2)	0.132 ^a
• Orta		37 (%46.3)		14 (%42.4)	
• Kötü		35 (%43.8)		11 (%33.3)	
Vasküler invazyon	88	49 (%55.7)	36	17 (%47.2)	0.391 ^a
Perinöral invazyon	88	50 (%56.8)	36	13 (%36.1)	0.036^a
Patolojik Evre					
• Evre 1A	88	5 (%5.7)	36	4 (%11.1)	0.046^d
• Evre 1B		10 (%11.4)		7 (%19.4)	
• Evre 2A		16 (%18.2)		7 (%19.4)	
• Evre 2B		13 (%14.8)		5 (%13.9)	
• Evre 3A		10 (%11.4)		9 (%25)	
• Evre 3B		28 (%31.8)		3 (%8.3)	
• Evre 3C		6 (%6.8)		1 (%2.8)	
Çıkarılan lenf nodu sayısı ortalaması		87		25 (0 – 52)	
• ≥ 16	87	79 (%90.80)	36	33 (%91.70)	1.00 ^b
• < 16		8 (%9.20)		3 (%8.30)	
Patolojik lenf nodu sayısı					
• N0	87	30 (%34.50)	36	17 (%47.20)	0.315 ^a
• N1		15 (%17.50)		6(%16.70)	
• N2		11 (%12.60)		6 (%16.70)	
• N3		31 (%35.60)		7 (%19.40)	

Veriler n (%) ve medyan (minimum – maksimum) olarak ifade edilmiştir.

a: Ki-kare Testi, b: Fisher' in Kesin Ki-kare Testi, c: Mann-Whitney U Testi,

d: Fisher-Freeman-Halton Testi

Çalışma kapsamındaki hastaların patolojik özelliklerine ilişkin gruplar arası karşılaştırma sonuçları Tablo 7’de sunulmuştur.

Distal cerrahi sınıra ait medyan ölçüm değeri her iki grupta da 6 cm olarak saptanmış olup iki grup arasında fark yoktur ($p=0.53$). Proksimal cerrahi sınıra ait medyan ölçüm değeri açık cerrahi grubunda 2.55 cm, laparoskopik cerrahi grubunda ise 4 cm olup iki grup arasında fark izlenmemiştir ($p=0.11$).

İyi diferansiye tümör oranı açık cerrahi grubunda %10 ($n=8$), laparoskopik cerrahi grubunda %24.2 ($n=8$); orta düzeyde diferansiye tümör oranı açık cerrahi grubunda %46.3 ($n=37$), laparoskopik cerrahi grubunda %42.4 ($n=14$); kötü diferansiye tümör oranı ise açık cerrahi grubunda %43.8 ($n=35$), laparoskopik cerrahi grubunda %33.3 ($n=11$) idi. Diferansiyasyon düzeyleri bakımından iki grup arasında fark saptanmamıştır ($p=0.13$).

Vasküler invazyon varlığı açık cerrahi uygulanan hastaların %55.7’sinde ($n=49$), laparoskopik cerrahi uygulanan hastaların ise %47.2’sinde ($n=17$) saptanmış olup gruplar arasında vasküler invazyon gözlenen hasta oranları farklılık göstermemektedir ($p=0.39$).

Perinöral invazyon açık cerrahi grubundaki hastaların %56.8’inde ($n=50$), laparoskopik cerrahi grubundaki hastaların ise %36.1’inde ($n=13$) saptanmış olup gruplar arasında fark vardı ve açık cerrahi grubunda perinöral invazyon oranı daha yüksek idi ($p=0.03$).

Patolojik evre dağılımları incelendiğinde, açık cerrahi uygulanan hastalarda evre 1A %5.7 ($n=5$), 1B %11.4 ($n=10$), 2A %18.2 ($n=16$), 2B %14.8 ($n=13$), 3A %11.4 ($n=10$), 3B %31.8 ($n=28$) ve 3C %6.8 ($n=6$) oranında gözlenirken; laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda sırasıyla %11.1 ($n=4$), %19.4 ($n=7$), %19.4 ($n=7$), %13.9 ($n=5$), %25.0 ($n=9$), %8.3 ($n=3$) ve %2.8 ($n=1$) olarak saptandı. Patolojik evre dağılımı gruplar arasında farklılık göstermekte idi ($p=0.04$). Alt grup analizler kapsamında gerçekleştirilen analizlerde, evre 3B hasta oranının açık cerrahi grubunda laparoskopik cerrahi grubundan yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$); diğer evrelerin dağılım oranları bakımından ise iki grup arasında fark olmadığı gözlenmiştir. ($p>0.05$).

Çıkarılan lenf nodu sayısına ait medyan ölçüm değeri açık cerrahi grubunda 25, laparoskopik cerrahi grubunda ise 25.5 olarak ölçülmüş olup, gruplar arasında fark yoktur ($p = 0.94$). Çıkarılan lenf nodu sayısının ≥ 16 ve < 16 olarak sınıflandırıldığı

değerlendirmede; açık cerrahi uygulanan hastaların %90.8'inde (n = 79) çıkartılan lenf nodu sayısının ≥ 16 düzeyinde, %9.2'sinde (n = 8) ise < 16 düzeyinde olduğu saptanmış; laparoskopik cerrahi uygulanan hastaların ise %91.7'sinde (n = 33) çıkartılan lenf nodu sayısının ≥ 16 düzeyinde olduğu, %8.3'ünde (n = 3) ise lenf nodu sayısının < 16 düzeyinde olduğu belirlenmiştir. Lenf nodu sayısına göre gruplar arasında fark yoktur (p = 1.000).

Patolojik lenf nodu sayısı, N0 (patolojik lenf nodu saptanmayan hastalar), N1 (1–2 patolojik lenf nodu olan), N2 (3–6 patolojik lenf nodu olan) ve N3 (6'dan fazla patolojik lenf nodu olan) hastalar şeklinde sınıflandırılmıştır. N0 olan hastaların oranı açık cerrahi grubunda %34.5 (n = 30), laparoskopik cerrahi grubunda %47.2 (n = 17) idi. N1 düzeyindeki hastaların oranı sırasıyla %17.5 (n = 15) ve %16.7 (n = 6); N2 düzeyindeki hastaların oranı %12.6 (n = 11) ve %16.7 (n = 6); N3 düzeyindeki hastaların oranı ise %35.6 (n = 31) ve %19.4 (n = 7) idi. Patolojik lenf nodu sayısına göre yapılan sınıflandırmada gruplar arasında fark saptanmadı (p = 0.31).

Tablo 8: Laboratuvar bulgularının ameliyat türüne göre dağılımı

	n	Açık Cerrahi	n	Laparoskopik Cerrahi	p-değeri
Trombosit ($10^3/\mu\text{L}$)	88	252 (107 – 552)	36	270 (108 – 599)	0.852 ^c
Albümin (g/L)	86	35.11 \pm 7.04	33	36.81 \pm 5.82	0.221 ^e
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	88	7.41 (3.55 – 19.46)	36	6.64 (2.49 – 20.07)	0.415 ^c
HGB (g/dL)	88	10.6 (8.0 – 167.0)	36	11.05 (7.7 – 14.8)	0.348 ^c
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	88	1.61 (0.50 – 4.45)	36	1.59 (0.35 – 4.17)	0.910 ^e
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	88	4.68 (1.34 – 65.7)	36	4.21 (1.88 – 18.63)	0.265 ^c
CEA (ng/mL)	79	2.07 (0 – 252.88)	31	2.27 (0 – 27.39)	0.892 ^c
CA 19-9 (U/mL)	79	16.42 (0.60 – 648.50)	32	12.30 (2.04 – 356.11)	0.609 ^c

Veriler medyan ve ortalama \pm st. sapma olarak ifade edilmiştir.

c: Mann-Whitney U Testi, e: Bağımsız Çift Örneklem için t-Testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların ameliyat öncesi laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde; trombosit, albümin, WBC (White Blood Cell), hemoglobin, lenfosit, nötrofil, CEA (Karsiyoembriyonik Antijen) ve CA 19-9 (Karbonhidrat Antijeni 19-9) düzeyleri açısından açık ve laparoskopik cerrahi gruplarında farklılık gözlenmemiştir (p>0.05).

Tablo 9: Takip ve tedavi bulgularının ameliyat türüne göre karşılaştırılması

	Açık Cerrahi (n=88)	Laparoskopik Cerrahi (n=36)	p-değeri
Neoadjuvan tedavi	14 (%16.1)	5 (%13.9)	0.758 ^a
Adjuvan tedavi	59 (%67.8)	19 (%52.8)	0.115 ^a
Takipte nüks	9 (%10.2)	1 (%2.8)	0.278 ^b
Uzak metastaz	9 (%10.2)	1 (%2.8)	0.278 ^b
1 Yıllık Sağkalım			
• Yaşıyor	63 (%71.6)	33 (%91.7)	0.028^a
• Ex	25 (%28.4)	3 (%8.3)	
2 Yıllık Sağkalım			
• Yaşıyor	48 (%54.5)	30 (%83.3)	0.003^a
• Ex	40 (%45.5)	6 (%16.7)	
Güncel Klinik Durum			
• Tedavi yanıtı	32 (%36.4)	27 (%75.0)	<0.001^d
• Nüks	1 (%1.1)	1 (%2.8)	
• Ex	55 (%62.5)	8 (%22.2)	

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

a: Ki-kare Testi, b: Fisher' in Kesin Ki-kare Testi, d:Fisher-Freeman-Halton Testi

Çalışma kapsamındaki hastaların neoadjuvan ve adjuvan tedavi alma durumları, nüks varlığı, uzak metastaz, sağkalım durumu ve güncel klinik durumlarına ait dağılımlar Tablo 9'da sunulmuştur.

Neoadjuvan tedavi uygulanan hasta oranı açık cerrahi grubunda %16.1 (n=14), laparoskopik cerrahi grubunda %13.9 (n=5) olup iki grup arasında fark izlenmemiştir (p=0.75). Adjuvan tedavi alan hasta oranı açık cerrahi grubunda %67.8 (n=59), laparoskopik cerrahi grubunda %52.8 (n=19) olup iki grup arasında fark saptanmamıştır (p=0.11).

Takipte nüks gelişen hastaların oranı açık cerrahi grubunda %10.2 (n=9) ve laparoskopik cerrahi grubunda %2.8 (n=1) olup gruplar arasında nüks gözlenen hasta oranları farklılık göstermemektedir (p=0.27). Uzak metastaz saptanan hastaların oranı

açık cerrahi grubunda %10.2 (n=9) ve laparoskopik cerrahi grubunda %2.8 (n=1) olup iki grup arasında farklılık yoktur (p=0.27).

Bir yıllık sağkalım verileri incelendiğinde, açık cerrahi grubundaki hastaların %28.4'ü (n=25), laparoskopik cerrahi grubundaki hastaların ise %8.3'ü (n=3) ex idi. Gruplar arasında fark vardı ve ex oranı açık cerrahi grubunda daha yüksek idi (p=0.02).

İki yıllık sağkalım durumuna göre, açık cerrahi grubundaki hastaların %45.5'i (n=40) ex iken, laparoskopik cerrahi grubunda bu oran %16.7 (n=6) idi. Gruplar arasında fark vardı ve ex oranı açık cerrahi grubunda daha yüksek idi (p=0.003).

Güncel klinik durum değerlendirildiğinde, açık cerrahi uygulanan hastaların %36.4'ü (n=32) tedaviye tam yanıtı olduğu, %1.1'inin (n=1) nüks ile yaşadığı ve %62.5'inin (n=55) ex olduğu saptanmış; laparoskopik cerrahi uygulanan hastaların ise %75' inin (n=27) tedaviye tam yanıtı, %2.8'inin (n=1) nüks ile yaşadığı ve %22.2'sinin (n=8) ex olduğu saptanmıştır. Güncel durum değerlendirmesine göre iki grup arasında farklılık gözlenmiştir (p<0.001). Alt grup analizler kapsamında yapılan değerlendirmelerde, tedaviye tam yanıtı hasta oranının laparoskopik cerrahi grubunda açık cerrahi grubuna göre daha yüksek olduğu (%36.4 & %75.0; p<0.05); gruplar arasında nüks ile yaşayan hasta oranı açısından fark olmadığı (%1.1 & %2.8; p>0.05); ex oranının ise açık cerrahi grubunda daha yüksek olduğu belirlenmiştir (%62.5 & %22.2; p<0.05).

Tablo 10: Bir yıllık sağkalım üzerine etki eden faktörler

	Tek Değişkenli Model		Çok Değişkenli Model	
	HO(%95GA)	p	HO(%95GA)	p
Yaş (>69 Yıl)	2.59 (1.19 – 5.61)	0.016	2.25 (0.76 – 6.66)	0.142
Cinsiyet (Kadın)	1.29 (0.52 – 3.17)	0.585	—	—
ASA (III & IV)	1.38 (0.61 – 3.16)	0.444	—	—
Taburculuk Süresi (Gün)	1.03 (1.02 – 1.05)	<0.001	1.05 (1.02 – 1.08)	0.002
CEA	1.01 (1.00 – 1.02)	0.024	0.99 (0.94 – 1.06)	0.875
Ameliyat Şekli (Açık)	3.81 (1.15 – 12.61)	0.029	4.33 (0.94 – 20.03)	0.061
CA 19-9	0.99 (0.98 – 1.00)	0.156	—	—
Nötrofil/Lenfosit	1.06 (1.00 – 1.12)	0.048	1.04 (0.96 – 1.12)	0.379
Tümör Boyutu (cm)	1.05 (0.98 – 1.11)	0.152	—	—

Tümör Lokalizasyonu	—	0.651	—	—
• Küçük K.- Kardia (Ref)	1.20 (0.44 – 3.31)	0.724	—	—
• Büyük K.- Kardia (Ref)	2.07 (0.75 – 5.70)	0.161	—	—
• Insicura a. - Kardia (Ref)	0.78 (0.10 – 6.27)	0.818	—	—
• Antrum - Kardia (Ref)	1.11 (0.36 – 3.38)	0.860	—	—
Çıkarılan Lenf Nodu (≥16)	1.33 (0.32 – 5.61)	0.700	—	—
Çıkarılan Patolojik Lenf Nodu	—	0.022	—	0.022
• N1 – N0 (Ref)	1.34 (0.32 – 5.62)	0.686	3.76 (0.68 – 20.97)	0.131
• N2 – N0 (Ref)	2.24 (0.60 – 8.35)	0.229	5.73 (0.93 – 35.37)	0.060
• N3 – N0 (Ref)	4.28 (1.56 – 11.79)	0.005	9.15 (2.20 – 38.08)	0.002
Distal Cerrahi Sınır (cm)	1.00 (0.91 – 1.10)	0.988	—	—
Proksimal Cerrahi Sınır (cm)	0.95 (0.83 – 1.09)	0.475	—	—
Diferansiyasyon	—	0.932	—	—
• Orta – İyi (Ref)	1.09 (0.30 – 3.91)	0.895	—	—
• Kötü– İyi (Ref)	1.23 (0.34 – 4.42)	0.749	—	—
Vasküler İnvazyon (Var)	1.60 (0.74 – 3.47)	0.234	—	—
Perinöral İnvazyon (Var)	1.29 (0.61 – 2.74)	0.499	—	—
Lenfatik İnvazyon (Var)	1.38 (0.64 – 2.99)	0.413	—	—
Evre	—	0.147	—	—
• IB – IA (Ref.)	1.08 (0.10 – 11.96)	0.947	—	—
• IIA – IA (Ref.)	0.37 (0.02 – 5.94)	0.484	—	—
• IIB – IA (Ref.)	2.74 (0.32 – 23.43)	0.358	—	—
• IIIA – IA (Ref.)	1.95 (0.22 – 17.42)	0.551	—	—
• IIIB – IA (Ref.)	3.78 (0.49 – 29.07)	0.202	—	—
• IIIC – IA (Ref.)	5.03 (0.52 – 48.44)	0.162	—	—
Neoadjuvan Tedavi (Almamış)	2.50 (0.59 – 10.54)	0.213	—	—
Adjuvan Tedavi (Almamış)	2.60 (1.22 – 5.56)	0.014	2.20 (0.75 – 6.45)	0.152
Takipte Nüks (Var)	0.39 (0.05 – 2.89)	0.359	—	—
Uzak Metastaz (Var)	2.69 (0.36 – 19.80)	0.331	—	—
Anastomoz Kaçağı (Var)	4.53 (1.56 – 13.14)	0.005	1.72 (0.39 – 7.69)	0.476
Abse (Var)	3.29 (1.33 – 8.13)	0.010	2.96 (0.82 – 10.66)	0.097
Akciğer Patolojisi (Var)	1.47 (0.59 – 3.61)	0.407	—	—

Renal Patoloji (Var)	3.57 (0.85 – 15.09)	0.083	—	—
Kardiak Patoloji (Var)	7.39 (3.10 – 17.63)	<0.001	1.98 (0.57 – 6.95)	0.286
Nörolojik Patoloji (Var)	1.88 (0.45 – 7.94)	0.389	—	—

HO:Hazard Oranı, GA: Güven Aralığı, Ref: Referans Kategori

Tablo 11: İki yıllık sağkalm üzerine etki eden faktörler

	Tek Değişkenli Model		Çok Değişkenli Model	
	HO(%95GA)	p	HO (%95 GA)	P
Yaş (>69 Yıl)	2.16 (1.20 - 3.89)	0.010	3.06 (1.31 - 7.16)	0.010
Cinsiyet (Kadın)	0.80 (0.40 - 1.61)	0.535	-	-
ASA (III & IV)	1.07 (0.58 - 1.96)	0.837	-	-
Tabureculuk Süresi (Gün)	1.03 (1.02 - 1.04)	<0.001	1.06 (1.03 - 1.09)	<0.001
CEA	1.01 (1 - 1.02)	0.025	1.01 (0.97 - 1.05)	0.775
Ameliyat Şekli (Açık)	3.23 (1.37 - 7.62)	0.007	3.30 (1.19 - 9.11)	0.021
CA 19-9	1 (0.99 - 1)	0.129	-	-
Nötrofil/Lenfosit	1.04 (0.98 - 1.09)	0.177	-	-
Tümör Boyutu (cm)	1.06 (1.02 - 1.10)	0.007	0.96 (0.89 - 1.04)	0.359
Tümör Lokalizasyonu		0.814	-	-
• Küçük K.- Kardia (Ref)	0.91 (0.42 - 1.97)	0.813	-	-
• Büyük K.- Kardia (Ref)	1.42 (0.63 - 3.22)	0.401	-	-
• Insicura a. - Kardia (Ref)	0.72 (0.17 - 3.12)	0.657	-	-
• Antrum - Kardia (Ref)	0.87 (0.37 - 2.03)	0.747	-	-
Çıkarılan Lenf Nodu (≥16)	0.64 (0.27 - 1.51)	0.310	-	-
Çıkarılan Patolojik Lenf Nodu		<0.001		0.166
• N1 – N0 (Ref)	2.20 (0.71 - 6.81)	0.173	1.48 (0.28 - 7.79)	0.644

• N2 – N0 (Ref)	4.21 (1.46 - 12.14)	0.008	1.40 (0.24 - 8.02)	0.707
• N3 – N0 (Ref)	7.21 (2.95 - 17.64)	<0.001	3.90 (0.65 - 23.22)	0.135
Distal Cerrahi Sınır (cm)	1.01 (0.94 - 1.08)	0.791	-	-
Proksimal Cerrahi Sınır (cm)	0.92 (0.82 - 1.03)	0.140	-	-
Diferansiyasyon		0.691	-	-
• Orta – İyi (Ref)	1.05 (0.39 - 2.84)	0.929	-	-
• Kötü– İyi (Ref)	1.35 (0.51 - 3.63)	0.547	-	-
Vasküler İnvazyon (Var)	2.23 (1.19 - 4.19)	0.012	1.37 (0.20 - 9.40)	0.747
Perinöral İnvazyon (Var)	1.45 (0.81 - 2.61)	0.216	-	-
Lenfatik İnvazyon (Var)	2.11 (1.11 - 4.02)	0.023	0.79 (0.10 - 6.26)	0.826
Evre		0.002		0.117
• IB – IA (Ref.)	1.10 (0.10 - 12.13)	0.938	0.00 (0.00 - .)	0.975
• IIA – IA (Ref.)	0.71 (0.06 - 7.78)	0.775	0.21 (0.01 - 3.53)	0.279
• IIB – IA (Ref.)	4.03 (0.50 - 32.79)	0.192	0.18 (0.01 - 2.55)	0.206
• IIIA – IA (Ref.)	4.81 (0.61 - 37.98)	0.136	3.13 (0.47 - 21.01)	0.240
• IIIB – IA (Ref.)	8.07 (1.08 - 60.09)	0.041	2.15 (0.43 - 10.69)	0.349
• IIIC – IA (Ref.)	7.91 (0.88 - 70.85)	0.065	1.41 (0.33 - 6.00)	0.638
Neoadjuvan Tedavi (Almamış)	1.09 (0.49 - 2.43)	0.841	-	-
Adjuvan Tedavi (Almamış)	1.41 (0.77 - 2.55)	0.263	-	-
Takipte Nüks (Var)	1.02 (0.36 - 2.83)	0.977	-	-
Uzak Metastaz (Var)	1.62 (0.69 - 3.82)	0.273	-	-
Anastomoz Kaçağı (Var)	2.75 (0.98 - 7.70)	0.054	-	-
Abse (Var)	2.40 (1.07 - 5.38)	0.033	1.71 (0.56 - 5.20)	0.342
Akciğer Patolojisi (Var)	1.13 (0.53 - 2.42)	0.759	-	-
Renal Patoloji (Var)	2 (0.48 - 8.26)	0.338	-	-

Kardiak Patoloji (Var)	5.97 (2.75 - 13)	<0.001	3.17 (0.93 - 10.80)	0.065
Nörolojik Patoloji (Var)	1.15 (0.28 - 4.75)	0.845	-	-

HO:Hazard Oranı, GA: Güven Aralığı, Ref: Referans Kategori

Tablo 12: Genel sağkalım üzerine etki eden faktörler

	Tek Değişkenli Model		Çok Değişkenli Model	
	HO(%95GA)	p	HO(%95GA)	p
Yaş (>69 Yıl)	1.47 (0.89 – 2.40)	0.129	—	—
Cinsiyet (Kadın)	1.50 (0.78 – 2.88)	0.221	—	—
ASA (III & IV)	1.26 (0.74 – 2.14)	0.390	—	—
Taburculuk Süresi(Gün)	1.03 (1.02 – 1.04)	<0.001	1.05 (1.03 – 1.07)	<0.001
CEA	1.01 (1.00 – 1.02)	0.053	—	—
Ameliyat Şekli (Açık)	2.97 (1.41 – 6.25)	0.004	3.57 (1.40 – 9.12)	0.008
CA 19-9	0.99 (0.98 – 1.00)	0.156	—	—
Nötrofil/Lenfosit	1.02 (0.97 – 1.07)	0.429	—	—
Tümör Boyutu (cm)	1.06 (1.02 – 1.10)	0.004	1.00 (0.93 – 1.08)	0.971
Tümör Lokalizasyonu	—	0.659	—	—
• Küçük K.- Kardia (Ref)	0.76 (0.40 – 1.45)	0.410	—	—
• Büyük K.- Kardia (Ref)	1.09 (0.54 – 2.24)	0.805	—	—
• İnsicura a. - Kardia (Ref)	0.65 (0.31 – 1.36)	0.252	—	—
• Antrum - Kardia (Ref)	0.65 (0.31 – 1.36)	0.252	—	—
Çıkarılan Lenf Nodu (≥16)	0.75 (0.34 – 1.64)	0.463	—	—
Çıkarılan Patolojik Lenf Nodu	—	<0.001	—	0.487
• N1 – N0 (Ref)	1.95 (0.84 – 4.51)	0.120	1.24 (0.43 – 3.56)	0.694
• N2 – N0 (Ref)	3.34 (1.46 – 7.59)	0.004	1.32 (0.38 – 4.60)	0.665
• N3 – N0 (Ref)	5.64 (2.83 – 11.22)	<0.001	2.30 (0.65 – 8.12)	0.195
Distal Cerrahi Sınır (cm)	1.02 (0.97 – 1.08)	0.445	—	—
Proksimal Cerrahi Sınır (cm)	0.89 (0.80 – 0.98)	0.020	0.93 (0.82 – 1.06)	0.261
Diferansiyasyon	—	0.899	—	—
• Orta – İyi (Ref)	0.91 (0.41 – 2.04)	0.826	—	—
• Kötü– İyi (Ref)	1.04 (0.47 – 2.31)	0.918	—	—

Vasküler İnvazyon (Var)	2.33 (1.37 – 3.98)	0.002	2.14 (0.58 – 7.88)	0.255
Perinöral İnvazyon (Var)	2.06 (1.22 – 3.47)	0.007	1.04 (0.57 – 1.89)	0.908
Lenfatik İnvazyon (Var)	2.21 (1.28 – 3.81)	0.005	0.43 (0.11 – 1.74)	0.236
Evre	—	<0.001	—	0.206
• IB – IA (Ref.)	1.21 (0.11 – 13.33)	0.877	0.63 (0.05 – 7.64)	0.714
• IIA – IA (Ref.)	3.52 (0.45 – 27.84)	0.233	2.33 (0.25 – 21.38)	0.456
• IIB – IA (Ref.)	5.99 (0.76 – 47.44)	0.090	6.02 (0.62 – 58.67)	0.123
• IIIA – IA (Ref.)	7.73 (1.00 – 59.68)	0.050	6.48 (0.57 – 73.32)	0.131
• IIIB – IA (Ref.)	14.76 (1.98 – 109.78)	0.009	4.56 (0.39 – 53.71)	0.228
• IIIC – IA (Ref.)	10.66 (1.19 – 95.77)	0.035	3.55 (0.21 – 58.67)	0.376
Neoadjuvan Tedavi (Almamış)	0.74 (0.39 – 1.39)	0.344	—	—
Adjuvan Tedavi (Almamış)	0.90 (0.53 – 1.55)	0.706	—	—
Takipte Nüks (Var)	1.74 (0.86 – 3.53)	0.124	—	—
Uzak Metastaz (Var)	2.45 (1.19 – 5.04)	0.015	0.78 (0.33 – 1.86)	0.574
Anastomoz Kaçağı (Var)	3.01 (1.20 – 7.57)	0.019	2.47 (0.77 – 7.97)	0.130
Abse (Var)	2.25 (1.11 – 4.56)	0.025	1.86 (0.82 – 4.23)	0.140
Akciğer Patolojisi (Var)	1.22 (0.65 – 2.28)	0.541	—	—
Renal Patoloji (Var)	1.19 (0.29 – 4.86)	0.813	—	—
Kardiak Patoloji (Var)	4.43 (2.09 – 9.41)	<0.001	4.50 (1.58 – 12.83)	0.005
Nörolojik Patoloji (Var)	1.31 (0.41 – 4.19)	0.646	—	—

HO:Hazard Oranı, GA: Güven Aralığı, Ref: Referans Kategorisi

Bir yıllık sağkalım üzerine etkili faktörleri saptamak amacıyla öncelikli olarak tek değişkenli Cox regresyon analizleri gerçekleştirildi. Bu analizler sonucunda yaş (>69 yıl), postoperatif taburculuk süresi, CEA düzeyi, nötrofil/lenfosit oranı, çıkarılan patolojik lenf nodu sayısı, adjuvan tedavi almama, anastomoz kaçağı varlığı, abse varlığı ve kardiyak patoloji varlığının sağkalım ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Bu değişkenler çok değişkenli Cox regresyon modeline dahil edildiğinde, oluşturulan modelin anlamlı olduğu tespit edildi (Omnibus test: $\chi^2 =$

59.317, sd = 12, $p < 0.001$) ve modele dahil edilen en az bir değişkenin bir yıllık sağkalım üzerinde bağımsız etkisinin bulunduğu belirlendi. Çok değişkenli modelde, postoperatif taburculuk süresi ve patolojik lenf nodu sayısı değişkenlerinin bir yıllık sağkalım üzerinde bağımsız belirleyiciler olduğu saptandı. Postoperatif taburculuk süresindeki her bir günlük artışın ölüm riskini %5 oranında artırdığı belirlendi (HO = 1.05; %95 GA: 1.02–1.08; $p = 0.002$). Çıkartılan patolojik lenf nodu sayısının da sağkalım üzerinde etkili olduğu belirlendi ($p=0.02$). N0 düzeyine kıyasla N3 düzeyinde patolojik lenf nodu saptanan hastalarda ölüm riskinin 9.15 kat daha yüksek olduğu tespit edildi (HO = 9.15; %95 GA: 2.20–38.08; $p = 0.002$). Diğer değişkenlerin ise modelde yer almalarına karşın istatistiksel bakımdan anlamlı etkisinin bulunmadığı gözlenmiştir ($p > 0.05$).

İki yıllık sağkalım üzerine etkili faktörleri belirlemek amacıyla öncelikle tek değişkenli Cox regresyon analizleri gerçekleştirildi. Bu analizler sonucunda yaş (>69 yıl), postoperatif taburculuk süresi, CEA düzeyi, tümör boyutu, ameliyat türü (açık cerrahi), çıkarılan patolojik lenf nodu sayısı, vasküler invazyon, lenfatik invazyon, tümör evresi, abse varlığı ve kardiyak patoloji varlığının sağkalım ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Bu değişkenler çok değişkenli Cox regresyon modeline dahil edildiğinde, oluşturulan modelin anlamlı olduğu saptandı (Omnibus test: $\chi^2 = 69.437$, sd = 18, $p < 0.001$) ve modele dahil edilen en az bir değişkenin iki yıllık sağkalım üzerinde bağımsız etkisinin bulunduğu belirlendi. Çok değişkenli modelde, yaş (>69 yıl), postoperatif taburculuk süresi ve açık cerrahi uygulanmasının iki yıllık sağkalım üzerinde bağımsız belirleyiciler olduğu saptandı. Yaşı 69'un üzerinde olan hastalarda ölüm riskinin 3.06 kat daha yüksek olduğu belirlendi (HO = 3.06; %95 GA: 1.31–7.16; $p = 0.010$). Taburculuk süresindeki her bir günlük artışın ölüm riskini %6 oranında artırdığı saptandı (HO = 1.06; %95 GA: 1.03–1.09; $p < 0.001$). Açık cerrahi uygulanan hastalarda ölüm riskinin laparoskopik cerrahiye göre 3.30 kat daha yüksek olduğu tespit edildi (HO = 3.30; %95 GA: 1.19–9.11; $p = 0.02$). Diğer değişkenlerin ise modelde yer almalarına rağmen istatistiksel olarak anlamlı etkisinin bulunmadığı belirlendi ($p > 0.05$).

Genel sağkalım üzerine etkili faktörleri belirlemek gayesiyle öncelikle tek değişkenli Cox regresyon analizleri gerçekleştirilmiştir. Yapılan analizlerde

taburculuk süresi, ameliyat şekli, tümör boyutu, çıkarılan patolojik lenf nodu sayısı, proksimal cerrahi sınır uzunluğu, vasküler invazyon, perinöral invazyon, lenfatik invazyon, evre, uzak metastaz varlığı, anastomoz kaçağı, abse varlığı ve kardiyak patoloji varlığı genel sağkalım ile anlamlı ilişkili bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu değişkenler çok değişkenli Cox regresyon modeline dahil edilmiş ve oluşturulan modelin anlamlı olduğu saptanmıştır (Omnibus test: $\chi^2 = 86.381$, $sd = 20$, $p < 0.001$). Çok değişkenli analiz sonuçlarına göre, taburculuk süresi, açık cerrahi uygulanması ve kardiyak patoloji varlığı genel sağkalım üzerinde bağımsız belirleyiciler olarak tespit edilmiştir. Taburculuk süresi açısından değerlendirildiğinde, her bir günlük artış, ölüm riskini %5 oranında artırmaktadır (HO = 1.05; %95 GA: 1.03–1.07; $p < 0.001$). Açık cerrahi uygulanan hastalarda mortalite riski, laparoskopik cerrahiye kıyasla 3.57 kat daha yüksektir (HO = 3.57; %95 GA: 1.40–9.12; $p = 0.008$). Kardiyak patolojisi olan hastalarda ise mortalite riski, kardiyak patolojisi bulunmayanlara göre 4.50 kat daha fazladır (HO = 4.50; %95 GA: 1.58–12.83; $p = 0.005$). Diğer değişkenlerin modelde yer almasına rağmen genel sağkalım üzerine olan etkisi anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

5. TARTIŞMA

Günümüzde gittikçe gelişen sağlık uygulamaları ile cerrahi işlemlerde de mümkün olduğu kadar en az girişimle en çok fayda amaçlanmaktadır. Bu nedenle minimal invaziv yöntemler birçok açıdan her alanda gittikçe önem kazanmaktadır.

Dünyada en sık malignitelere bağlı mortalite nedenlerinden biri olan mide kanseri için de bu durum geçerlidir. Mide kanseri için kür sağlamada en etkili yöntem olarak kabul edilen gastrektomi prosedürü ilk olarak 1994 yılında Kitano ve ark. tarafından laparoskopik olarak uygulanmıştır [9].

Minimal invaziv cerrahi prosedürlerin kullanım alanı gittikçe artmakla birlikte açık cerrahiye göre hala çok yeni bir teknik olması, yaşanabilmesi mümkün bazı teknik sorunların varlığı, operasyon maliyetinin görece fazla olması, açık cerrahiye kıyasla uygulanabilirliğinin merkezlere göre sınırlı olması, küratifiği ve uzun dönem sonuçlarını içeren yeterli çalışma olmamasından dolayı minimal invaziv prosedüre karşı bir takım kaygılar mevcuttur. Bu çalışmada minimal invaziv cerrahi prosedür ile alışlagelmiş açık prosedürün etkinlik ve güvenliği karşılaştırılarak literatüre katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

Çalışmadaki önemli belirteçlerden biri de standartizasyonu sağlayabilmektir. Bu nedenle çalışmamıza dahil edilen hasta gruplarında bu durum dikkate alınmıştır. Çalışmamızda hastalara ait olan; yaş, cinsiyet dağılımı, ek hastalık durumu, ASA skorlamaları, neoadjuvan ve adjuvan tedavi alma durumları gibi bireysel özellikler arasında iki grup arasında fark bulunmamıştır. Bu sayede homojenizasyonun sağlanması amaçlanmıştır ($p>0.05$).

Çalışmamıza dahil edilen vakaların tümör lokalizasyonu açısından gruplar arasında fark yoktur ($p=0.96$). Bu yerleşimleri daha genel olarak sınıflayacak olursak açık cerrahide tümörün kardiaya yerleşme oranı %34.1, gövdeye yerleşme oranı %46.6 antruma yerleşme oranı ise %19.3 olarak bulunmuştur. Aynı şekilde laparoskopik cerrahi için de bu oranlar sırası ile %33.3, %47.3, %19.4 olarak bulunmuştur. Çalışmamız kapsamında incelenen iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmamasına karşın literatürdeki bazı çalışmalara göre proksimal ve gövde kaynaklı tümörlerin fazla olduğu görülmektedir. Bu durum da çalışmamızda daha fazla

teknik zorluklarla karşılaştığımızı buna bağlı da komplikasyon oranlarımızı görece olarak arttırmış olabileceğini düşündürmektedir.

Manara ve ark.'nın 1995 ile 2021 yılları arasında total gastrektomi prosedürü uygulanan 44689 hastayı içeren meta analizinde hastaların cinsiyet dağımı %73 erkek olarak saptanmıştır [75]. Alemdar ve arkadaşlarının lokal ileri mide tümörleri ile ilgili yaptıkları çalışmada da cinsiyet dağılımının %73 erkek, %27 kadın olduğu görülmüştür [74]. Bizim çalışmamızda da bu oran erkek hastalar için %74.1 olup bu çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

B.Y. Chan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada postoperatif yatış süreleri laparoskopik cerrahi için 9 gün iken açık prosedür sonrası 11 gün olarak belirtilmiştir [76]. S. Caruso ve ark. çalışmasında ise yatış süreleri sırası ile 9.1 ve 11.6 gün olarak açıklanmıştır [77].

Çalışmamızda laparoskopik olarak yapılan total gastrektomi + D2 diseksiyon prosedürü uygulanan hastalar açık yöntemle opere edilen hastalara göre daha kısa postoperatif yatış süresine sahiptir ($p=0.001$). Bu bakımdan literatürle benzerlik göstermekle birlikte literatürdeki araştırmada ortalama postoperatif yatış süreleri güncel yayınlarda yaklaşık olarak laparoskopik cerrahide 9 gün açık cerrahide 11 gündür. Bizim çalışmamızda ortalama postoperatif yatış süreleri sırasıyla 7.5 ve 10 gün olarak bulunmuştur. Bu bakımda incelenen çalışmalara göre özellikle laparoskopik cerrahide daha erken postoperatif taburculuk verileri sunmaktayız.

Bunun yanında literatürde çok daha uzun postoperatif taburculuk verisi elde etmiş çalışmalar da mevcuttur. Si-Yuan Wu ve ark.'nın 216 hastayla yaptığı çalışmada postoperatif yatış süreleri sırasıyla 16 gün ve 18.8 gün olarak ölçülmüştür. Bu veriler çalışmamıza göre uzundur [78].

Literatürdeki yayınlara baktığımızda yakın tarihli çalışmalarda özellikle laparoskopik prosedürle yapılan total gastrektomilerde postoperatif taburculuk süresinin gittikçe kısaldığı görülmektedir. Bu durumun, artan vaka sayılarıyla birlikte cerrahi deneyimin de gelişmesine bağlı olarak ortaya çıktığını düşünmekteyiz.

Kostakis ve ark.'nın yaptığı minimal invaziv yöntemlerle yapılan gastrektomi prosedürü ile geleneksel açık gastrektomi prosedürünün karşılaştırıldığı meta analizinde tümörün özellikleri ve yerleşimi bakımından fark olmadığı gösterilmiştir. Çalışmamızda da benzer bulgular izlenmiştir [79].

Literatüre bakıldığında geleneksel açık prosedürle yapılan gastrektomi ve minimal invaziv yöntemlerle yapılan gastrektomi karşılaştırmaları çoğunlukla erken evre ve distal mide tümörlerinde yapılan subtotal gastrektomi üzerine yoğunlaşmaktadır. Laparoskopik total gastrektomi ile açık total gastrektomi karşılaştıran ve lokal ileri mide tümörlerinde laparoskopiyi inceleyen yeterli çalışma yoktur [77, 80].

Literatürdeki bazı çalışmalarda mide kanserinde laparoskopik prosedürle açık prosedür karşılaştırılırken hem total gastrektomi yapılan hastalar hem de subtotal gastrektomi yapılan hastalar dahil edilmiştir. D2 diseksiyon yapılan bu hastalarda diseksiyon içeriğinin farklı olması, vaka sürelerinin farklı olması, hastane yatış sürelerinin farklı olması gibi birçok değişkenden dolayı sonuçların değişebildiği görülmüştür. Distal mide tümörlerinde yapılan subtotal gastrektomi konusunda büyük oranda fikir birliği sağlanmışken, total gastrektomi prosedürü uygulanacak durumlarda geleneksel açık yöntem ile laparoskopik cerrahinin eş değer olması konusunda fikir çatışmaları mevcuttur. Çalışmamızda bu nedenle sadece total gastrektomi yapılan hastalar geriye yönelik incelenerek literatüre katkı sağlaması amaçlanmıştır.

Laparoskopik total gastrektominin henüz standardize edilmemiş olmasının nedeni ise karmaşık özofagojejunostomi ihtiyacı ve vasküler yapının ortaya konmasının güç olabileceği ve pankreas yaralanma riskinin yüksek olduğu, dalak hilusun yanı sıra distal pankreas çevresindeki lenfadenektomi için gereken yüksek uzmanlık göz önüne alındığında laparoskopik distal gastrektomiye göre daha riskli ve teknik olarak daha zorlu olmasıdır. Bu nedenle, postoperatif komplikasyon oranları ve ölüm oranları hakkında endişeler vardır. Total gastrektomi sonrası postoperatif komplikasyonlar öncelikle anastomoz kaçaklarıdır ve tüm komplikasyonların %5 ila %7'sini oluşturur [81].

Yongpu Yank ve ark.'nın yaptığı 4742 hastanın dahil edildiği bir meta analizde açık ve laparoskopik prosedürle yapılan total gastrektomi karşılaştırıldığında cerrahiden kaynaklı komplikasyonlar bakımından fark gözlenmemiştir. Çalışmamız için de durum benzerdir. Komplikasyonlar açısından çalışmamızda da anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) [82].

Bizim çalışmamızda da anastomoz kaçağı oranları geleneksel açık prosedürde %4.5, laparoskopik prosedürde %8.3 çıkmıştır. Laparoskopik yöntemle yapılan

cerrahilerde daha yüksek oranda anastomoz kaçağıyla karşılaşsak da çalışmamızdaki oranlar literatürlerdeki diğer bazı çalışmalarda benzerdir. Laparoskopik prosedürle yapılan gastrektomilerdeki görece yüksek anastomoz kaçağının teknik zorluklara ve öğrenme eğrisine atfedilebileceğine inanmaktayız [77, 83].

Bunun yanında çalışmamızdaki komplikasyon oranları Doğu toplumlarında yapılan çalışmalara göre görece daha yüksek saptanmıştır. Bunun nedeni olarak opere edilen hastalarımızın Doğu toplumlarına göre daha yaşlı olması, ülkemizde mide kanserine yönelik rutin tarama programı bulunmaması nedeniyle mide kanseri olan hastaların çoğunlukla tanı anında ileri evre olması ve çalışma kapsamındaki hastaların çoğunun ASA III-IV olması ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

Mide kanserli olgularda cerrahi tedavide gastrektominin tek başına yeterli olmadığı gösterilmiştir. Yapılan gastrektomiye mutlak suretle D2 diseksiyonun eklenmesi cerrahi rezeksiyondaki kür şansının arttığını göstermiştir [84]. Çalışmamızda da total gastrektomi prosedürü uygulanan hastalara rutin olarak D2 diseksiyonu yapılmıştır.

Günümüzde kullanım alanı giderek artan laparoskopik yöntemle de geleneksel açık yöntemdeki kadar lenf nodunun diseke edilebileceği gösterilmeye çalışılmaktadır. Bugüne kadar literatürde yapılan çoğu araştırmalarda laparoskopik ve açık cerrahinin lenf nodu diseksiyonu açısından yapılan karşılaştırmalarda distal gastrektomi yapılan hastalar ele alınmıştır. Bu çalışmalarda laparoskopik cerrahi ile de açık cerrahideki kadar lenf nodunun diseke edildiğini ve aralarında diseksiyon başarısı açısından fark olmadığını gösteren çok sayıda veri paylaşımı mevcuttur [85, 86, 87].

Çalışmamızda ise total gastrektomi + D2 diseksiyon uygulanan hastalardaki lenf nodu diseksiyonlarının açık ve laparoskopik cerrahideki başarılarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda laparoskopik ve açık cerrahi prosedürü ile opere edilen total gastrektomili hastaların diseke edilen lenf nodu sayısına ait medyan ölçüm değeri açık cerrahi grubunda 25, laparoskopik cerrahi grubunda ise 25.5 olarak saptanmış olup, iki grup arasında fark yoktur ($p = 0.94$). Çalışmamız bu yönüyle literatürdeki sadece total gastrektomili hastaların dahil edildiği vakalarla yapılan kısıtlı sayıdaki çalışmalarla benzerlik göstermektedir [77, 78].

Iván Josué Calderón-Canseco ve ark.'nın yaptığı çalışma incelendiğinde açık gastrektomi için ortalama 25.8 lenf nodu diseke edilmişken laparoskopik prosedürle

yapılan gastrektomilerde ortalama 30.5 lenf nodu diseke edilmiştir [88]. İstatiksel olarak anlamlı olmasa da çalışmamızda incelenen vakalarda laparoskopik olarak daha az lenf nodu diseke edildiği görülmektedir.

AJCC 8.baskı TNM sınıflaması ve diğer çoğu kılavuzlara göre yeterli D2 diseksiyon için en az 15-16 lenf nodunun diseke edilmesi önerilmektedir [89]. Sara Di Carlo ve ark.'nın yaptığı çalışmada yetersiz lenf nodu diseksiyon oranları açık cerrahi için %15.1 laparoskopik cerrahi için ise %7.7 olarak saptanmıştır ve bu oranlar arasında istatistiksel olarak fark vardır ($p<0.04$) [90]. Çalışmamızda ise bu oranlar sırası ile %9.2 ve %8.3 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki bu oranlar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır.

Wang ve ark.'nın yaptığı 611 hastayı içeren çalışmasında pozitif lenf nodu sayısı arttıkça mortalitenin de arttığı gösterilmiştir [91]. Bizim çalışmamızda ilk 1 yıllık sağkalım için benzer durum söz konusu olup lenf nodu tutulumunun N3 olmasının N0'a göre mortaliteyi 9.15 kat arttırdığı gözlenmiştir. Genel sağkalımda ise istatistiksel olarak fark saptanmamıştır.

Cerrahi sınırların tümörden arındırılması cerrahi bir prosedürün başarısındaki en belirleyici etmenlerden biridir. Bunun için cerrahi prosedürlerde mümkün olan her zaman R0 rezeksiyon amaçlanır. R0 rezeksiyon oranlarımıza baktığımız zaman ise açık prosedürle yapılan yapılan total gastrektomilerde R0 rezeksiyon oranımız %95.4 iken laparoskopik prosedürle yapılan vakalarda bu oran %100 olarak bulunmuştur. Kostakis ve ark.'nın çalışması kapsamında incelenen hastalardaki bu oranlar sırası ile %88.8 ve %94.5 olarak açıklanmıştır [79]. Alemdar ve ark.'nın çalışmasında da bu oran %97 saptanmıştır [74]. Çalışmamızda literatüre katkı olarak laparoskopik cerrahide cerrahi kür oranının açık cerrahiye göre daha fazla olduğu gösterilmiştir.

Xingu Feng ve ark.'nın yaptığı çok merkezli çalışmada proksimal cerrahi sınırın laparoskopik cerrahide 3 cm açık cerrahide ise 2 cm olduğu görülmüş ve proksimal cerrahi sınırda laparoskopik cerrahinin üstünlüğü saptanmıştır [92]. Bizim çalışmamızda da bu değerler sırası ile 4 cm ve 2.55 cm saptanmış olup benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Sara Di Carlo ve ark.'nın çalışmasında nüks oranları açık cerrahi için %22.6 laparoskopik cerrahi için %12.8 olarak saptanmıştır. Bu oranlar arasında istatistiksel olarak fark mevcuttur ($p<0.04$) [90]. Çalışmamızda ise bu oranlar sırası ile %10.2 ve

%2.8 olarak bulunmuştur ve aralarında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p=0.27$). Bu durum çalışmamızdaki hasta takip süresinin daha kısa olması ile izah edilebilir.

Tüm kanser cerrahilerinde de olduğu gibi mide kanserinde de amaç küratif tedaviyi sağlamak ve ortalama sağkalımı uzatmaktır. Takahiro Kinoshita ve ark.'nın yaptığı çalışmada mide kanseri sebebi ile gastrektomi yapılan 326 hasta çalışma kapsamında incelenmiş ve açık cerrahi ile laparoskopik cerrahi arasında genel sağkalımda bir fark olmadığı ortaya konmuştur [93]. Kinoshita ve ark.'nın yaptığı 580 hastayı içeren çalışmada 5 yıllık sağkalımda laparoskopik cerrahi daha avantajlıyken genel sağkalımda anlamlı bulunmamıştır [94].

Bizim çalışmamızda ise 2 yıllık sağkalım ve toplam sağkalımda laparoskopik cerrahinin açık cerrahiye daha üstün olduğu gösterilmiştir. Genel sağkalımda açık cerrahi uygulanan hastalarda ölüm riskinin laparoskopik cerrahiye göre 3.57 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızın bu şekilde sonuçlanmasına neden olabilecek durumlar laparoskopik cerrahinin postoperatif mobilizasyon süresinin kısalığı, daha erken taburculuk süresi ve daha erken yara iyileşmesinin olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda çalışmamıza dahil edilen vakaların tümünde standart olarak 5 yıllık ve daha uzun süreli hasta takibi bulunmamaktadır. Çalışmamıza dahil edilen vakardan açık yöntemle opere edilen hastalarda patolojik alt gruplarda istatistiksel olarak fark olmamasına karşın evre 3B hastaların fazlalığı, perinöral invazyonun fazlalığı ve tümör boyutunun daha büyük olması anlamlı bulunmuştur. Bunlarda yola çıkılarak açık cerrahi ile opere edilen hastaların tümörlerinin daha agresif seyirli olduğu ve buna bağlı mortalite oranlarının arttığı düşünülmektedir. Bunun açık cerrahideki sağkalımı etkileyebilecek cerrahi prosedür uygulamasından bağımsız nedenler olabileceği düşünülmektedir.

Açık cerrahi prosedürle opere edilen hastaların taburculuk süresi, litaretürle uyumlu şekilde çalışmamızda da ortalama iki gün daha uzundur. Açık cerrahide, laparoskopik cerrahi prosedüre göre istatistiksel olarak mortalite oranının daha yüksek olması tümörün daha agresif karakterde olması ile ilişkilendirilebilir. Aynı şekilde açık cerrahide hastanede yatış süresinin laparoskopik prosedüre göre daha uzun olması istatistiksel olarak anlamlıdır ve mortalite ile dolaylı yünden ilişkili olduğu

düşünülmektedir. Bu nedenle laparoskopik prosedürle opere edilen hastaların genel sağkalımı açık prosedürle opere edilen hastalardan daha iyidir demenin olası olduğunu düşünmemekle birlikte, laparoskopik prosedürün postoperatif dönemde hasta konforu için daha üstün olduğunu söylemek mümkündür. Bunun yanında çalışmamızda cerrahi sonrası tedaviye tam yanıtı hastalar incelendiğinde laparoskopik cerrahi prosedür uygulanan hastaların açık cerrahi geçiren hastalara göre tedaviye tam yanıt oranı daha olduğu yüksek saptanmıştır ($p<0.05$).

Çalışmamızda literatürde pek yer bulamamış ve literatüre katkı sağlayacağını düşündüğümüz bulgular mevcuttur. Bunların başında lenf nodu tutulumu gelmektedir. İlk 1 yıllık sağkalımda patolojik olarak N3 olan bir hastanın mortalitesinin N0 olan hastalara göre 9.15 kat arttığı görülmüştür ($p=0.002$). 69 yaşından büyük olmak da ilk 2 yıllık sağkalımda bağımsız bir risk faktörü olup mortaliteyi 3.06 kat arttırdığı saptanmıştır ($p=0.001$). Bir diğer önemli konu ise lokal ileri mide tümörlerinde kombine tedavinin gerekliliği olup çok uzun yıllardır vurgulanmaktadır. Bu nedenle etkin bir tedaviden söz etmekte, başarılı bir cerrahi sonrasındaki onkolojik tedavinin de yeri büyüktür. Total gastrektomi sonrasında adjuvan tedavi almayan hastalarda mortalite oranınının 2.77 kat arttığı gösterilmiştir.

Cerrahi öncesi ek hastalığa sahip olmak ciddi riskleri beraberinde getirmesine karşın literatürde hastalara ait ek kronik hastalıkların bağımsız değişken olarak incelendiği çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Çalışmamızda kronik hastalıklar bağımsız risk faktörü olarak değerlendirilmiş olup kardiyak bir ek hastalığa sahip olmanın ölüm oranını 4.5 kat arttırdığı gösterilmiştir ($p=0.05$). Bu yönüyle literatüre katkı sağlamaktadır.

Literatürde açık cerrahi ile laparoskopik cerrahinin karşılaştırıldığı ve sadece total gastrektomileri içeren çalışma sayısı kısıtlıdır. Bu çalışmalardan elde edilen veriler de konsensus oluşturmak için yetersizdir. Bizim çalışmamızda birçok yönden laparoskopik cerrahi açık cerrahiden üstün gözükmesine karşın total gastrektomi vakalarında laparoskopik cerrahi açık cerrahiden üstündür demek fazlaca iddialıdır. Bunun nedenleri arasında hala daha komplike vakaların açık yöntemle opere ediliyor olması, laparoskopik cerrahinin klinik ve cerrahi tecrübeyle daha çok ilişkili olması gibi nedenler öne sürülmektedir. Bununla birlikte literatürde bazı çalışmalar laparoskopik cerrahiye açık cerrahiden daha üstün göstermektedir [95, 96].

Bu kısıtlı çalışmalar da küçük vaka kümeleri ve belirgin standardizasyon sağlanmadan yapılmıştır. Bizim çalışmamız görece daha fazla vaka içermektedir. Tümör yerleşimi, yaş dağılımı, cinsiyet, onkolojik tedavi şekilleri gibi cerrahi dışı birçok neden için gruplar arasında homojenizasyon sağlamıştır. Ayrıca literatürdeki çoğu çalışmaya laparoskopik cerrahi için distal tümörlerdeki subtotal gastrektomi prosedürü de dahil edilmiştir. Dahil edilen bu hastaların tamamında D2 diseksiyon yapılmamış olup bazılarında D1 diseksiyon yapılmıştır. Bizim çalışmamızda sadece total gastrektomi + D2 diseksiyon yapılan hastalar alınarak gruplar arasındaki standart sağlanmaya çalışılmıştır. Bunların yanında diğer çalışmalarda yer verilmeyen bulgular paylaşılarak literatüre katkı sağlanacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızdaki kısıtlamalar olarak; tek merkezli ve retrospektif olması, ayrıca hasta dosyalarındaki bazı hastalara ait bilgilerin retrospektif çalışmalardaki genel sorun olarak eksik ya da kayıp olmasıdır. Bulgular kısmında sunulan bazı tablolardaki toplam hasta sayısının çalışmaya dahil edilen hasta sayısından farklı olmasının nedeni bazı retrospektif verilere ulaşamamasıdır. Bu az sayıdaki eksilik istatistiksel fark oluşturmayacağından bu hastalar çalışma dışı bırakılmamıştır. Bunun yanında dren takipleri, intraoperatif kan transfüzyon gereksinimleri, toplam kan kaybı, operasyon süresi gibi değerler her hastada standart olarak değerlendirilememiştir. Bu eksikliklerin örneklemden yanlılık payını arttırabileceği düşünüldüğünden istatistiksel analiz değerlendirilme kapsamına alınamamıştır. Yine görece olarak hasta sayısındaki düşük olması ve takip süresinin literatürdeki diğer çalışmalara göre kısa süreli olması, maliyet değerlendirmesi yapılmaması çalışmamızdaki kısıtlamalardandır.

6. SONUÇ

Mide kanserinde güncel tıbbi gelişmeler ışığında birçok tedavi modalitesi ortaya atılsa da hala kabul gören tek küratif tedavi yöntemi cerrahidir. Cerrahi yöntem ise geleneksel açık yöntemden diğer çoğu alanda olduğu gibi minimal invaziv işlemlere doğru yönelim göstermektedir.

Bu çalışmanın sonuçları incelendiğinde literatürde yer alan çalışmalarla benzer şekilde hastaların postoperatif yatış sürelerinin kısaldığı ve patolojik sonuçlar incelendiğinde cerrahi prosedürün onkolojik prensiplere uygun bir şekilde yapıldığı gösterilmiştir. Hastanemizde yapılan bu çalışmada LTG ameliyatının yeterli cerrahi tecrübeye sahip cerrahlarca yapıldığında onkolojik sonuçlar bakımından ATG prosedürü ile kıyaslandığında, aralarında istatistiksel olarak fark olmadığını ortaya koyduk. Bunlardan bağımsız olarak ise çalışmamızda adjuvan tedavinin, postoperatif yatış süresinin, ek bir kardiyak patolojinin olmasının mortalite üzerindeki bağımsız risk faktörü olduğunu ortaya koyduk.

Laparoskopik total gastrektomi de onkolojik ve cerrahi sonuçlar açısından en az açık cerrahi prosedür kadar etkili ve güvenlidir. Zamanla birçok diğer merkezin de yeterli tecrübeye ulaşacağı ve sonrasında erken evre distal mide tümörlerindeki gibi total gastrektomi için de ilk tercih edilecek yöntemin minimal invaziv cerrahi prosedürler olacağı kanısındayız.

REFERANSLAR

- [1] E. Morgan *et al.*, “The current and future incidence and mortality of gastric cancer in 185 countries, 2020–40: A population-based modelling study,” *EClinicalMedicine*, vol. 47, p. 101404, May 2022, doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101404.
- [2] “Stomach (Gastric) Cancer Key Statistics | American Cancer Society.” Accessed: Jul. 12, 2025. [Online]. Available: <https://www.cancer.org/cancer/types/stomach-cancer/about/key-statistics.html>
- [3] T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ, *TÜRKİYE KANSER İSTATİSTİKLERİ 2020*. Accessed: Jun. 18, 2025. [Online]. Available: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/Dokumanlar/Istatistikler/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2020.pdf
- [4] J. Ferlay *et al.*, “Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018,” *Eur J Cancer*, vol. 103, pp. 356–387, Nov. 2018, doi: 10.1016/j.ejca.2018.07.005.
- [5] C. L. Rock *et al.*, “American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention,” *CA Cancer J Clin*, vol. 70, no. 4, pp. 245–271, Jul. 2020, doi: 10.3322/CAAC.21591.
- [6] J. A. Ajani *et al.*, “Gastric Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology,” *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, vol. 20, no. 2, pp. 167–192, Feb. 2022, doi: 10.6004/jnccn.2022.0008.
- [7] C. Huang *et al.*, “Laparoscopic vs Open Distal Gastrectomy for Locally Advanced Gastric Cancer: Five-Year Outcomes From the CLASS-01 Randomized Clinical Trial,” *JAMA Surg*, vol. 157, no. 1, pp. 9–17, Jan. 2022, doi: 10.1001/JAMASURG.2021.5104.
- [8] A. Van Der Veen *et al.*, “Laparoscopic Versus Open Gastrectomy for Gastric Cancer (LOGICA): A Multicenter Randomized Clinical Trial,” *J Clin Oncol*, vol. 39, no. 9, pp. 978–989, Mar. 2021, doi: 10.1200/JCO.20.01540.
- [9] D. Fan *et al.*, “Laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer,” *Medicine: Case Reports and Study Protocols*, vol. 3, no. 5, p. e0229, May 2022, doi: 10.1097/MD9.0000000000000229.
- [10] P. M. Lombardi *et al.*, “Open versus laparoscopic gastrectomy for advanced gastric cancer: a propensity score matching analysis of survival in a western population—on

- behalf of the Italian Research Group for Gastric Cancer,” *Gastric Cancer*, vol. 25, no. 6, pp. 1105–1116, Nov. 2022, doi: 10.1007/s10120-022-01321-w.
- [11] İskender Sayek, *SAYEK TEMEL CERRAHİ*, vol. 4. No. 92 pp. 1172-1174, 2013.
- [12] H. Shinohara *et al.*, “Topographic anatomy and laparoscopic technique for dissection of no. 6 infrapyloric lymph nodes in gastric cancer surgery,” *Gastric Cancer*, vol. 16, no. 4, pp. 615–620, Oct. 2013, doi: 10.1007/s10120-012-0229-3.
- [13] I. Goldstein *et al.*, “Growth of the fetal stomach in normal pregnancies,” *Obstetrics and gynecology*, vol. 70, no. 4, pp. 641–644, Oct. 1987.
- [14] H. Till *et al.*, “Esophageal and Gastric Disorders in Infancy and Childhood,” *Esophageal and Gastric Disorders in Infancy and Childhood*, pp. 1–1526, Apr. 2017, doi: 10.1007/978-3-642-11202-7/COVER.
- [15] K. W. McCracken and J. M. Wells, “Mechanisms of embryonic stomach development,” *Semin Cell Dev Biol*, vol. 66, pp. 36–42, Jun. 2017, doi: 10.1016/j.semcdb.2017.02.004.
- [16] L. J. Skandalakis *et al.*, “Surgical Embryology and Anatomy of the Pancreas,” *Surgical Clinics of North America*, vol. 73, no. 4, Aug. 1993, doi: 10.1016/S0039-6109(16)46080-9.
- [17] F. . Brunicardi *et al.*, “SCHWARTZ’S PRINCIPLES OF SURGERY 11th edition F. Brunicardi, Dana Andersen, Timothy Billiar, David Dunn, John Hunter, Lillian Kao, Jeffrey Matthews, Raphael Pollock,” vol. 1, pp. 1099–1105, 2019, Accessed: Jun. 28, 2025. [Online]. Available: https://books.google.com/books/about/SCHWARTZ_S_PRINCIPLES_OF_SURGERY_2_volum.html?hl=tr&id=-jiQDwAAQBAJ
- [18] V. Prudius *et al.*, “Vascular anatomy of the stomach related to resection procedures strategy,” *Surgical and Radiologic Anatomy*, vol. 39, no. 4, pp. 433–440, Apr. 2017, doi: 10.1007/s00276-016-1746-2.
- [19] A. Vianna *et al.*, “Normal venous circulation of the gastroesophageal junction,” *Gastroenterology*, vol. 93, no. 4, pp. 876–889, Oct. 1987, doi: 10.1016/0016-5085(87)90453-7.
- [20] D. I. Soybel, “Anatomy and Physiology of the Stomach,” *Surgical Clinics of North America*, vol. 85, no. 5, pp. 875–894, Oct. 2005, doi: 10.1016/j.suc.2005.05.009.
- [21] C. P. Brandt *et al.*, “Shackelford’s Surgery of the Alimentary Tract, 5th Edition,” *Ann Surg*, vol. 236, no. 2, p. 261, 2002, Accessed: Jun. 28, 2025. [Online]. Available: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1422574/>

- [22] S. Mocellin *et al.*, "Extent of lymph node dissection for adenocarcinoma of the stomach," *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 2015, no. 8, Aug. 2015, doi: 10.1002/14651858.CD001964.PUB4.
- [23] COURTNEY M. TOWNSEND, *et al.*, "Sabiston Textbook of Surgery - 21st Edition." Accessed: Jun. 28, 2025. [Online]. Available: <https://shop.elsevier.com/books/sabiston-textbook-of-surgery/townsend/978-0-323-64062-6>
- [24] T. Sano and T. Aiko, "New Japanese classifications and treatment guidelines for gastric cancer: Revision concepts and major revised points," *Gastric Cancer*, vol. 14, no. 2, pp. 97–100, Jun. 2011, doi: 10.1007/S10120-011-0040-6/METRICS.
- [25] "TNM Atlas," *TNM Atlas*, 1997, doi: 10.1007/978-3-662-03432-3.
- [26] J. B. Furness *et al.*, "The Enteric Nervous System and Gastrointestinal Innervation: Integrated Local and Central Control," 2014, pp. 39–71. doi: 10.1007/978-1-4939-0897-4_3.
- [27] R. G. Jackson, "Anatomy of the vagus nerves in the region of the lower esophagus and the stomach," *Anat Rec*, vol. 103, no. 1, pp. 1–18, Jan. 1949, doi: 10.1002/ar.1091030102.
- [28] W. Hou and M. L. Schubert, "Gastric secretion," *Curr Opin Gastroenterol*, vol. 22, no. 6, pp. 593–598, Nov. 2006, doi: 10.1097/01.MOG.0000245538.43142.87.
- [29] M. L. Schubert, "Physiologic, pathophysiologic, and pharmacologic regulation of gastric acid secretion," *Curr Opin Gastroenterol*, vol. 33, no. 6, pp. 430–438, Nov. 2017, doi: 10.1097/MOG.0000000000000392.
- [30] Y. He *et al.*, "Chinese and global burdens of gastric cancer from 1990 to 2019," *Cancer Med*, vol. 10, no. 10, p. 3461, May 2021, doi: 10.1002/CAM4.3892.
- [31] G. Maskarinec and J. J. Noh, "The effect of migration on cancer incidence among Japanese in Hawaii," *Ethn Dis*, vol. 14, no. 3, pp. 431–9, 2004.
- [32] T. Matsuda and K. Saika, "The 5-Year Relative Survival Rate of Stomach Cancer in the USA, Europe and Japan," *Jpn J Clin Oncol*, vol. 43, no. 11, pp. 1157–1158, Nov. 2013, doi: 10.1093/jjco/hyt166.
- [33] J. Machlowska *et al.*, "Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies," *Int J Mol Sci*, vol. 21, no. 11, p. 4012, Jun. 2020, doi: 10.3390/ijms21114012.

- [34] S. Ishaq and L. Nunn, "Helicobacter pylori and gastric cancer: a state of the art review," *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, vol. 8, no. Suppl1, p. s14, 2015, Accessed: Jun. 29, 2025. [Online]. Available: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4495426/>
- [35] J. Baj *et al.*, "Mechanisms of the Epithelial–Mesenchymal Transition and Tumor Microenvironment in Helicobacter pylori-Induced Gastric Cancer," *Cells*, vol. 9, no. 4, p. 1055, Apr. 2020, doi: 10.3390/cells9041055.
- [36] P. M. Webb *et al.*, "Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts," *Gut*, vol. 49, no. 3, p. 347, 2001, doi: 10.1136/GUT.49.3.347.
- [37] G. Collatuzzo *et al.*, "Exploring the interactions between Helicobacter pylori (Hp) infection and other risk factors of gastric cancer: A pooled analysis in the Stomach cancer Pooling (<sc>StoP</sc>) Project," *Int J Cancer*, vol. 149, no. 6, pp. 1228–1238, Sep. 2021, doi: 10.1002/ijc.33678.
- [38] P. Yang *et al.*, "Overweight, obesity and gastric cancer risk: Results from a meta-analysis of cohort studies," *Eur J Cancer*, vol. 45, no. 16, pp. 2867–2873, Nov. 2009, doi: 10.1016/j.ejca.2009.04.019.
- [39] R. Ladeiras-Lopes *et al.*, "Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies," *Cancer Causes Control*, vol. 19, no. 7, pp. 689–701, Sep. 2008, doi: 10.1007/S10552-008-9132-Y.
- [40] H. J. Kim *et al.*, "Dietary factors and gastric cancer in Korea: A case-control study," *Int J Cancer*, vol. 97, no. 4, pp. 531–535, Feb. 2002, doi: 10.1002/ijc.10111.
- [41] A. C. Tersmette *et al.*, "Meta-analysis of the risk of gastric stump cancer: detection of high risk patient subsets for stomach cancer after remote partial gastrectomy for benign conditions.," *Cancer Res*, vol. 50, no. 20, pp. 6486–9, Oct. 1990.
- [42] S. W. Carmack *et al.*, "The Current Spectrum of Gastric Polyps: A 1-Year National Study of over 120,000 Patients," *Am J Gastroenterol*, vol. 104, no. 6, pp. 1524–1532, Jun. 2009, doi: 10.1038/ajg.2009.139.
- [43] C. Oliveira *et al.*, "Familial gastric cancer: genetic susceptibility, pathology, and implications for management," *Lancet Oncol*, vol. 16, no. 2, pp. e60–e70, Feb. 2015, doi: 10.1016/S1470-2045(14)71016-2.
- [44] Z. Zhang *et al.*, "Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: a meta-analysis," *Gastroenterology*, vol. 145, no. 1, 2013, doi: 10.1053/J.GASTRO.2013.04.001.

- [45] F. Vahid and S. H. Davoodi, "Nutritional Factors Involved in the Etiology of Gastric Cancer: A Systematic Review," *Nutr Cancer*, vol. 73, no. 3, pp. 376–390, 2021, doi: 10.1080/01635581.2020.1756353.
- [46] C. A. González *et al.*, "Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and oesophagus adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST)," *Int J Cancer*, vol. 118, no. 10, pp. 2559–2566, May 2006, doi: 10.1002/IJC.21678.
- [47] C. Y. Wu *et al.*, "Effective reduction of gastric cancer risk with regular use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Helicobacter pylori-infected patients," *J Clin Oncol*, vol. 28, no. 18, pp. 2952–2957, Jun. 2010, doi: 10.1200/JCO.2009.26.0695.
- [48] P. Correa, "Gastric Cancer," *Gastroenterol Clin North Am*, vol. 42, no. 2, pp. 211–217, Jun. 2013, doi: 10.1016/j.gtc.2013.01.002.
- [49] H. J. Wanebo *et al.*, "Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons," *Ann Surg*, vol. 218, no. 5, p. 583, Nov. 1993, doi: 10.1097/00000658-199321850-00002.
- [50] L. J. Skandalakis, J. E. Skandalakis, and P. N. Skandalakis, "Surgical Anatomy and Technique," *Surgical Anatomy and Technique*, 2009, doi: 10.1007/978-0-387-09515-8.
- [51] D. Y. Graham *et al.*, "Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma.," *Gastroenterology*, vol. 82, no. 2, pp. 228–31, Feb. 1982.
- [52] S. J. Kim *et al.*, "Peritoneal Metastasis: Detection with 16- or 64-Detector Row CT in Patients Undergoing Surgery for Gastric Cancer," *Radiology*, vol. 253, no. 2, pp. 407–415, Nov. 2009, doi: 10.1148/radiol.2532082272.
- [53] M. Yun *et al.*, "Lymph node staging of gastric cancer using (18)F-FDG PET: a comparison study with CT.," *J Nucl Med*, vol. 46, no. 10, pp. 1582–8, Oct. 2005.
- [54] D. M. D'Ugo *et al.*, "Laparoscopic Staging of Gastric Cancer: an Overview," *J Am Coll Surg*, vol. 196, no. 6, pp. 965–974, Jun. 2003, doi: 10.1016/S1072-7515(03)00126-1.
- [55] M. Simon *et al.*, "Accuracy of staging laparoscopy in detecting peritoneal dissemination in patients with gastroesophageal adenocarcinoma," *Diseases of the Esophagus*, vol. 29, no. 3, pp. 236–240, Apr. 2016, doi: 10.1111/dote.12332.
- [56] "Japanese Classification of Gastric Carcinoma-2nd English Edition-Japanese Gastric Cancer Association," 1998.

- [57] "Clinical presentation, diagnosis, and staging of gastric cancer - UpToDate." Accessed: Jun. 29, 2025. [Online]. Available: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-staging-of-gastric-cancer>
- [58] X.-H. Song *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*, vol. 18, no. 1, p. 204, Dec. 2020, doi: 10.1186/s12957-020-01987-5.
- [59] Participants in the Paris Workshop, "The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon," *Gastrointest Endosc*, vol. 58, no. 6, pp. S3–S43, Dec. 2003, doi: 10.1016/S0016-5107(03)02159-X.
- [60] P. LAUREN, "THE TWO HISTOLOGICAL MAIN TYPES OF GASTRIC CARCINOMA: DIFFUSE AND SO-CALLED INTESTINAL-TYPE CARCINOMA. AN ATTEMPT AT A HISTO-CLINICAL CLASSIFICATION," *Acta Pathol Microbiol Scand*, vol. 64, pp. 31–49, 1965, doi: 10.1111/APM.1965.64.1.31.
- [61] A. Biondi *et al.*, "R0 resection in the treatment of gastric cancer: room for improvement.," *World J Gastroenterol*, vol. 16, no. 27, pp. 3358–70, Jul. 2010, doi: 10.3748/wjg.v16.i27.3358.
- [62] E. Bando *et al.*, "Outcome of ratio of lymph node metastasis in gastric carcinoma," *Annals of Surgical Oncology 2002 9:8*, vol. 9, no. 8, pp. 775–784, Oct. 2002, doi: 10.1007/BF02574500.
- [63] G. M. Mranda *et al.*, "Revisiting the 8th AJCC system for gastric cancer: A review on validations, nomograms, lymph nodes impact, and proposed modifications.," *Ann Med Surg (Lond)*, vol. 75, p. 103411, Mar. 2022, doi: 10.1016/j.amsu.2022.103411.
- [64] "Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition)," *Gastric Cancer*, vol. 24, no. 1, pp. 1–21, Jan. 2021, doi: 10.1007/s10120-020-01042-y.
- [65] T. Takahashi, Y. Saikawa, and Y. Kitagawa, "Gastric Cancer: Current Status of Diagnosis and Treatment," *Cancers (Basel)*, vol. 5, no. 1, pp. 48–63, Jan. 2013, doi: 10.3390/cancers5010048.
- [66] K. Fujitani *et al.*, "Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial," *Lancet Oncol*, vol. 17, no. 3, pp. 309–318, Mar. 2016, doi: 10.1016/S1470-2045(15)00553-7.
- [67] C.-Y. Wu *et al.*, "Lymph node metastasis in early gastric cancer: a clinicopathological analysis.," *Hepatogastroenterology*, vol. 49, no. 47, pp. 1465–8, 2002.

- [68] J. G. C. Association, "Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition)," *Gastric Cancer*, vol. 26, no. 1, p. 1, Jan. 2022, doi: 10.1007/S10120-022-01331-8.
- [69] Z. Yan *et al.*, "Vagus Nerve Preservation for Early Distal Gastric Cancer With Monitoring and Indocyanine Green Labeling," *JAMA Surg*, vol. 160, no. 1, p. 85, Jan. 2025, doi: 10.1001/jamasurg.2024.5077.
- [70] G. Z. Li, G. M. Doherty, and J. Wang, "Surgical Management of Gastric Cancer," *JAMA Surg*, vol. 157, no. 5, p. 446, May 2022, doi: 10.1001/jamasurg.2022.0182.
- [71] T. Leong *et al.*, "Preoperative Chemoradiotherapy for Resectable Gastric Cancer," *New England Journal of Medicine*, vol. 391, no. 19, pp. 1810–1821, Nov. 2024, doi: 10.1056/NEJMoa2405195.
- [72] S.-Y. Son *et al.*, "Laparoscopic vs Open Distal Gastrectomy for Locally Advanced Gastric Cancer," *JAMA Surg*, vol. 157, no. 10, p. 879, Oct. 2022, doi: 10.1001/jamasurg.2022.2749.
- [73] W. Kim *et al.*, "Decreased Morbidity of Laparoscopic Distal Gastrectomy Compared With Open Distal Gastrectomy for Stage I Gastric Cancer," *Ann Surg*, vol. 263, no. 1, pp. 28–35, Jan. 2016, doi: 10.1097/SLA.0000000000001346.
- [74] A. Alemdar *et al.*, "Histopathologic response in patients with curative resection with D2 dissection following neoadjuvant treatment for locally advanced gastric and esophagogastric junction adenocarcinoma," *European Journal of Surgical Oncology*, vol. 50, no. 7, p. 108428, Jul. 2024, doi: 10.1016/j.ejso.2024.108428.
- [75] M. Manara *et al.*, "Short-Term Outcomes Analysis Comparing Open, Lap-Assisted, Totally Laparoscopic, and Robotic Total Gastrectomy for Gastric Cancer: A Network Meta-Analysis," *Cancers (Basel)*, vol. 16, no. 19, p. 3404, Oct. 2024, doi: 10.3390/CANCERS16193404/S1.
- [76] B. Y. Chan, K. K. Yau, and C. K. Chan, "Totally laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer: a matched retrospective cohort study," *Hong Kong Medical Journal*, Jan. 2019, doi: 10.12809/hkmj177150.
- [77] S. Caruso *et al.*, "Laparoscopic vs. Open Gastrectomy for Locally Advanced Gastric Cancer: A Propensity Score-Matched Retrospective Case-Control Study," *Current Oncology*, vol. 29, no. 3, pp. 1840–1865, Mar. 2022, doi: 10.3390/curroncol29030151.

- [78] S.-Y. Wu *et al.*, “Long-term oncologic result of laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer: a propensity score matching analysis”, doi: 10.1186/s12957-021-02217-2.
- [79] I. D. Kostakis *et al.*, “Comparison Between Minimally Invasive and Open Gastrectomy for Gastric Cancer in Europe: A Systematic Review and Meta-analysis,” *Scandinavian Journal of Surgery*, vol. 106, no. 1, pp. 3–20, Mar. 2017, doi: 10.1177/1457496916630654/ASSET/73368B07-142E-4459-B420-A55786FAE96B/ASSETS/IMAGES/LARGE/10.1177_1457496916630654-FIG8.JPG.
- [80] G. T. Zhang, X. D. Zhang, and H. Z. Xue, “Open Versus Hand-assisted Laparoscopic Total Gastric Resection With D2 Lymph Node Dissection for Adenocarcinoma: A Case-Control Study,” *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, vol. 27, no. 1, pp. 42–50, 2017, doi: 10.1097/SLE.0000000000000363.
- [81] X. Feng *et al.*, “Laparoscopic Versus Open Total Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: A Multicenter, Propensity Score-Matched Cohort Study in China,” *Front Oncol*, vol. 11, Dec. 2021, doi: 10.3389/fonc.2021.780398.
- [82] Y. Yang *et al.*, “Outcomes of laparoscopic versus open total gastrectomy with D2 lymphadenectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis,” *Eur J Med Res*, vol. 27, no. 1, p. 124, Dec. 2022, doi: 10.1186/s40001-022-00748-2.
- [83] B. Wool Eom *et al.*, “National validation of laparoscopic approach for locally advanced gastric cancer: Comparison of a randomized controlled trial and real-world practice results,” *Chinese Journal of Cancer Research*, vol. 36, no. 6, pp. 742–751, 2024, doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2024.06.11.
- [84] E. C. Smyth *et al.*, “Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up,” *Annals of Oncology*, vol. 27, pp. v38–v49, Sep. 2016, doi: 10.1093/annonc/mdw350.
- [85] J. Yu *et al.*, “Effect of Laparoscopic vs Open Distal Gastrectomy on 3-Year Disease-Free Survival in Patients With Locally Advanced Gastric Cancer: The CLASS-01 Randomized Clinical Trial,” *JAMA*, vol. 321, no. 20, pp. 1983–1992, May 2019, doi: 10.1001/JAMA.2019.5359.
- [86] Y. K. Park *et al.*, “Laparoscopy-assisted versus Open D2 Distal Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: Results From a Randomized Phase II Multicenter Clinical Trial (COACT 1001),” *Ann Surg*, vol. 267, no. 4, pp. 638–645, Apr. 2018, doi: 10.1097/SLA.0000000000002168.

- [87] T. Etoh *et al.*, “Five-Year Survival Outcomes of Laparoscopy-Assisted vs Open Distal Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: The JLSSG0901 Randomized Clinical Trial,” *JAMA Surg*, vol. 158, no. 5, p. 445, May 2023, doi: 10.1001/JAMASURG.2023.0096.
- [88] I. J. Calderón-Canseco *et al.*, “Comparative Analysis of Laparoscopic Gastrectomy Versus Laparoscopic-Assisted Gastrectomy: Postoperative Complications,” *Cureus*, vol. 15, no. 12, Dec. 2023, doi: 10.7759/CUREUS.51186.
- [89] R. Nico *et al.*, “Optimal lymph node dissection for gastric cancer: a narrative review,” *World J Surg Oncol*, vol. 22, no. 1, pp. 1–10, Dec. 2024, doi: 10.1186/S12957-024-03388-4/TABLES/3.
- [90] S. Di Carlo *et al.*, “Laparoscopic versus Open Total Gastrectomy for Locally Advanced Gastric Cancer: Short and Long-Term Results,” *Current Oncology*, vol. 29, no. 11, pp. 8442–8455, Nov. 2022, doi: 10.3390/curronc29110665.
- [91] J. Wang *et al.*, “Risk Factors of Lymph Node Metastasis and Its Prognostic Significance in Early Gastric Cancer: A Multicenter Study,” *Front Oncol*, vol. 11, Oct. 2021, doi: 10.3389/fonc.2021.649035.
- [92] X. Feng *et al.*, “Laparoscopic Versus Open Total Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: A Multicenter, Propensity Score-Matched Cohort Study in China,” *Front Oncol*, vol. 11, Dec. 2021, doi: 10.3389/fonc.2021.780398.
- [93] T. Kinoshita *et al.*, “Survival outcomes of laparoscopic versus open total gastrectomy with nodal dissection for gastric cancer in a high-volume Japanese center: A propensity score-matched analysis,” *Ann Gastroenterol Surg*, vol. 7, no. 1, pp. 53–62, Jan. 2023, doi: 10.1002/ags3.12606.
- [94] T. Kinoshita *et al.*, “Survival outcomes of laparoscopic versus open total gastrectomy with nodal dissection for gastric cancer in a high-volume Japanese center: A propensity score-matched analysis,” *Ann Gastroenterol Surg*, vol. 7, no. 1, pp. 53–62, Jan. 2023, doi: 10.1002/ags3.12606.
- [95] F. Zeng *et al.*, “Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer,” *World J Surg Oncol*, vol. 18, no. 1, p. 20, Dec. 2020, doi: 10.1186/s12957-020-1795-1.
- [96] Z.-H. Zou, “Laparoscopic vs open D2 gastrectomy for locally advanced gastric cancer: A meta-analysis,” *World J Gastroenterol*, vol. 20, no. 44, p. 16750, 2014, doi: 10.3748/wjg.v20.i44.16750.