

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

**MİDE KANSERİ NEDENİYLE ENBLOK BURSEKTOMİ
YAPILAN HASTALARDA KOMPLİKASYON,
LOKOREGİONAL NÜKS VE SAĞKALIM ORANLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. ENGİN KÜÇÜKDİLER**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. OSMAN YÜKSEL**

**ANKARA
MART 2017**

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

**MİDE KANSERİ NEDENİYLE ENBLOK BURSEKTOMİ
YAPILAN HASTALARDA KOMPLİKASYON,
LOKOREGİONAL NÜKS VE SAĞKALIM ORANLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. ENGİN KÜÇÜKDİLER**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. OSMAN YÜKSEL**

**ANKARA
MART 2017**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tez Sınav Tutanağı

| | |
|---|--|
| Adı ve Soyadı | ENGİN KÜÇÜKDİLER |
| Baba Adı | LÜTFÜ |
| Doğum Yeri/Tarihi | ANKARA / KEÇİÖREN 20.05.1986 |
| Diploma Tarihi / Diploma No | 30.06.2011/158378 |
| Mezun Olduğu Fakülte | GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ |
| İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı | GENEL CERRAHİ |
| İhtisas Süresi | Yıl: 5 Ay: |
| Sınav Yapılmasını İsteyen Makam | Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı |

UZMANLIK TEZİNİN ADI: "Mide Kanseri Nedeniyle Enblok Bursektomi Yapılan Hastalarda Komplikasyon, Lokoregional Nüks ve Sağkalım Oranlarının Değerlendirilmesi" Tezi Başarılı bulunmuş, uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

Prof.Dr.Bülent AYTAÇ

Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı



Tez Danışmanı

Prof.Dr.Osman YÜKSEL

Genel Cerrahi AD Öğretim Üyesi



ÜYE

Prof.Dr. Mehmet Ali AKKUŞ

Genel Cerrahi AD Öğretim Üyesi

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi



TEŞEKKÜR

Başta beni yetiştirip bugünlere getiren, her zaman yanımda olan annem, babam ve kardeşlerime;

Sevgili eşim, hem manevi hem bilimsel desteğini esirgemeyen Dr. Ayşe Hilal'e;

Desteklerini esirgemeyen, üstümde emekleri çok olan başta bölüm başkanımız Prof. Dr. A. Bülent AYTAÇ olmak üzere değerli hocalarıma;

Danışman hocam, bu tezin hazırlık sürecinde ve bilim yolunda bana ışık tutan Prof. Dr. Osman YÜKSEL hocama;

Gece gündüz ayırt etmeksizin yardımlarını esirgemeyen Öğr. Gör. Hasan BOSTANCI ve Öğr. Gör. Kürşat DİKMEN'e;

Nöbetlerde beraber sabahladığımız, beraber güldüğümüz, beraber sinirlendiğimiz çok değerli asistan arkadaşlarıma;

Kahrımızı çeken, her zaman yanımızda olan Genel Cerrahi Servisi, Genel Cerrahi Yoğun Bakımı, Proktoloji Ünitesi, Stomaterapi Ünitesi ve Ameliyathane hemşire ve personellerine teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|------|
| SİMGELER VE KISALTMALAR..... | iv |
| TABLOLAR VE GRAFİKLER DİZİNİ | v |
| ÖZET..... | vi |
| ABSTRACT..... | viii |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 2 |
| 2.1 Mide kanseri..... | 2 |
| 2.1.1 Tarihçe..... | 2 |
| 2.1.2 Midenin embriyolojisi..... | 3 |
| 2.1.3 Midenin histolojisi | 3 |
| 2.1.4 Midenin anatomisi..... | 6 |
| 2.1.4.1 Midenin arterleri..... | 7 |
| 2.1.4.2 Midenin venleri | 8 |
| 2.1.4.3 Midenin sınırları..... | 9 |
| 2.1.4.4 Midenin lenfatik dolaşımı | 10 |
| 2.1.5 Mide kanserinin insidansı | 11 |
| 2.1.6 Mide kanserinin etyolojisi..... | 11 |
| 2.1.7 Mide kanseri için risk faktörleri..... | 13 |
| 2.1.7.1 Diyet..... | 13 |
| 2.1.8 Midenin prekanseröz lezyonları | 14 |
| 2.1.9 Mide tümörlerinin klinik özellikleri..... | 17 |

| | |
|--|----|
| 2.1.9.1 Mide kanserinde tanı | 17 |
| 2.1.9.3 Mide kanserinde evreleme | 18 |
| 2.1.9.4 Mide kanserinin patolojik özellikleri | 21 |
| 2.1.10 Mide kanserinde prognostik faktörler | 22 |
| 2.1.10.1 Hastaya ait faktörler | 22 |
| 2.1.10.2 Tümör lokalizasyonu..... | 23 |
| 2.1.10.3 Tümör büyüklüğü..... | 24 |
| 2.1.10.4 Tümörün makroskopik tipi..... | 25 |
| 2.1.10.6 Tümörün evresi | 26 |
| 2.1.10.7 Perinöral invazyon | 26 |
| 2.1.10.8 Lenf nodu tutulumu..... | 26 |
| 2.1.10.9 Tedavi ile ilişkili faktörler..... | 27 |
| 2.1.11 Bursa omentalisin mide kanserindeki rolü..... | 28 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 28 |
| 3.1 İstatistiksel analiz | 31 |
| 3.2 Sonuçlar | 32 |
| 4. TARTIŞMA | 51 |
| 5. KAYNAKLAR: | 56 |
| 6. EKLER..... | 61 |
| Ek 1: | 61 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

1. ABD Amerika Birleşik Devletleri
2. AJCC American Joint Committee on Cancer
3. AML Akut Myeloid Lösemi
4. CEA Karsino Embriojenik Antijen
5. CRP C Reaktif Protein
6. DNA Deoxyribonucleic Acid
7. ERK Ekstrasellüler Sinyal Düzenleyen Kinaz
8. GPI Glikozil Fosfatidil İnositol
9. HCL Hidroklorik Asit
10. H&E Hemotoksilen ve Eozine
11. HP Helicobakter Pylori
12. HGF Hepatosit Büyüme Faktörü
13. İGF İnsulin Büyüme Faktörü
14. GÜTF Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
15. LDL Düşük Dansiteli Lipoprotein
16. LN Lenf Nodu
17. NSAİİ Non-Steroid Anti Anflamatuar İlaç

TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo 1. Mide kanserinde TNM sınıflaması

Tablo 2. Mide kanserinde evreleme

Tablo 3. Borrmann ve Lauren sınıflaması

Tablo 4. Olguların demografik ve klinik özellikleri

Tablo 5. Olguların ameliyat ve morbidite özellikleri

Tablo 6. Olguların patolojik özellikleri

Tablo 7. Olguların uzun dönem sonuçları

Tablo 8. Bursektomi yapılan ve yapılmayan grupların demografik özellikleri

Tablo 9. Bursektomi yapılan ve yapılmayan grupların ameliyat ve morbidite özellikleri

Tablo 10. Bursektomi yapılan ve yapılmayan grupların patolojik özellikleri

Tablo 11. Bursektomi yapılan ve yapılmayan grupların uzun dönem sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 12. Genel sağkalım üzerinde etkili olabilecek kategorik faktörlerin Kaplan Meier analiziyle incelenmesi

Tablo 13. Hastalısız sağkalım üzerinde etkili olabilecek kategorik faktörlerin Kaplan Meier analiziyle incelenmesi

Tablo 14. Sağ kalımı etkileyen faktörlerin Cox proportional hazards modeline göre çok değişkenli analiz sonuçları

ÖZET

Giriş: Mide kanseri gastrointestinal sistem kanserleri içinde prognozu kötü ve agresif seyirli olan kanserlerdir. Son yıllarda kemoterapi, radyoterapi ve daha güncel immünoterapi yöntemlerinde ciddi gelişmeler olmasına rağmen mide kanserlerinde cerrahi tedavi halen en önemli tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir(1). Bursa omentalis de bu invazyonun ve hücresel dökülmenin olduğu bölgelerden birisidir. Özellikle küçük kurvatur posterior yerleşimli serozayı aşmış tümörlerde bursa omentalise olan hücre dökülmesi için yapılacak bursektominin sağ kalıma katkı sağlayacağı düşünülmektedir(2).

Materyal ve Metod: Ocak 2009 ve Haziran 2016 tarihleri arasında GÜTF Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda mide adenokarsinomu tanısı almış, R0 rezeksiyon yapılan T1, T2, T3, T4 ve N0, N1 N2, N3 olan mide kanserli 87 hasta değerlendirildi.

Kriterlere uymayan hastalar çalışma dışı bırakıldıktan sonra toplam 82 hasta ile çalışmaya devam edildi. Mide kanseri tanısı almış ve ameliyat yapılmış hastalar; gastrektomi+D2 Lenf nodu diseksiyonu+bursektomi yapılan 36 hasta ve gastrektomi+D2 lenf nodu diseksiyonu yapılmayan 46 hasta olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grup morbidite, mortalite ve lokoregional nüks açısından karşılaştırıldı.

Sonuç: Genel sağkalım üzerine bursektominin istatistiksel olarak katkı sağlamadığı bulunmuştur. Ancak süre bazında değerlendirildiğinde bursektominin sağkalıma 5 ay ek katkı sağladığı tespit edilmiştir.

Tartışma: Yaptığımız çalışma uzakdoğu literatürünü destekler niteliktedir. Ancak özellikle batı toplumunda mide kanserinde bursektominin etkilerinin daha iyi değerlendirilebilmesi için daha yüksek volümlü ve daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Mide kanseri, Bursa Omentalis, Bursektomi



ABSTRACT

Introduction: Gastric cancer is a cancer of the gastrointestinal system that has poor prognosis and aggressive clinical course. Despite critical developments in chemotherapy, radiotherapy and more recent immunotherapy methods, surgical treatment in gastric cancer is still considered to be the most important treatment modality (1). Bursa omentalis is also one of the regions where this invasion and cell shedding are found. Especially in tumors located on posterior lesser curvature and exceed serosa; it is thought that bursectomy for cell shedding to bursa omentalis will contribute to survival.

Materials and Methods: 87 patients with gastric cancer who were diagnosed T1, T2, T3, T4 and N0, N1, N2, N3 gastric adenocarcinoma and who were treated with R0 resection at GUTF General Surgery Department between January 2009 and June 2016 were evaluated.

After patients who did not comply with the criteria excluded, then the study continued with 82 patients. Patients who had gastric cancer and undergone surgery were divided into two groups; first group consists of 36 patients who had gastrectomy+D2 lymph node dissection+bursectomy and the second group consists of 46 patients who had gastrectomy+D2 lymph node dissection. These two groups were compared in terms of morbidity, mortality and locoregional recurrence.

Conclusion: In this study we found that bursectomy did not statistically contribute to overall survival. However, when evaluated on a time-based basis, it was detected that bursectomy contributes 5 months to survival additionally.

Discussion: This study supports the Far East literature. However, in order to evaluate the effects of bursectomy in gastric cancer especially in western society better, higher volume and wider studies are needed.

Key words: Gastric Cancer, Bursa Omentalis, Bursectomy

1. GİRİŞ

Kanser her yıl milyonlarca insanın ölümüne neden olan ölümcül bir hastalıktır. Bu ölümlerin en az yarısı erken tanı yöntemleriyle engellenebilmektedir(3).

Mide kanseri gastrointestinal sistem kanserleri içinde prognozu kötü ve agresif seyirli olan kanserlerdir. Son yıllarda kemoterapi, radyoterapi ve daha güncel immünoterapi yöntemlerinde ciddi gelişmeler olmasına rağmen mide kanserlerinde cerrahi tedavi halen en önemli tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir(1). Mide kanseri olan hastaların prognozu, hastalığın invazyonu ve metastaz varlığı ile doğrudan ilişkilidir(4). Bursa omentalis de bu invazyonun ve hücresel dökülmenin olduğu bölgelerden birisidir. Özellikle küçük kurvatur posterior yerleşimli serozayı aşmış tümörlerde bursa omentalise olan hücre dökülmesi için yapılacak bursektominin sağ kalıma katkı sağlayacağı düşünülmektedir(2). Mide kanseri için yapılan cerrahi prosedürde hastalarda yeterli lenf nodu diseksiyonu yapılmasına rağmen bursa omentalis çıkarılmamaktadır. Özellikle serozayı aşmış tümörlerde bursa omentalis üzerine dökülmüş olan hücreler bu cerrahi yöntemle geride kalabilmektedir. Bu nedenle özellikle serozayı aşmış tümörlerde bursa omentalise potansiyel dökülmeyi ortadan kaldırmak için bursektomi önerilmektedir(2).

Japon Gastrik Kanser Tedavi Kılavuzu'nda radikal gastrik kanser cerrahisinin bir parçası olarak bursektomi önerilmektedir(1). Bu işlem 1960'lı yıllardan sonra Japonya'da rutin olarak yapılmaktadır(1). Yapılan çalışmalar sonucunda sağkalıma katkısı net gösterilememekle birlikte halen tartışmalı bir

konudur(5). Bu katkının gösterilebilmesi için geniş kapsamlı çalışmaların yapılması önerilmektedir(6).

Biz de bu çalışmada bursektominin morbidite, lokal nüks ve sağkalım üzerine olan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Mide kanseri

Mide, sindirim, endokrin ve beslenme faaliyetlerinde rolü olan önemli bir organdır. Mide alınan besinleri depolar sindirim ile birlikte emilimi kolaylaştırır ve iştah düzeyinin ayarlanmasında etkili olur. Mide hastalıklarının birçoğu tedavi edilebilmektedir(7).

2.1.1 Tarihçe

Yapılan ilk gastrektomi distal gastrektomi ve gastrojejunostomi şeklinde 1879 yılında Pean tarafından yapılmıştır ancak hasta 5 gün sonra ölmüştür. Midenin ilk başarılı rezeksiyonu Billroth tarafından yapılmıştır. Hastada distal mide kanseri vardı. Yapılan anastomoz gastroduodenostomi (Billroth I) şeklindeydi. Hasta 4 ay sonra peritoneal karsinomatozis nedeniyle ölmüştür. 1885 yılında Billroth distal mide kanseri için distal gastrektomi ve gastrojejunostomi (Billroth II) ameliyatını yapmıştır(7).

2.1.2 Midenin embriyolojisi

Mide , ön bağırsağın distal kesiminden gelişen bir sindirim orgınıdır. İlk başta tübüler bir yapıda olup, 4. haftanın sonuna doğru orta kısmında bir dilatasyon görülür. Dilatasyon olan bu kısım büyür ve genişlemeye devam eder; ancak ventral tarafı dorsal tarafa göre daha yavaş gelişir. Yaklaşık 7. haftada, mide ekseninde kraniokaudal eksen boyunca dönme olur ve midenin dorsal kısmı sol tarafa ventral kısmı ise sağ tarafa doğru göç eder. Aynı zamanda kaudal taraf yukarı ve sağa doğru hareket ederken kranial taraf ise sola ve hafif aşağıya doğru yön değiştirir. Bu rotasyonların sonucunda mide vücudun uzun eksenine neredeyse transvers olacak şekilde yerleşim gösterir. Bu sırada sağ nervus vagus midenin posterior duvarını, sol nervus vagus ise anterior duvarını uyarmaya başlar(8). 8-9. haftalarda mukoza ve submukoza gelişimi olur. Diğer gastrointestinal sistem organlarında görülen villus oluşumu görülmez ancak bunun aksine gastrik girintiler görülür. 10. haftada pilor ve kardiada pariyetal hücreler oluşmaya başlar. İntrinsik factor 11. hafta civarında salgılanmaya başlar ve pariyetal hücre sayısının artışına paralel olarak artar. Esas hücrelerinin oluşumu 12-13. haftalarda başlar ancak görüntülenmesi doğum zamanına yakındır. Yaklaşık 32. haftada asit salgısı başlar.

2.1.3 Midenin histolojisi

Mide duvarının 4 katmandan oluştuğu bilinmektedir. Bunlar; seroza, muskularis propria, submukoza ve mukozadır.

Mukoza: Yüzey epiteli, lamina propria ve muskularis mukozadan oluşur.

Yüzey epiteli; midenin mukozası bikarbonat ve mukus salgılayan yüksek kolumnar epitelden oluşmaktadır(9). Salgılanan mukus bir tabaka oluşmasını sağlar ve bu tabaka hücreleri midenin salgıladığı aside karşı korur. Mide mukozası histolojik olarak 3 tiptedir bunlar; kardial, fundik ve pilorik tiptir.

Kardial ve pilorik glandlar mukus salgılayan kısımdır ve az miktarda endokrin hücre içerir. Kardial glandlar hem musin hemde az miktarda sialomusin salgılayan pilorik glandlar sadece musin salgılar(10). Korpus ve fundus glandları diğer bölgelerden farklı olarak düzdür. Oksintik mukoza; istmik müköz hücreler, yüzey foveolar hücreler, müköz boyun hücreler, parietal hücreler, esas hücreler ve endokrin hücrelerden oluşur(9). Glandların bazal bölgesinde zimojen hücreler (esas hücreler) bulunur. Bu hücreler soluk gri- mavi sitoplazmalı, küçük nükleol içeren ve bazale uzanmış bir nükleusa sahip yapıdadırlar. İstmik bölgede pariyetal hücreler bulunur. Paryetal hücrelerin nükleusları santrale lokalize olmuş durumdadır. Paryetal hücreler Hemotoksilin Eozinle (H&E) boyamada koyu pembe sitoplazmalı bazal membran boyunca aralıklı olarak dizilen üçgen görümlü hücrelerdir. Paryetal hücreler intrinsik faktör salgırlar. Bu faktör B12 vitaminin intestinal emilimi için gereklidir. İstmik bölgede pariyetal hücrelerin arasında küçük gruplar halinde ya da tek tek müköz boyun hücreleri bulunur. Bu hücrelerin H&E ile ayırma varmak zordur. Müköz boyun hücreleri asıl olarak sialomusin üretir ancak nötral ve asidik müsinde üretebilir. Bu hücrelerin rejenerasyon ve mukozal proliferasyon özellikleri vardır. Bu hücreler boyun bölgesinde bulunan mitotik aktif kök hücrelerden gelişmektedir(9). Midede hormon üreten çok çeşit endokrin hücre bulunmaktadır. Antrumda endokrin hücrelerin %50'sini G (gastrin üreten) hücreleri oluşturmaktadır. %30'unu enterokromaffin (serotonin üreten), %15'ini D (somatostatin üreten) hücreleri

oluşturmaktadır. Fundik mukozada enterokromaffin benzeri hücreler endokrin hücrelerin büyük kısmını oluşturmaktadır. Bu hücreler histamin salgırlarlar. Fundik mukozada ise hormon salgılayan hücreler özellikle tabana doğru yerleşmişlerdir.

Lamina Propria, mukoza içerisinde bazal membran altına kondanse olmuş olan kollajen ve elastik lifler ve iyi organize olmuş bir retikülin şebekesi ile yapısal destek sağlayan alandır(10). Bu tabakada; fibroblastlar, histositler, plazma hücreleri, ve lenfositleri içeren çok sayıda hücre çeşidi vardır. Lenfositler çoğunlukla IgA üreten B hücreleridir. Bu tabakada; kapillerler, arteriol ve non myelinize sinir lifleri bulunur. Lenfatikler ise derin lamina propriada bulunur. Diğer katmanlarında lenfatikler yoktur(9).

Muskularis Mukoza, mukozanın alt sınırını sirküler bir iç tabaka ve longitudinal bir dış tabaka içeren düz kasların ince bandlarının oluşturduğu muskularis mukoza oluşturur(10).

Submukoza: Bu tabaka muskularis propria ve muskularis mukoza arasındadır ve gastrik kıvrımların merkezi formundadır. Elastik lifler içeren gevşek konnektif dokuya sahiptir. Meissner otonomik sinir pleksusu, arterler, venler ve lenfatikler bu tabakada bulunur(10).

Muskularis Eksterna: Bu tabaka 3 ayrı kas tabakasından oluşur ve bu kasların yerleşim planları birbirinden farklıdır. İç kısımda oblik kas tabakası bulunur. Orta kısımda sirküler kas tabakası ve dış kısımda longitudinal kas tabakası bulunur. Sirküler ve longitudinal kas tabakaları arasında myenterik (Auerbach's) sinir pleksusu bulunur(10).

Seroza: Bağ dokusundan oluşan ve mide duvar yapısının en dışında bulunan katmandır. Peritonla devamlılığı olan mezotel bir yapıyla örtülüdür(9).

2.1.4 Midenin anatomisi

Mide; duodenum ve özefagus arasında yer alır. Kardiya, fundus, korpus, antrum ve pilor olmak üzere 5 bölgeye ayrılır. Özefagus ile midenin birleşme yeri kardiya olarak adlandırılır. Kardiyanın üst sol kısmında yer alan midenin üst kısmı fundus olarak adlandırılır. Korpus; incisura angularisden (midenin 1/3 alt ve orta kısmının birleştiği çentik) geçen yatay çizgi ile fundus arasındaki mide kısmıdır. Bu yatay çizgi ile pilor arasındaki mide kısmı ise antrumdur. Mide alt tarafta pilor sfinkteri, üst tarafta ise özefageal sfinkter olmak üzere iki sfinkter tarafından kontrol altındadır.

Alt özofageal sfinkter gerçek bir sfinkter mekanizmasına sahiptir. Gıda alımı veya oral salgı olmadığı zaman kapalı konumdadır ancak gıda alımı veya salgı durumunda açılarak içeriğin mideye girmesine izin verir. Bu durum yukarıdan gelen peristaltik aktivite ile olur. Bu sfinkterin üstünde yüksek basınç bölgesi bulunur. Bu yüksek basınç bölgesi yutma ve dinlenme sırasında mide içeriğinin özefagusa geçişine engel olur. Pilor sfinkteri ise gerçek bir sfinkter değildir ancak bir sfinkter gibi çalışır. Bu bölgede yoğunlaşmış düz kastan oluşur. Mide içeriği ancak kimus haline geldiği zaman duodenuma geçer. Pilor midenin boşalmasını engellediği gibi duodenum içeriğinin mideye geçişini engeller.

Midenin anatomik lokalizasyonundan kaynaklanan komşulukları klinik açıdan önemlidir. Midenin fundusu diafragma ile komşudur. Karaciğerin sol lobu midenin ön-üst kısmıyla çok yakın komşuluktur. Midenin üst sol kısmında dalak bulunmaktadır. Midenin posterioru bursa omentalis ile pankreasla yakın komşuluktur. Bursa omentalis; omentum minus ve omentum majus tarafından oluşturulan abdomen içindeki bir boşluktur. Bu boşluk foramen gastroepiploika ile bağlantılıdır. Sınırlarını anteriorda karaciğerin kaudat lobu, omentum minus,

mide ve gastrokolik ligaman; medial sınırını gastrosplenik ligaman, dalak, splenofrenik ligaman; posterior sınırını sol böbrek, sol sürrenal bez ve pankreas; inferior sınırını omentum majus; superior sınırını ise karaciğer oluşturur. Midenin büyük kurvaturu ile transvers kolon komşudur. Midenin ön yüzü özellikle alt kısmı mide dolu iken pariyetal periton ve batin ön duvarı ile komşudur. Mideyi yerinde tutan asıl yapı özefagustur. Ayrıca gastrohepatik ligaman, hepatoduodenal ligaman, gastrofrenik ligaman, gastrosplenik ligaman ve gastrokolik ligaman mideyi yerinde tutan diğer yapılardır(11).

2.1.4.1 Midenin arterleri

Sol gastrik arter %90 oranında çölyak trunkustan çıkar. Çapı en kalın olan arteridir. Ortalama 3-5mm çapındadır. Sol gastrik arter çölyak trunkustan çıktıktan sonra öne, yukarı ve sola doğru ilerleyerek kardiya seviyesinde mideye ulaşır. Bu seviyede kardiyo özefageal dalını verip küçük kurvatura paralel ilerleyerek sağ gastrik arterle anastomoz yapar. Sol gastrik arter ; midenin ön ve arka yüzünü, alt özefagus ve kardiyayı besler(7, 11). Sağ gastrik arter; hepatik propriadan (%50-68), sol hepatik arterden (%28,8-40,5) bazende ana hepatik arterden (%3,2) çıkar. Sol gastrik artere göre çok ince bir arterdir. İlk başta pilora doğru seyrederek ardından küçük kurvatur boyunca yukarı ve sola doğru seyrederek sol gastrik arter ile anastomoz yapar. Trasesi boyunca ön ve arka dallara ayrılarak duodenum birinci kısmını, midenin alt kısmının ön ve arka yüzlerini besler(11). Sağ gastroepiploik arter gastroduodenal arterin dalıdır. Çıkış yerinden hemen sonra yukarı çıkan pilorik dalını verir ve büyük kurvatur boyunca sağdan sola

doğru ilerler. Seyri boyunca midenin ön ve arka yüzüne giden dallar verir. Genellikle sol gastroepiploik arterle anastomoz yapar. Olguların %10'unda bu anastomoz görülmez. Duodenumun birinci bölümü ile büyük kurvaturun ön ve arka yüzünü besler(11). Sol gastroepiploik arter, splenik arterden çıkar. Büyük kurvaturda soldan sağa doğru seyrederek ve sağ gastroepiploik arter ile anastomoz yapar. Mide korpusunun ön ve arka yüzünü besler(11).

Kısa gastrik arterler, splenik arterin son kısmından çıkan dallardır. Gastrosplenik ligament içerisinde mideye girerler. Sol gastrik arter, inferior frenik arter ve sol gastroepiploik arterin dalları ile anastomoz yapar. Fundusun büyük kurvatur tarafını ve midenin kardiya bölgesini besler(11). Posterior gastrik arter, splenik arterden ayrılan ve midenin arka tarafından fundusa giden bir daldır. Midenin arterleri submukozada çok yaygın anastomozlar yaparlar. Bu nedenle midenin üç veya dört ana arteri bağlansa bile beslenmesi bozulmaz ve nekroz gelişmez(11).

2.1.4.2 Midenin venleri

Venler genellikle arterlere eşlik eder ve midede arterlere benzer dağılım gösterirler.

Sol gastrik ven (koroner ven), sol gastrik arterle beraber seyrederek. Kardiyo özofageal bölgenin dallarını aldıktan sonra küçük kurvatur boyunca sağa doğru seyrederek ve genellikle portal vene bazen de superior mezenterik vene dökülür(11).

Sağ gastrik ven, sağ gastrik arterle beraber seyrederek. Midenin ön ve arka yüzünden gelen dalları aldıktan sonra küçük kurvatur boyunca soldan sağa doğru ilerler. Genellikle vena portaya, bazen de superior mezenterik vene dökülür(11).

Sağ gastroepiploik ven, büyük kurvatur boyunca seyrederken midenin ön ve arka yüzünden ve büyük omentumdan dallar alır. Genellikle superior mezenterik vene dökülür. Nadiren splenik venin proksimal bölümüne dökülebilir(11).

Sol gastroepiploik ven, midenin ön ve arka yüzünden, büyük omentum ve pankreastan dallar aldıktan sonra genellikle splenik venin distaline dökülür. Kısa gastrik venler, fundus ve midenin kardiyo özofageal bölgesinden çıkar ve splenik ven veya sol gastroepiploik venin splenik dalları ile birleşirler. Bazende doğrudan doğruya dalağa girerler(11).

2.1.4.3 Midenin sınırları

Midenin innervasyonu parasempatik ve sempatik sınırları ile olur. Sempatik lifler çölyak pleksustan, parasempatik lifler nervus vagustan gelir. Sağ vagusun dalları özefagusun arka yüzünde, sol vagusun dalları ise özefagusun ön yüzünde dağılıp arka ve ön pleksusları oluşturur. Bu pleksuslardan tekrar çıkan vagus dalları özefagusa komşu olarak ilerler ve özofageal hiattan batına girer. Ön vagus kardiya birkaç dal verdikten sonra hepatik dalını verir ve küçük kurvaturu takip ederek incisura angularise ulaşır, seyri boyunca mideye dallar verir. Ön vagusun hepatik dalı, küçük omentum içinde seyrederek porta hepatis'e gider ve orada dallara ayrılarak karaciğere, safra kesesine ve duodenumun birinci bölümüne giden dallar verir. Arka vagus, midenin arka yüzünde seyreder. Midenin arka yüzüne dağılan gastrik dallar ve daha kalın olan çölyak dalı verir. Çölyak dalı çölyak pleksusun dalları arasında seyrederek pankreas, duodenum ince bağırsaklar ve kolonun sağ tarafına lifler verir.

Sempatik sinirler çoğunlukla çölyak pleksustan çıkmaktadır. Hepatik pleksustan ve frenin pleksustanda dallar alabilir. Çölyak pleksusun yerleşim yeri; mide ve bursa omentalisin arkasında, diyafragma kruslarının ve abdominal aortun başladığı yerin önünde ve adrenal bezlerin arasındadır. Çölyak pleksustan mideye gidecek olan lifler; sol gastrik arter, hepatic arter ve splenic arter etrafında ikincil pleksuslar oluşturarak mide arterlerini takip eder ve mideye ulaşırlar.

Parasempatik uyarılar mide bezlerinin çalışmasını ve midenin hareketlerini arttırır. Sempatik sinirler ise pilor sfinkterini aktive eder ve mide hareketlerini inhibe eder(11).

2.1.4.4 Midenin lenfatik dolaşımı

Mide lenfatik akım olarak 4 bölgeye ayrılır. Korpusun medial yarısı ve kardiyanın lenfatik drenajı sol gastrik arterin çevresindeki lenf bezlerine, pilor küçük kurvatur tarafının ve antrumun lenfatik drenajı sağ gastrik arter çevresindeki lenf bezlerine, korpusun alt dış yarısının lenfatik drenajı sağ epiploik lenf bezlerine, korpusun üst kısmı ve fundusun lenfatik drenajı sol gastroepiploik lenf bezlerine olur. Bütün bu drenajların çölyak lenf bezlerinde toplanır. Ancak midenin yaygın submukozal lenf ağı olması nedeniyle midenin her hangi bir yerindeki kanser, hem mide duvarında tümörün uzağına yayılabilir hem de midenin herhangi bölgesindeki lenf bezine metastaz yapabilir(11).

Perigastrik Lenf Bezleri; N1 grubu olarak adlandırılır. Bunlar Japon literatürüne göre 1' den 6'ya kadar olan lenf bezleridir. Bu grupta sağ ve sol para kardiyal lenf bezleri (1,2), küçük kurvatur (3) ve büyük kurvatur (4) lenf bezleri, suprapiloric (5) ve infrapiloric lenf bezleri (6) bulunmaktadır.

Perivasküler Lenf bezleri; N2 grubu lenf bezleri olarak adlandırılır. Bunlar 7'den 11'e kadar olan lenf bezleridir. Bu grupta sol gastrik arter (7), hepatik arter (8), çölyak (9), splenik hilus (10) ve splenik arter lenf bezleri (11) bulunmaktadır.

Diğer Lenf Bezleri; hepatoduodenal ligament (12), retropankreatik (13), mezenterik kök (14), orta kolik arter (15) ve paraaortik (16) lenf bezleri bulunmaktadır(7, 11).

2.1.5 Mide kanserinin insidansı

Ülkemizde tüm kanserler içerisinde kadınlarda ve erkeklerde ikinci en sık görülen kanser türüdür. Dünyada ise erkeklerde ikinci, kadınlarda dördüncü en sık görülen kanser türüdür. Ülkemizde saptanabilen kanserler içinde erkeklerde %7,4, kadınlarda ise %6 oranındadır. Ülkemizde mide kanserine bağlı ölüm oranı erkeklerde 4,3/100.000, kadınlarda ise 2,5/100.000'dir(12). Dünya genelinde mide kanserinin insidansı uniform değildir ve coğrafik farklılıklar göstermektedir. Japonya'da diğer ülkelere göre daha sık görülmektedir. Bu oran bazı ülkelere göre 65 kat daha fazla görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) insidansı yaklaşık olarak 9,6/100.000'dir. Japonya'da ise erkeklerde 78,8/100.000, kadınlarda ise 46,3/100.000'dir(13, 14).

2.1.6 Mide kanserinin etyolojisi

Mide kanserinde etyolojik faktörlerden olan beslenme ve çevresel faktörler uzun yıllardır araştırılmaktadır. Yapılan araştırmalarda yüksek riskli bölgelerinden göç eden ırkların bir sonraki neslinde insidansın azaldığı görülmüştür. Bu bulgular

etyolojik faktörlere genç yaştan itibaren maruz kalındığında insidansın arttığını göstermektedir. Etyolojide en önemli etkenin diyet olduğu düşünülmüştür(15, 16). Yapılan çalışmalarda vitamin C, taze sebzeler ve süt tüketiminin riski azalttığı; turşu, karbonhidrat, tütülenmiş balık ve etin riski arttırdığı gösterilmiştir(17, 18). Alınan besinlerdeki yağ oranındaki dengesizliğinde riski arttırdığı düşünülmektedir. Suçlanan diğer faktörlerden bir diğeri aşırı tuz tüketimidir. İnsidansın yüksek olduğu Kolombiya’da yüksek oranda tuz tüketimi olduğu bildirilmiştir. Tuzun etyolojide suçlanmasının nedeni kronik gastrit yapmasıdır. Kronik gastrit sonrasında atrofik gastrite sebep olup oluşacak hipoklorhidri ile mide lümeninde nitrozamin artışı sonucunda mide kanseri görülme ihtimalinin artacağı düşünülmüştür(19). Mide kanserinin oluşmasında neden olduğu düşünülen diğer iki madde nitrit ve nitratlardır. Nitratlar kurutulmuş tahıllarda ve gıda koruyucularında bulunmaktadır. Nitritler amin ve amidler ile birleşerek nitrozamin ve nitrozamidleri meydana getirirler. Bu maddelerin artışının hipoklorhidri ile birlikte olduğu bildirilmiştir(19). C vitamini antioksidan etkisi nedeniyle DeoxyriboNucleic Acid (DNA) hasarını azaltarak kanser kanser riskini azaltmaktadır. C vitamininin mide kanseri gelişme riskini %30-60 oranında azalttığı gösterilmiştir(20). Mide kanserinde genetik faktörlerde araştırılmıştır. A kan grubu olan kişilerde mide kanserinin daha sık görüldüğü gözlenmiştir(21). Lynch sendromu II’de mide kanseri sık görülür. Ailesinde mide kanseri olanlarda 2-3 misli daha sık görülmesi ve ikizlerde de kanserin gözlenmesi genetik bir geçiş olabileceğini düşündürmektedir. Aynı çevre koşullarında yaşamalarının da rol oynaması büyük olasılıktır. Ancak genel yargı, çevresel faktörlerin genetik yatkınlık üzerine superpoze olmasıdır.

2.1.7 Mide kanseri için risk faktörleri

Mide kanserine genel olarak hipoklorhidri eşlik eder. Yaklaşık olarak %85-92 oranındadır. Tanı anından yaklaşık olarak birkaç yıl önce hipoklorhidri olduğu görülmüştür. Bu ortamda bakteri sayısının arttığı ve bunun sonucunda gıda ile alınan nitratin nitrite çevrildiği sonrada diyetdeki aminlere dönüştüğü kabul edilmektedir. Kronik atrofik gastrit ile karsinom birlikteliği sıktır. Bu iki durumu etyopatogeneizde pH yükselmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir(22).

Mide adenokarsinomu ile Helicobacter Pylori (HP) enfeksiyonu arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. HP'nin adenokarsinom oluşmasında etkili olan fenotipik değişikliklere neden olduğu bulunmuştur. HP; kronik gastrit, multifokal mukozal atrofi, intestinal metaplazi ve intraepitelyal neoplazi basamaklarının izlendiği prekanseröz sürece neden olmaktadır(22, 23). Bu değişim süreci tam olarak açıklanamamıştır. HP enfeksiyonu serbest oksijen radikallerinin oluşmasına neden olur. Bu oksidan maddeler DNA hasarına yol açar ve bu hasarlar doku tamir bölgelerinde hücre proliferasyonu ile apoptoz arasındaki dengeyi bozar(23).

2.1.7.1 Diyet

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kanser ile diyet arasında sıkı bir ilişki bulunmuştur. Bu ilişki intestinal tipte daha öne çıkmaktadır. Uygun miktarda sebze ve meyve tüketimi riski azaltır. Riski azaltmasının sebebi antioksidan özellikte olmasıdır(24). Bu gıdalarla alınan karotenler, folat, tokoferol ve askorbik asit antioksidan maddelerdir. Non-steroid anti inflamatuvar (NSAİİ) ilaç kullanımı

ve aspirin kullanımının mide kanseri riskini azalttığı düşünülmektedir. Ancak bazı kişilerde bu ilaçların kullanımına bağlı kanama riski ve bazı sağlık sorunlarına yol açabileceği belirtilmiştir(25). Mide kanserinin diğer predispozan faktörleri; epitelyal polipler, kronik atrofik gastrit ve intestinal metaplazi, pernisiyöz anemi, kronik mide ülseri, postgastrektomi ve Menetrier hastalığıdır(22, 26).

2.1.8 Midenin prekanseröz lezyonları

Midenin bir çok prekanseröz lezyonu mevcuttur:

1. *Kronik atrofik gastrit ve intestinal metaplazi:* Kronik gastritte devamlı inflamasyon sonucunda bezlerde hasarlanma olmakta ve bu hasarlanan dokunun yerini bağ dokusu almakta bunun sonucundada atrofi gelişmektedir. Oluşan bu atrofi sonucunda mukoza incelmektedir. Mide kanserinin %80-90'ında atrofik gastrit mevcuttur. Atrofik gastritis olan hastaların yaklaşık %10'unda 10-20 yıl içerisinde mide kanseri gelişmektedir. Yapılan araştırmalarda mide kanseri ile intestinal metaplazi arasında ilişki bulunmuştur. Bu ilişki intestinal tip mide kanserlerinde diffüz tipe göre daha fazladır. Ayrıca intestinal metaplazi tıpkı mide kanseri gibi yaşla beraber doğru orantılı olarak artmaktadır(27).

2. *Pernisiyöz Anemi:* Pernisiyöz anemide kronik otoimmün atrofik gastrit görülür. Bu durum mide kanseri için bir risk faktörüdür. Yapılan son çalışmalarda otoimmün gastrit varlığının risk faktörü olmadığı ama eşlik eden diyet faktörlerinin riski arttırdığı düşünülmektedir. Yapılan araştırmalarda mide kanserli hastaların %2' sinde pernisiyöz anemi saptanmıştır. Intestinal tip mide kanserini 3-5 kat arttırmaktadır(28).

3. *Hipertrofik Gastrit*: Menetrier hastalığı (hipertrofik gastropati) olan hastalarda mide kanseri riski yaklaşık olarak %10'dur(29). Hastalarda hem diffüz tip hem de intestinal tip mide kanseri grülmektedir.

4. *Mide Polipleri*: Adenomatöz ve hiperplastik olmak üzere ikiye ayrılır. Hiperplastik poliplerden kanser gelişme ihtimali yok kabul edilsede kanser gelişebileceği gösterilmiştir. Boyutu 1,5 cm'den büyük olan hiperplastik poliplerde kanser gelişme riski artmaktadır(30). Kolon adenomlarında olduğu gibi mide adenomlarında 2 cm'den büyük olduğu durumlarda karsinom riski taşımaktadır. Yapılan çalışmalarda ise malignite riski farklılık göstermekle birlikte en yüksek oran %11'dir(31).

5. *Postgastrektomi*: Benign sebeplerden dolayı yapılan ve total olmayan gastrektomilerden sonra malignite riski artmaktadır(32). Özellikle Billroth II ameliyatlarından sonra görülen remnant mide kanseri süreyle doğrudan bağlantılıdır(33). Özellikle ameliyattan 20 yıl sonra riskin arttığı görülmüştür. Yapılan bu gastrektomiler sonrasında intestinal metaplazi ve atrofik gastrit gelişmesinin daha sık olduğu bulunmuştur.

6. *Gastrik Displazi*: Hafif, orta ve ağır displazi olarak üçe ayrılmaktadır. Bu ayrımın artık yeterli olmadığı düşünülmektedir. Bundan dolayı yeni sınıflamalar önerilmektedir. Displazi terimi prekanseröz lezyonu tanımlar. Ağır displazi erken mide karsinomlarında %40-100, ilerlemiş mide karsinomlarında %5-80, peptik ülserli vakalarda %1 oranında görülmüştür(34). Yapılan prospektif çalışmalarda hafif derecedeki displazinin %60-70 oranında gerilediği; orta derecede displazisi olanlarda %10-15, ağır derecede displazisi olanlarda ise %20-80 oranında karsinom geliştiği bulunmuştur. Saptanan bu bulgular sonucunda displazinin takip

ve tedavisiyle ilgili tartişmalar mevcuttur. Ağır displazi ile ilgili cerahi önerildiği gibi yakın takipte önerilmektedir(35).

7. *Kronik peptik ülser:* Gastrik ülserin %10 mide kanserine dönüştüğü düşünülürdü ancak radyolojik ve endoskopik gelişmeler bize bu hastaların ülserle beraber görülen mide kanseri olduğunu göstermiştir(36). Kronik benign ülserler kanserleşmez fakat mide kanserine bağlı olan ülserler benign ülser olarak görülüp tedavi başlanabilir. Bu yanlış bir yaklaşımdır. Mide ülserlerinde mutlaka endoskopik biyopsi almak gerekmektedir. Yapılan biyopsi benign gelse bile tedavi sonrasında tekrar endoskopik olarak değerlendirilip biyopsi alınmalıdır. Yapılan geniş kapsamlı çalışmalar sonucunda gastrik ülser tanısı alan hastaların 9 yıllık takiplerinde kanser gelişme risk oranı 1,8 olarak bulunmuştur(36).

8. *Helikobakter Pylori:* Gram (-) basildir. Epidemiyolojik olarak helikobakter pylori enfeksiyonunun sık olduğu yerlerde mide kanseri görölme sıklığının arttığı bulunmuştur. HP içerdii ureaz enzimi sayesinde üreden amonyak üretmektedir. Amonyak midede hücre çoğalmasını uyarmakta ve mutajen etki artmaktadır. Antioksidan olan askorbik asit konsantrasyonu azalmaktadır. Bu olayda, mide üzerine mitojen etkili birleşiklerin oluşmasının engellenmesini önler. HP oluşturduğu inflamasyon sonucunda mide mukozasına göç eden nötrofillerin salgıladıkları serbest oksijen radikalleri de mutasyona neden olabilmektedir. HP eradikasyonunun mide kanserinden korunmada önemli bir yeri olduğu düşünölmektedir(37).

2.1.9 Mide tümörlerinin klinik özellikleri

Belirti ve bulgular: Erken mide kanserleri çoğunlukla spesifik bulgu vermez. Genellikle ileri evre olduğunda spesifik bulgu verir. Ancak hastaların %50'sinde dispepsi şikayeti vardır. Dispepsi şikayeti olan hastaların %1-2'sinde mide kanseri saptanmıştır. Hastalarda bulantı, kusma, kilo kaybı, erken doyma hissi, karın ağrısı ve hematemez gibi şikayetler vardır(23).

2.1.9.1 Mide kanserinde tanı

Tanı için en yaygın kullanılan yöntem endoskopidir. Endoskopi sensitivitesi ve spesifitesi yüksek bir yöntemdir. Yüksek çözünürlüklü endoskopiyle mukoza yüzeyinin hafif renk değişikliklerini, kabarıklıklarını ve yapısal değişikliklerini tespit etmek mümkündür(23). Radyolojik yöntemlerle tümör tespit edilebilmektedir. Fakat sadece %10 hastada malign benign ayrımı yapılabilmektedir(22). Mide kanseri insidansının yüksek olduğu ülkelerde tarama amaçlı endoskopi, sitoloji ve biyopsi yapılmaktadır. Bu sayede hastaların yaklaşık üçte biri erken evrede yakalanmaktadır ve yaşam süreleri uzamaktadır. Endoskop ile yapılan mide biyopsilerindeki yanlış negatif tanı genellikle ülser lezyonlarda ve alınan biyopsi yetersizliğindedir. Diffüz tip mide kanserinde submukozal yayılımından dolayı yanlış negatiflik oranı yüksektir. Sitolojik tanıda RAS onkogeni p21'in immünohistokimyasal çalışmasının faydalı olabileceği önerilmektedir(22).

2.1.9.2 Mide kanserlerinin yayılımı

Mide kanserleri komşu organlara ve peritoneal yüzeylere invazyon yapma eğilimindedir. Lenf nodu metastazı çok sık görülür(23). Spesmenlerin %70'inden fazlasında küçük kurvatur ve büyük kurvatur lenf nodlarında metastaz saptanmaktadır. Daha sonra ise porta hepatis ve paraaortik lenf nodları tutulum görülür. Mide kanserleri duktus torasikus aracılığı ile sol subklavikular lenf noduna metastaz yapabilir (Virchow nodu). Mide kanserinin intestinal tipi daha çok hematojen yol ile metastaz yapar ve bu metastaz genellikle karaciğerdir(38). Diffüz tip mide kanseri ise daha çok peritoneal yayılım yapar. Transperitoneal ve hematojen yayılım sonucu bilateral massif ovaryan tutulum izlenir. Bu duruma Kruckenberg tümörü adı verilmiştir(23). Mide kanserinde peritoneal dökülmenin en sık olduğu yer bursa omentalistir(39). Ancak bursa omentalis Foramen Winslow ile peritoneal kaviteye açıldığı için dökülen hücreler genellikle bursa omentaliste sınırlı kalmaz(5).

2.1.9.3 Mide kanserinde evreleme

2010 American Joint Committee on Cancer (AJCC) / Union International Centre Cancer (UICC) evrelemesi tumor (T), lenf nodu (N), ve metastaz (M) şeklindedir(40), (Tablo 1) ve (Tablo 2)

Tablo 1. Mide kanserinde TNM sınıflaması:

| Primer tümör (T) | |
|------------------|--|
| T _x | Primer tümör belirlenemedi. |
| T ₀ | Primer tümör kanıtı yok. |
| T _{is} | Karsinoma in situ. Lamina propriaya invaze olmayan intraepitelyal tümör. |
| T ₁ | Tümör lamina propria, muskularis mukoza ve submukozaya invazedir. |
| T _{1a} | Tümör lamina propria, muskularis mukozaya invazedir. |
| T _{1b} | Tümör submukozaya invazedir. |
| T ₂ | Tümör muskularis propriaya invazedir. |
| T ₃ | Tümör visseral periton ve komşu yapılara invaze olmadan subserozal konnektif dokuya penetre. |
| T ₄ | Tümör seozaya (visseral periton ve komşu yapılar) invazedir. |
| T _{4a} | Tümör serozaya (visseral periton) invazedir. |
| T _{4b} | Tümör komşu yapılara invazedir. |

| Regional lenf nodları (N) | |
|---------------------------|--|
| N _x | Regional lenf nodu tutulumu belli değil. |
| N ₀ | Regional lenf nodu metastazı yok. |
| N ₁ | 1-2 Lenf nodu metastazı var. |
| N ₂ | 3-6 Lenf nodu metastazı var. |
| N ₃ | 7 ve üstünde regional lenf nodu metastazı var. |
| N _{3a} | 7-15 regional lenf nodu metastazı var. |
| N _{3b} | 16 ve üstünde regional len nodu metastazı var. |

| Metastaz (M) | |
|----------------|-------------------|
| M ₀ | Uzak metastaz yok |
| M ₁ | Uzak metastaz var |

Tablo 2. Mide kanserinde evreleme:

| Anatomik Evre/Prognostik Gruplar | | | |
|----------------------------------|-----------------|----------------|----------------|
| TNM | T | N | M |
| EVRE | | | |
| 0 | T _{is} | N ₀ | M ₀ |
| IA | T ₁ | N ₀ | M ₀ |
| IIB | T ₂ | N ₀ | M ₀ |
| | T ₁ | N ₁ | M ₀ |
| IIA | T ₃ | N ₀ | M ₀ |
| | T ₂ | N ₁ | M ₀ |
| IIB | T _{4A} | N ₀ | M ₀ |
| | T ₃ | N ₁ | M ₀ |
| | T ₂ | N ₂ | M ₀ |
| | T ₁ | N ₃ | M ₀ |
| IIIA | T _{4A} | N ₁ | M ₀ |
| | T ₃ | N ₂ | M ₀ |
| | T ₂ | N ₃ | M ₀ |
| IIIB | T _{4B} | N ₀ | M ₀ |
| | T _{4B} | N ₁ | M ₀ |
| | T _{4A} | N ₂ | M ₀ |
| | T ₃ | N ₃ | M ₀ |
| IIIC | T _{4B} | N ₂ | M ₀ |
| | T _{4B} | N ₃ | M ₀ |
| | T _{4A} | N ₃ | M ₀ |
| IV | Herhangi T | Herhangi N | M ₁ |

2.1.9.4 Mide kanserinin patolojik özellikleri

Lokalizasyon: Mide kanseri en sık distal ve antropiloric bölgede görülmektedir. Ancak son yapılan çalışmalarda proksimal yerleşimli özellikle gastroözefageal bileşkede ve kardiada görülme insidansı artmaktadır. Hastaların %6'sında birden fazla odak bulunmaktadır(22, 23).

Makroskopik görünüm: En çok kullanılan sınıflama Borrmann sınıflamasıdır. (Tablo 3). Bu sınıflamada endofitik ve ekzofitik komponentlerin oranlarına göre gastrik karsinomlar 4 gruba ayrılmıştır(22). Histolojik özelliklerine göre ise intestinal ve diffüz tip (Tablo 3) (Lauren sınıflaması 1965), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflaması (2000): Adenokarsinom (intestinal, diffüz), papiller, tübüler, müsinöz, taşlı yüzük hücreli, adenoskuamoz karsinom, skuamoz hücreli karsinom, andifferansiye karsinom şeklindedir.

Tablo 3. Borrmann ve Lauren sınıflaması:

| |
|-----------------------------|
| Borrmann sınıflaması, 1926; |
| Tip I (Polipoid) |
| Tip II (Fungatif) |
| Tip III (Ülsere) |
| Tip IV (İnfiltratif) |
| Lauren Sınıflaması, 1965; |
| İntestinal |
| Diffüz |

2.1.10 Mide kanserinde prognostik faktörler

Mide kanseri rezektabilite oranlarında artma ve insidansında azalma olmasına rağmen halen kansere bağlı ölümlerin en önemli nedenlerinden biridir. Ameliyat sonrası mortalite oranlarının % 14'ten % 6'ya düşmesine rağmen özellikle batı ülkelerinde prognoz kötüdür. Prognozun kötü olmasının en önemli nedenleri; geç tanı alması, lokal ve bölgesel nüks olmasıdır. Erken mide kanserleri ve Japonya'dan gelen sonuçlar hariç tutulursa 5 yıllık yaşam süresi %25-40'dır(41). Prognozu etkileyen birçok faktör vardır. Yaşam süresinde belirgin bir düzelme olmamasının temel nedeni hastaların büyük çoğunluğunun geç dönemde (evre III ve evre IV) tanı almasıdır(42).

2.1.10.1 Hastaya ait faktörler

Cinsiyet: Mide kanseri erkeklerde kadınlara oranla 2 kat daha fazla görülmektedir(43). Yapılan bazı çalışmalarda cinsiyetin prognoz üzerine etkisinin olmadığı bulunmuştur(44). Bazı çalışmalarda ise kadınlarda prognozun daha iyi olduğu gösterilmiş(43).

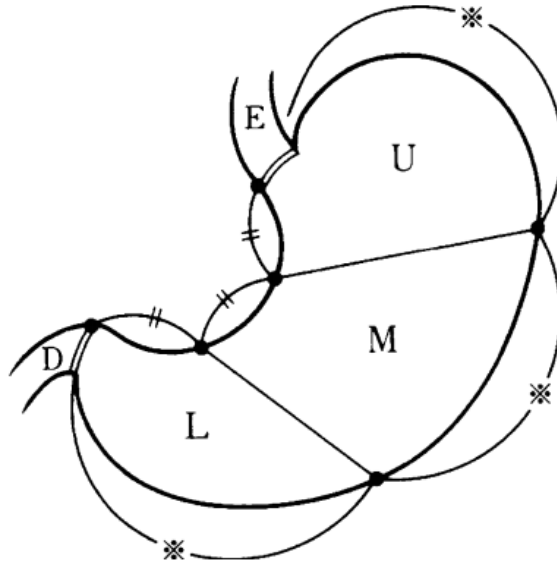
Yaş: Mide kanseri daha çok ileri yaş gurubunda meydana gelmektedir ve genellikle 60 yaşın üzerinde pik yapmaktadır(45). Mide kanserinin 40 yaşından daha genç hastalardaki insidans oranı %2,4 ile %7,9 arasındadır(45). Genç hasta grubundaki kötü prognozun asıl nedeni olarak tanı gecikmesi, histolojik indiferansiye tip lezyonların yüksek oranda olması ve hızlı progresyon olarak gösterilmektedir(42). Yapılan çalışmalarda mide kanserli hastaların genç ve ileri yaş gruplarında makroskopik tip, evre, rezektabilite ve kürabilite yönünden anlamlı bir farklılık tespit edilmemiş, prognostik faktör olarak da yaşın önemli olmadığı sonucuna varılmıştır(46).

Obezite: Bazı adenokarsinomlarda obezitenin riski arttırdığı bildirilmiştir(47). Ancak bu ilişki daha önce yapılan epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmemiştir(7). Son yapılan çalışmalarda vücut kitle indeksi (VKİ) ile özefagus adenokarsinomu arasında güçlü bir ilişki, mide adenokarsinomu arasında zayıf bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Semptomatik gastroözofageal reflü hastalığının özofagus adenokarsinomu için bilinen en güçlü risk faktörüdür, obezite ile ilişkisi de sıklıkla kabul edilmektedir(48). Obezitenin kanser oluşumu üzerindeki etkisi net bilinmemektedir.

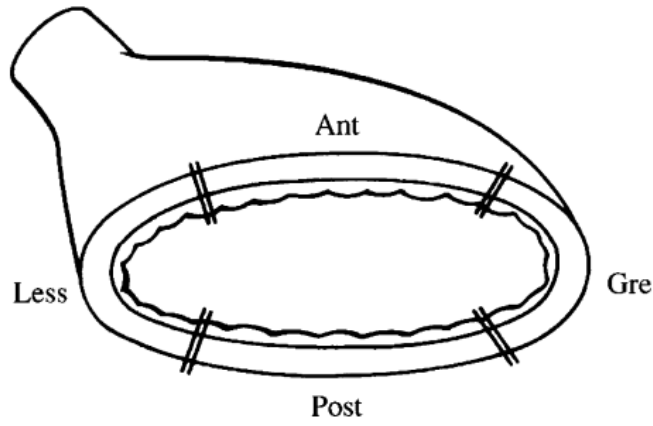
Kan grubu: A kan grubuna sahip kişilerde mide kanserinin sık görüldüğü bilinmektedir. Beş yıllık sağkalım A kan grubu olan kişilerde 0 kan grubuna göre daha iyidir (%19, %9)(49).

2.1.10.2 Tümör lokalizasyonu

Mide kanserinin en sık görüldüğü yer antrumdur(%50). Ancak son yıllarda midenin üst 1/3'ünde görülme insidansı artmaktadır. Proksimal bölge tümörlerinin prognozu distal mide tümörlerine göre daha kötüdür ve daha ileri evrede tespit edilmektedir. Prognozun daha kötü olmasının temel nedenleri; daha fazla mediastinal ve paraözofageal lenfatik yayılım yapması, daha kötü diferansiasyonunun olması ve daha ileri evrede tanı almasıdır. Proksimal mide kanserli hastalarda postoperative mortalite ve morbidite oranı distal mide kanserli hastalara göre anlamlı derecede yüksektir(50). Midenin antral bölgedeki tümörleri pilorik obstruksiyona yol açacağından dolayı daha erken tanı alır ve bu sayede prognozu daha iyidir(51).



Şekil 1 Midenin 3 bölümü. U üst 1/3, M orta 1/3, L alt 1/3, E özefagus, D duodenum (52)



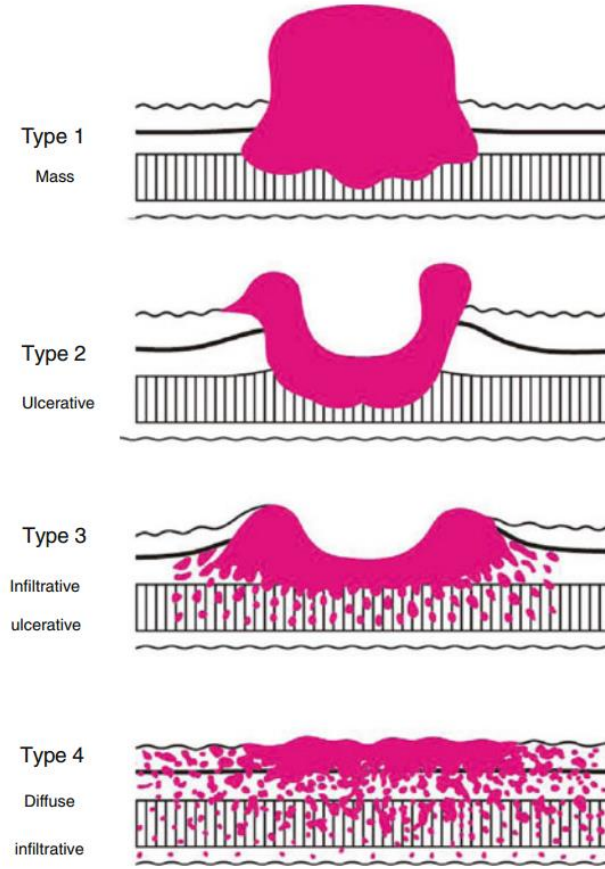
Şekil 2 Midenin sirkümfarensiyel açıdan dört bölümü. Less küçük kurvatur, Gre büyük kurvatur, Ant ön duvar, Post arka duvar (52)

2.1.10.3 Tümör büyüklüğü

Küçük olan tümörler daha iyi prognoza sahiptir. Bu daha çok invazyon derinliği ile ilişkilidir(53). Yokuta ve arkadaşların 697 hastayı içeren retrospektif çalışmalarında tümör büyüklüğünün prognoz ile ilişkisi değerlendirmiş olup univaryant analiz sonuçlarında tümör çapı prognostik bir faktör olmakla beraber, multivaryant analizde tümör çapı prognostik bir faktör olarak bulunmamıştır(54).

2.1.10.4 Tümörün makroskopik tipi

İnfiltratif tip mide kanserinin prognozu daha kötüdür. Ülseratif tip mide kanserlerinin kanama ve ağrıya sebep olmasından dolayı erken tanı alır. Bundan dolayı prognozu daha iyidir. Otsuji ve arkadaşları infiltratif tipte yaşam sürelerinin belirgin şekilde kötü olduğunu ve en sık rekürensın peritoneal yayılım şeklinde olduğunu belirtmişlerdir(55).



Şekil 3 Makroskopik tipler; Tip 1 kitle, Tip 2 ülseratif , Tip 3 infiltratif ülseratif, Tip 4 diffüz infiltrative (52)

2.1.10.5 Tümörün histolojik tip ve diferansiasyon derecesi

Lauren sınıflamasına göre intestinal tip tümörler diffüz tipe oranla daha iyi prognoza sahiptirler. İyi diferansiye tümörlerin az diferansiye tümörlere nazaran prognozları daha iyidir. Son yapılan çalışmalarda ise UICC histopatolojik

gradelemenin yaşam süresini etkilemekten ziyade rezektabiliteyi etkilediği bildirilmektedir(56, 57).

2.1.10.6 Tümörün evresi

Mide kanserinin prognozunda en önemli faktör erken evrede tanı alabilmesidir(58). İnvazyonun derinliği arttıkça metastaz oranı artmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda invazyon derinliği lenf nodu tutulumundan bağımsız olarak prognozu etkilediği bildirilmiştir. Tümörün invazyon yapma yeteneği makroskopik görünümüyle ilişkilidir. Polipoid tümörler lümene doğru büyüme paterni gösterirler ve bu tümörlerin infiltratif tümörlere göre metastaz yapma oranı daha düşüktür ve daha iyi prognoza sahiptirler(59). Evre IV mide kanserli hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı ortalama %20'nin altındadır(60).

2.1.10.7 Perinöral invazyon

Mide kanserlerinde tümör muskuler tabakada sınırlı kaldığı zaman, perinöral invazyon yapmasının prognozu olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir(61). Tanaka ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada seroza invazyonu olmayan vakalarda perinöral invazyon negatif olguların pozitif olgulara göre anlamlı derecede daha iyi prognoza sahip oldukları gösterilmiştir(61, 62).

2.1.10.8 Lenf nodu tutulumu

Tutulan lenf bezinin bölgesi ve tutulan lenf bezi sayısı önemlidir. Lenf nodu (LN) tutulumu sağ kalımı çok belirgin etkilemektedir ve 5 yıllık sağkalım LN (-) olgularda %50 iken LN (+) olgularda %10' a düşmektedir. Tümör invazyonunu gösteren LN sayısı nodal evrelemeden daha önemlidir(62). Birçok

araştırmada LN metastazının yanı sıra metastatik LN sayısının ve oranının önemi vurgulanmaya başlanmıştır. LN tutulumuyla sağkalım arasında uyumlu bir korelasyon olduğu gösterilmiştir(63).

2.1.10.9 Tedavi ile ilişkili faktörler

Cerrahi: Geride makroskopik ve mikroskopik tümör bırakmayan (R0) rezeksiyonun, yaşam süresini belirlemedeki etkinliğinde rolü büyüktür. Nonküratif rezeksiyonlarda (R1-R2) ortalama yaşam süresi 7-11 ay arasındadır. Yaşam süresi palyatif gastroenterostomi veya laparotomi yapılan hastalarda ise 3-5 aydır. Bunun aksine küratif rezeksiyon yapılan vakalarda ortalama yaşam süresi 35 ile 75 ay arasında değişmektedir. Küratif rezeksiyonun, en etkili prognostik faktörlerden biri olduğu düşünölmektedir(64). Bozetti, invaze olan organ ile birlikte rezeksiyon sınırının tümörden 6 cm uzaklıkta ve uygun evreleme için diseke edilen LN sayısının yaklaşık 25 olması gerektiğini ifade etmektedir. LN tutulumu, mide kanserinde önemli prognostik faktörlerden birisidir(65). Japonya'da radikal lenf bezi diseksiyonu tedavinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Yapılan retrospektif çalışmalarda sağ kalım ile D2 radikal lenfadenektomi arasında korelasyon olduğu ve sağ kalımda D2 lenfadenektominin bağımsız bir faktör olduğu bildirilmiştir. D2 lenfadenektomi, küratif rezeksiyonlarda morbidite ve mortalitede belirgin artış olmaksızın, sağkalımı olumlu şekilde arttırmaktadır. D2 lenfadenektomi yapılan gastrektomilerde, morbidite Japon çalışmalarında %2-3 olarak bildirilmiştir. Batı kaynaklı çalışmalarda ise D2 lenf bezi diseksiyonunun yararlı etkileri, Japon çalışmaları ile uyum göstermemekte ve daha yüksek morbidite ve mortalite oranları bildirilmektedir. Bununla birlikte son yıllarda batı kaynaklı deneyimli

merkezlerde yapılan çalışmalarda Japon çalışmalarına benzer sonuçlar elde edilmiştir. Günümüzde yapılan Japonya ve diğer ülkelere ait randomize olmayan çalışmalarda, D2 diseksiyonların sağkalımda etkili olduğu kuvvetle desteklenmektedir(66). Japonya 'da 1960 yılından itibaren bursa omentalisin çıkarılması önerilmektedir. Ancak sağkalım üzerine olan etkileri halen tartışılmaktadır(67).

2.1.11 Bursa omentalisin mide kanserindeki rolü

Bursa omentalis; mide, pankreas ve transvers kolonun arasında kalan potansiyel boşluktur(68). Bursa omentalis özellikle posterior yerleşimli tümörlerin en çok döküldüğü peritoneal yapıdır(39). Bursektomi esas olarak pankreası ve transvers mesokolonun ön yaprağını saran peritonun omentektomi ile beraber çıkarılması olarak tanımlanır(69). 1960'lı yıllardan itibaren Japonya'da rutin olarak yapılmaya başlanmıştır(1). Bursektomi Japon Gastrik Kanser Tedavi Kılavuzun'da bursa omentalis yayılan mikrometastazların çıkarılması için gastrik kanser radikal cerrahisinin bir parçası olarak önerilmektedir(1). Ancak yapılan çalışmalarda sağkalıma katkısı kanıtlanamamış ve halen tartışmalıdır(5). Bursa omentalisin çıkarılmasının sağkalıma katkı sağlayacağı halen düşünülmektedir. Bu nedenle daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir(6).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ocak 2009 ve Haziran 2016 tarihleri arasında GÜTF Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda mide adenokarsinomu tanısı almış, R0 rezeksiyon yapılan T1, T2, T3, T4 ve N0, N1 N2, N3 olan mide kanserli 87 hasta Gazi Üniversitesi Etik Kurulu'nun (23/11/2015-85) onayı alınarak çalışmaya alındı.

(Ek 1). Hastalara tanı konulduktan sonra klinik ve radyolojik olarak operable olduğu kanıtlandıktan sonra cerrahi olarak hastalara distal subtotal gastrektomi, total gastrektomi veya proksimal subtotal gastrektomi yapıldı ve uygun olarak D2 lenfadenektomi eklendi. Ayrıca uygun olan hastalara bursa omentalisin rezeksiyonu eklendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak;

1. T1-T4, N0-N3 mide kanseri olması
2. Adenokarsinom tanısı almış olması
3. Küratif cerrahi tedavi yapılmış olması
4. Elektif şartlarda ameliyata alınmış olması

Çalışmadan çıkarılma kriterleri olarak;

1. Kayıtları tam olmayan hastalar
2. Bilinen uzak organ metastazı olan hastalar
3. Spesmenden yapılan kesitlerde tümöre rastlanılmayan hastalar
4. Asit varlığının olması
5. Neoadjuvan tedavi almış olması
6. Ek bir malignitesinin olması

Bahsedilen kriterlere uymayan hastalar çalışma dışı bırakıldıktan sonra toplam 82 hasta ile çalışmaya devam edildi. Mide kanseri tanısı almış ve ameliyat yapılmış hastalar; gastrektomi+D2 Lenf nodu diseksiyonu+bursektomi yapılan 36 hasta ve gastrektomi+D2 lenf nodu diseksiyonu yapılan bursektomi yapılmayan 46 hasta olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Bursektomi prosedürü; transvers mezokolonun anterior planı ve pankreas kapsülünün ön yüzünün olabildiğince enblok şekilde çıkarılması şeklinde uygulandı.

Bu iki grup sağkalım, hastalısız sağkalım, lokoregional nüks ve morbidite açısından birbiriyle karşılaştırıldı.

Bu iki grup ayrıca hastaların kayıtları incelenerek ek parametrelerle analiz edildi;

1. Cinsiyet
2. Tümörün invazyon derinliği (T)
3. Lenf nodu sayısı
4. Metastatik lenf nodu sayısı (N)
5. Tümörün evresi
6. Makroskopik tip
7. Diferansiyasyon derecesi
8. Anjiolenfatik invazyon
9. Operasyon süresi
10. Operasyondaki kan kaybı
11. Uzak metastaz

Evreleme için Japonya Gastrik Kanser Sınıflaması kullanıldı(k).

Makroskopik tip için Borrmann sınıflaması kullanıldı. Komplikasyon evrelemesi için Clavien Dindo komplikasyon evrelemesi kullanıldı.

Operasyon süresi anestezi indüksiyonu başladıktan indüksiyonun bitimine kadar geçen süre dakika cinsinden hesaplandı. Operasyondaki kan kaybı

mililitre cinsinden hesaplandı. Postoperatif dönemde hastalara uygun adjuvan kemoteropi protokolleri uygulandı. Hastaların patolojik verileri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Birimi verileri kullanılarak değerlendirildi.

3.1 İstatistiksel analiz

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya medyan (minimum - maksimum) şeklinde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) biçiminde gösterildi. Kategorik veriler Pearson'un Ki-Kare, Fisher'in kesin sonuçlu olasılık veya Olabilirlik Oran testi kullanılarak değerlendirildi. Genel sağkalım üzerinde kategorik değişkenlerin istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olup olmadığı Log-Rank testi kullanılarak Kaplan Meier sağkalım analizi ile değerlendirildi. Her bir değişkene ilişkin 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım hızları, ortalama yaşam süreleri ve bu süreye ilişkin %95 güven aralıkları hesaplandı. Genel sağkalım üzerinde sürekli sayısal değişkenlerin istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olup olmadığı ise Tek Değişkenli Cox'un Oransal Hazard Regresyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Her bir değişkene ilişkin rölatif risk ve %95 güven aralığı hesaplandı. Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucunda genel sağkalım üzerinde etkili bulunan değişkenler ile klinik olarak etkili olabileceği düşünülen risk faktörlerinin birlikte etkilerini incelemek üzere Çoklu Değişkenli Geriye Dönük Adımsal Elemeli Cox'un Oransal Hazard Regresyon analizi kullanıldı. Tek değişkenli analizlerde $p < 0,25$ olarak saptanan değişkenler aday risk faktörleri olarak çoklu değişkenli

modele dahil edildi. Ayrıca, her bir değişkene ilişkin rölatif risk, %95 güven aralıkları ve wald istatistikleri hesaplandı. $P<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.2 Sonuçlar

Tablo 4. Olguların demografik ve klinik özellikleri:

| Değişkenler | n=82 |
|--------------------------------------|-----------------------|
| Yaş (yıl) | 60,18 ± 13,66 (23-88) |
| Cinsiyet | |
| <i>Erkek</i> | 55 (%67,1) |
| <i>Kadın</i> | 27 (%32,9) |
| Evre | |
| 1A | 8 (%9,8) |
| 1B | 7 (%8,5) |
| 2A | 6 (%7,3) |
| 2B | 21 (%25,6) |
| 3A | 12 (%14,6) |
| 3B | 10 (%12,2) |
| 3C | 18 (%22,0) |
| Preoperatif Hemoglobin değeri (g/dl) | 11,98 ± 1,94 |
| Preoperatif Albümin Değeri (g/dl) | 3,95 ± 0,58 |
| ASA Skoru | |
| ASA 1 | 6 (%7,3) |
| ASA 2 | 38 (%46,3) |
| ASA 3 | 36 (%43,9) |
| ASA 4 | 2 (%2,4) |

Hastaların çoğunluğu erkek hastaydı (%67). Evre 2B en fazla saptanan evreydi (%25,69). ASA 2 en fazla saptanan ASA skoruydu (%46,3).

Tablo 5. Olguların ameliyat ve morbidite özellikleri:

| Değişkenler | n=82 |
|---------------------------------------|-------------------|
| Operasyon Süresi | 195,87 ± 44,17 dk |
| Kan kaybı | 331,15 ± 67,44 ml |
| Operasyon Tipi | |
| <i>Total Gastrektomi</i> | 59 (%72,0) |
| <i>Distal Subtotal Gastrektomi</i> | 19 (%23,2) |
| <i>Proksimal Subtotal Gastrektomi</i> | 4 (%4,9) |
| Yatış Süresi | 10,1 ± 5,59 |
| Morbidite | 24 (%29,26) |
| <i>Pulmoner Komplikasyon</i> | 10 (%12,2) |
| <i>İntraabdominal Enfeksiyon</i> | 4 (%4,9) |
| <i>İleus</i> | 3 (%3,7) |
| <i>Pankreatik Fistül</i> | 3 (%3,7) |
| <i>Gastroparezi</i> | 1 (%1,2) |
| <i>Kanama</i> | 1 (%1,2) |
| <i>Anastomoz Kaçağı</i> | 1 (%1,2) |
| <i>Yara yeri enfeksiyonu</i> | 1 (%1,2) |
| Clavien-Dindo sınıflaması | |
| <i>Stage 1</i> | 68 (%82,9) |
| <i>Stage 2</i> | 4 (%4,9) |
| <i>Stage 3</i> | 5 (%6,1) |
| <i>Stage 4</i> | 5 (%6,1) |

Total gastrektomi en fazla yapılan ameliyat tipi olarak saptandı (%72).

Postoperatif dönemde en fazla gelişen komplikasyon pulmoner komplikasyon olarak saptandı. Pulmoner komplikasyon 10 hastada gelişti (%12,2).

Tablo 6. Olguların patolojik özellikleri:

| Değişkenler | n=82 |
|------------------------------|-------------------------|
| Tümör Boyutu | 5,12 ± 2,47 (0,50-12,0) |
| Cross-sectional Lokalizasyon | |
| <i>Büyük kurvatur</i> | 18 (%22,0) |
| <i>Küçük kurvatur</i> | 42 (%51,2) |
| <i>Anterior</i> | 4 (%4,9) |
| <i>Posterior</i> | 9 (%11,0) |
| <i>Sirkümfarensiyel</i> | 9 (%11,0) |
| Longitudinal Lokalizasyon | |
| <i>Superior</i> | 22 (%26,8) |
| <i>Middle</i> | 28 (%34,1) |
| <i>Inferior</i> | 32 (%39,0) |
| Diferansiyasyon Derecesi | |
| <i>İyi diferansiye</i> | 12 (%14,6) |
| <i>Orta diferansiye</i> | 33 (%40,2) |
| <i>Kötü diferansiye</i> | 37 (%45,1) |
| Makroskopik Tip (Borrmann) | |
| <i>Tip 1</i> | 7 (%8,5) |
| <i>Tip 2</i> | 16 (%19,5) |
| <i>Tip 3</i> | 49 (%59,8) |
| <i>Tip 4</i> | 10 (%12,2) |
| Çıkarılan Lenf Nodu Sayısı | 38,37 ± 17,80 |
| Metastatik Lenf Nodu Sayısı | 5,80 ± 8,61 |
| pT | |
| <i>pT₁</i> | 10 (%12,2) |
| <i>pT₂</i> | 9 (%11,0) |
| <i>pT₃</i> | 25 (%30,5) |
| <i>pT_{4a}</i> | 36 (%43,9) |
| <i>pT_{4b}</i> | 2 (%2,4) |
| pN | |
| <i>pN₀</i> | 26 (%31,7) |
| <i>pN₁</i> | 20 (%24,4) |
| <i>pN₂</i> | 12 (%14,6) |
| <i>pN_{3a}</i> | 10 (%12,2) |
| <i>pN_{3b}</i> | 14 (%17,1) |
| Anjiolenfatik invazyon | 44 (%53,7) |
| Perinöral İnvazyon | 33 (%40,2) |
| Peritoneal Sitoloji | 1 (%1,2) |

Tümörün patolojik özelliği olarak; cross-sectional yerleşimde en fazla küçük kurvatur yerleşimli (%51,2), longitudinal yerleşim olarak en fazla inferior

yerleşimli (%39), en fazla kötü diferansiye (%45,1), rn fazla Borrmann Tip 3 (%59,8) saptandı.

Tablo 7. Olguların uzun dönem sonuçları:

| Değişkenler | n=82 |
|-------------------|------------------|
| Sağkalım süresi | 23,81 ± 19,71 ay |
| Exitus | 39 (%47,6) |
| Lokorejyonel Nüks | 11 (%13,4) |
| Uzak Metastaz | 18 (%22,0) |

Hastaların sağ kalım süresi 23,81 ± 19,71 ay olara saptandı. 11 hastada

lokorejyonel nüks saptandı (%13,4). 18 hastada ise uzak metastaz saptandı (%22).

Tablo 8. Bursektomi yapılan ve yapılmayan grupların demografik özellikleri

| Değişkenler | Bursektomi Yapılan | Bursektomi Yapılmayan | <i>p</i> value (Chi-square) |
|--------------------------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------------|
| Yaş | 59,22 ± 10,48 | 60,93 ± 15,78 | |
| ≥ 65 yaş | 13 (%36,1) | 20 (%43,5) | 0,500 |
| < 65 yaş | 23 (%63,9) | 26 (%56,5) | |
| Cinsiyet | | | |
| Erkek | 22 (%61,1) | 33 (%71,7) | 0,309 |
| Kadın | 14 (%38,9) | 13 (%28,3) | |
| Evre | | | |
| 1A | 8 (%22,2) | 0 (%0) | 0,001 |
| 1B | 4 (%11,1) | 3 (%6,5) | |
| 2A | 5 (%13,9) | 1 (%2,2) | |
| 2B | 10 (%27,8) | 11 (%23,9) | |
| 3A | 1 (%2,8) | 11 (%23,9) | |
| 3B | 3 (%8,3) | 7 (%15,2) | |
| 3C | 5 (%13,9) | 13 (%28,3) | |
| Preoperatif Hemoglobin değeri (g/dl) | 11,86 ± 1,99 | 12,07 ± 1,92 | |
| ≥ 10,0 (g/dl) | 29 (%80,6) | 8 (%17,4) | 0,811 |
| < 10,0 (g/dl) | 7 (%19,4) | 38 (%82,6) | |
| Preoperatif Albümin Değeri (g/dl) | 3,87 ± 0,58 | 12,07 ± 1,92 | |
| ≥ 3,5 g/dl | 30 (%83,3) | 34 (%73,9) | 0,306 |
| < 3,5 g/dl | 6 (%16,7) | 12 (%26,1) | |
| ASA Skoru | | | |
| ASA 1 | 3 (%8,3) | 3 (%6,5) | 0,982 |
| ASA 2 | 16 (%44,4) | 22 (%47,8) | |
| ASA 3 | 16 (%44,4) | 20 (%43,5) | |
| ASA 4 | 1 (%2,8) | 1 (%2,2) | |

Bursektomi yapılan ve yapılmayan gruplar demografik olarak değerlendirildiğinde sadece tümör evresinde anlamlı bir fark saptandı (p=0,001).

Tablo 9 Bursektomi yapılan ve yapılmayan grupların ameliyat ve morbidite özellikleri

| Değişkenler | Bursektomi Yapılan | Bursektomi Yapılmayan | <i>p</i> value (Chi-square) |
|--------------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------------------|
| Operasyon Süresi | 195,13 ± 45,86 | 196,41 ± 43,30 | 0,620 |
| <180 dakika | 12 (% 33,3) | 13 (% 39,4) | |
| ≥180 dakika | 24 (% 66,6) | 33 (% 60,6) | |
| Kan kaybı | 340,69 ± 72,75 | 323,69 ± 62,77 | 0,274 |
| <400 ml | 30 (% 83,3) | 42 (% 91,3) | |
| ≥400 ml | 6 (% 16,7) | 4 (% 8,7) | |
| Operasyon Tipi | | | 0,068 |
| Total Gastrektomi | 24 (% 66,7) | 35 (% 76,1) | |
| Distal Subtotal Gastrektomi | 8 (% 22,2) | 11 (% 23,9) | |
| Proksimal Subtotal Gastrektomi | 4 (% 11,1) | 0 (% 0) | |
| Yatış Süresi | 8,80 ± 3,55 | 11,15 ± 6,64 | |
| < 10 gün | 29 (% 80,6) | 29 (% 63,04) | 0,084 |
| ≥ 10 gün | 7 (% 19,4) | 17 (% 36,96) | |
| Morbidite | 9 (% 25) | 15 (% 32,6) | 0,876 |
| Pulmoner Komplikasyon | 5 (% 13,9) | 5 (% 10,9) | |
| İntraabdominal Enfeksiyon | 2 (% 5,6) | 2 (% 4,3) | |
| İleus | 1 (% 2,8) | 2 (% 4,3) | |
| Pankreatik Fistül | 1 (% 2,8) | 2 (% 4,3) | |
| Gastroparezi | 0 (% 0) | 1 (% 2,2) | |
| Kanama | 0 (% 0) | 1 (% 1,1) | |
| Anastomoz Kaçağı | 0 (% 0) | 1 (% 2,3) | |
| Yara yeri enfeksiyonu | 0 (% 0) | 1 (% 2,2) | |
| Clavien-Dindo sınıflaması | | | 0,265 |
| Stage 1 | 31 (% 86,1) | 37 (% 80,4) | |
| Stage 2 | 3 (% 8,3) | 1 (% 2,2) | |
| Stage 3 | 1 (% 2,8) | 4 (% 8,7) | |
| Stage 4 | 1 (% 2,8) | 4 (% 8,7) | |

Bursektomi yapılan hastalarda ameliyat süresinde uzama olması beklenirken çalışmamızda anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,6209$). Aynı şekilde kan kaybı miktarında da anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,274$). Morbidite yönünden iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,87$). Pankreatik fistül gelişme ihtimali bursektomi yapılan hastalarda daha fazla olması düşünülürken yapılan grupta 1 hastada yapılmayan grupta ise 2 hastada gelişti.

Tablo 10 Bursektomi yapılan ve yapılmayan grupların patolojik özellikleri

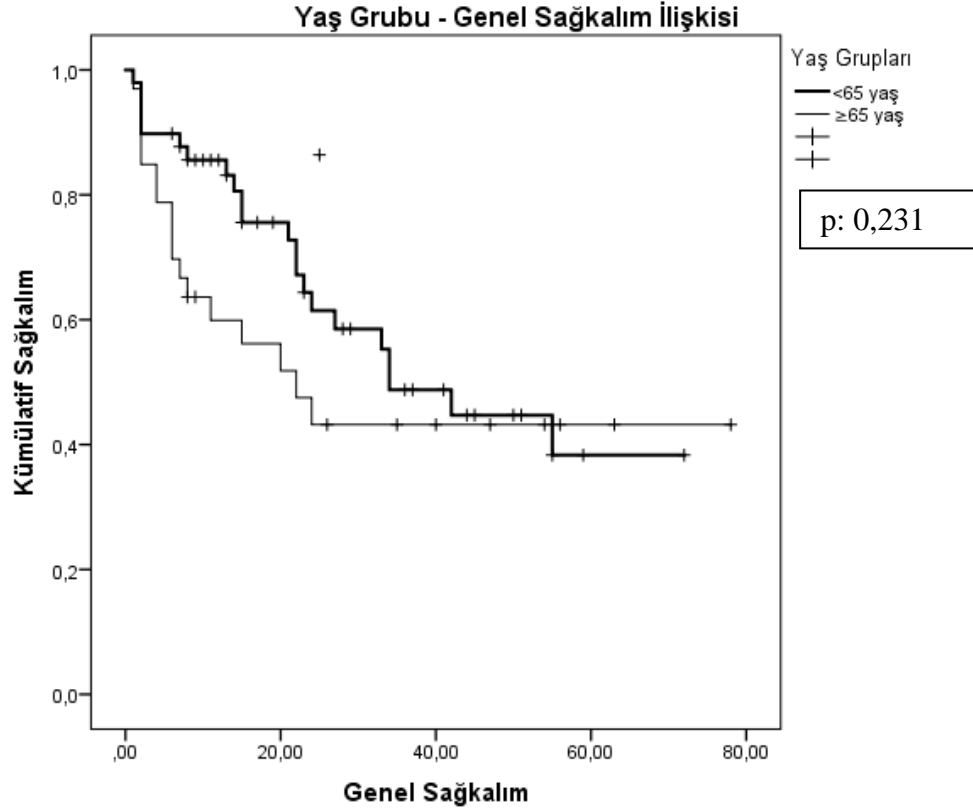
| Değişkenler | Bursektomi Yapılan | Bursektomi Yapılmayan | p value (<i>Chi-square</i>) |
|------------------------------|--------------------|-----------------------|-------------------------------|
| Tümör Boyutu | 3,80 ± 1,94 | 6,16 ± 2,35 | 0,002 |
| < 4 cm | 17 (%47,2) | 7 (%15,2) | |
| ≥ 4 cm | 19 (%52,8) | 39 (%84,8) | |
| Cross-sectional Lokalizasyon | | | 0,042 |
| <i>Büyük kurvatur</i> | 7 (%19,4) | 11 (%23,9) | |
| <i>Küçük kurvatur</i> | 18 (%50,0) | 24 (%52,2) | |
| <i>Anterior</i> | 3 (%8,3) | 1 (%2,2) | |
| <i>Posterior</i> | 7 (%19,4) | 2 (%4,3) | |
| <i>Sirkümfarensiyel</i> | 1 (%2,8) | 8 (%17,4) | |
| Longitudinal Lokalizasyon | | | 0,075 |
| <i>Superior</i> | 14 (%38,9) | 8 (%17,4) | |
| <i>Middle</i> | 9 (%25,0) | 19 (%41,3) | |
| <i>İnferior</i> | 13 (%36,1) | 19 (%41,3) | |
| Diferansiasyon Derecesi | | | 0,047 |
| <i>İyi diferansiye</i> | 9 (%25,0) | 3 (%6,5) | |
| <i>Orta diferansiye</i> | 15 (%41,6) | 18 (%39,1) | |
| <i>Kötü diferansiye</i> | 12 (%33,3) | 25 (%54,3) | |
| Makroskopik Tip (Borrmann) | | | 0,105 |
| <i>Tip 1</i> | 5 (%13,9) | 2 (%4,3) | |
| <i>Tip 2</i> | 10 (%27,8) | 6 (%13,0) | |
| <i>Tip 3</i> | 17 (%47,2) | 32 (%69,6) | |
| <i>Tip 4</i> | 4 (%11,1) | 6 (%13,0) | |
| Çıkarılan Lenf Nodu Sayısı | 41,61 ± 19,35 | 35,84 ± 16,24 | 0,741 |
| 15-25 | 9 (%25,0) | 13 (%28,3) | |
| > 25 | 27 (%75,0) | 33 (%71,7) | |
| Metastatik Lenf Nodu Sayısı | 3,69 ± 7,28 | 7,45 ± 9,27 | |
| pT | | | 0,002 |
| <i>pT₁</i> | 10 (%27,8) | 0 | |
| <i>pT₂</i> | 4 (%11,1) | 5 (%10,9) | |
| <i>pT₃</i> | 11 (%30,6) | 14 (%30,4) | |
| <i>pT_{4a}</i> | 10 (%27,8) | 26 (%56,5) | |
| <i>pT_{4b}</i> | 1 (%2,8) | 1 (%2,2) | |
| pN | | | 0,029 |
| <i>pN₀</i> | 16 (%44,4) | 10 (%21,7) | |
| <i>pN₁</i> | 11 (%30,6) | 9 (%19,6) | |
| <i>pN₂</i> | 2 (%5,6) | 10 (%21,7) | |
| <i>pN_{3a}</i> | 4 (%11,1) | 6 (%13,0) | |
| <i>pN_{3b}</i> | 3 (%8,3) | 11 (%23,9) | |
| Anjiolenfatik invazyon | 15 (%41,7) | 29 (%63,0) | 0,054 |
| Perinöral İnvazyon | 14 (%38,9) | 19 (%41,3) | 0,825 |
| Peritoneal Sitoloji | 0 (%0) | 1 (%2,2) | 0,373 |

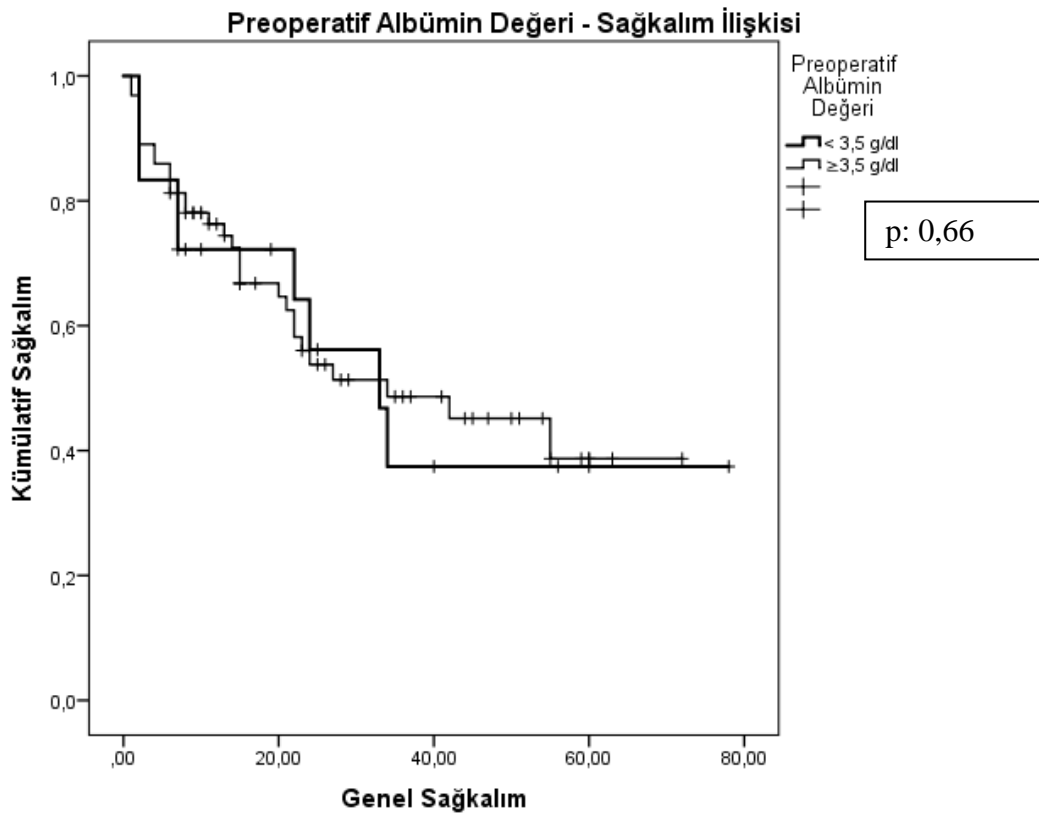
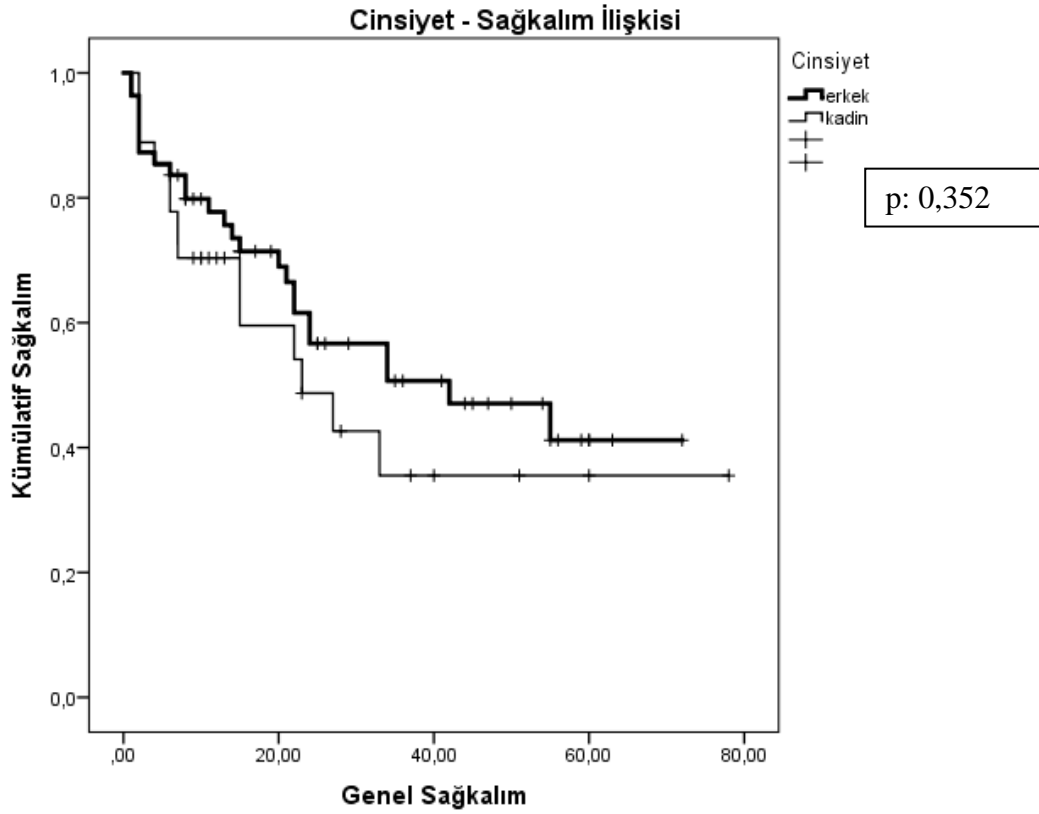
Tablo 11 Bursektomi yapılan ve yapılmayan grupların uzun dönem sonuçlarının karşılaştırılması

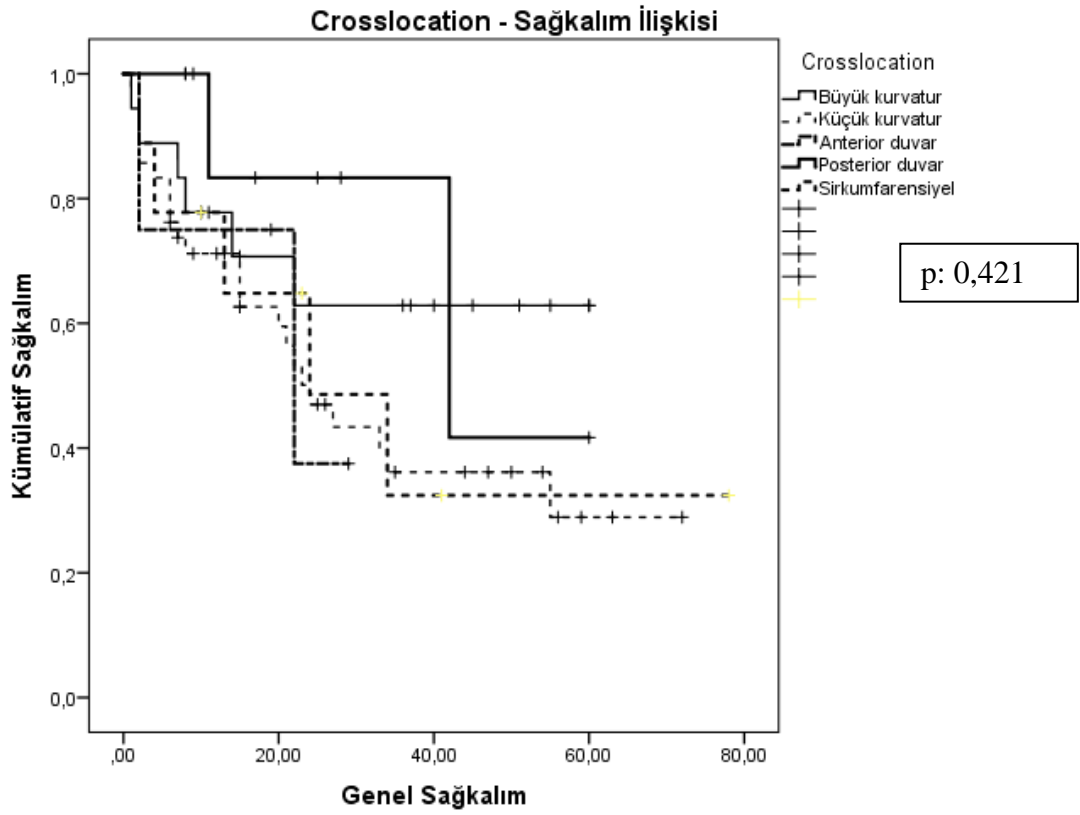
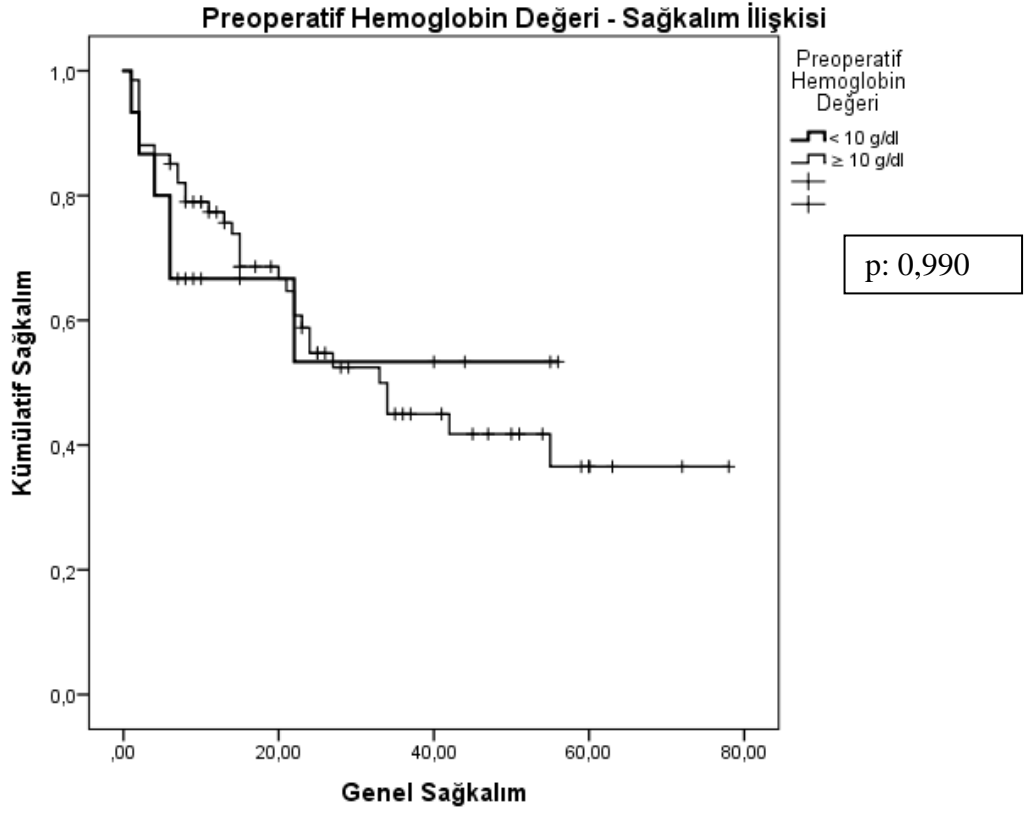
| Değişkenler | Bursektomi Yapılan | Bursektomi Yapılmayan | p value (<i>Chi-square</i>) |
|-------------------|--------------------|-----------------------|-------------------------------|
| Sağkalım Süresi | 19,75 ± 14,71 ay | 27,00 ± 22,53 ay | |
| Exitus | 11 (%30,6) | 28 (%60,9) | 0,006 |
| Lokorejyonel Nüks | 3 (%8,3) | 8 (%17,4) | 0,232 |
| Uzak Metastaz | 6 (%16,7) | 12 (%26,1) | 0,306 |

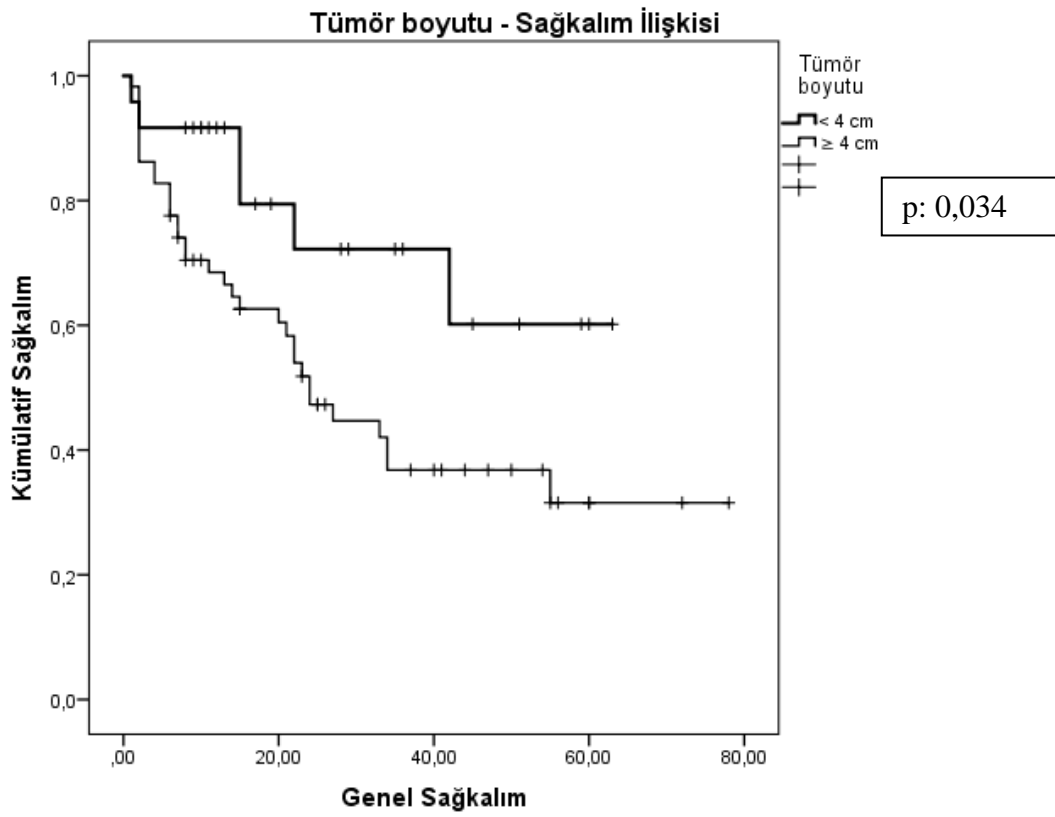
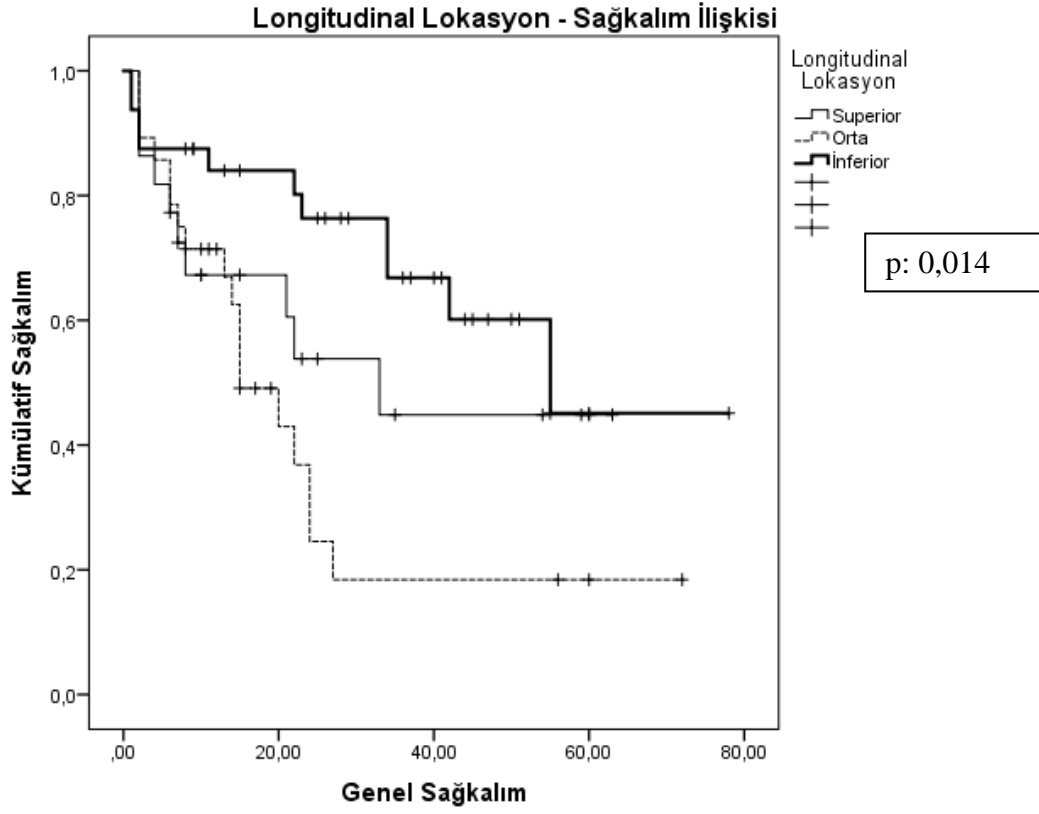
Exitus açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0,006). Bursektomi yapılan 11 hasta, bursektomi yapılmayan 28 hasta ölmüştür. Lokorejyonel nüks açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,232). Uzak metastaz açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,306).

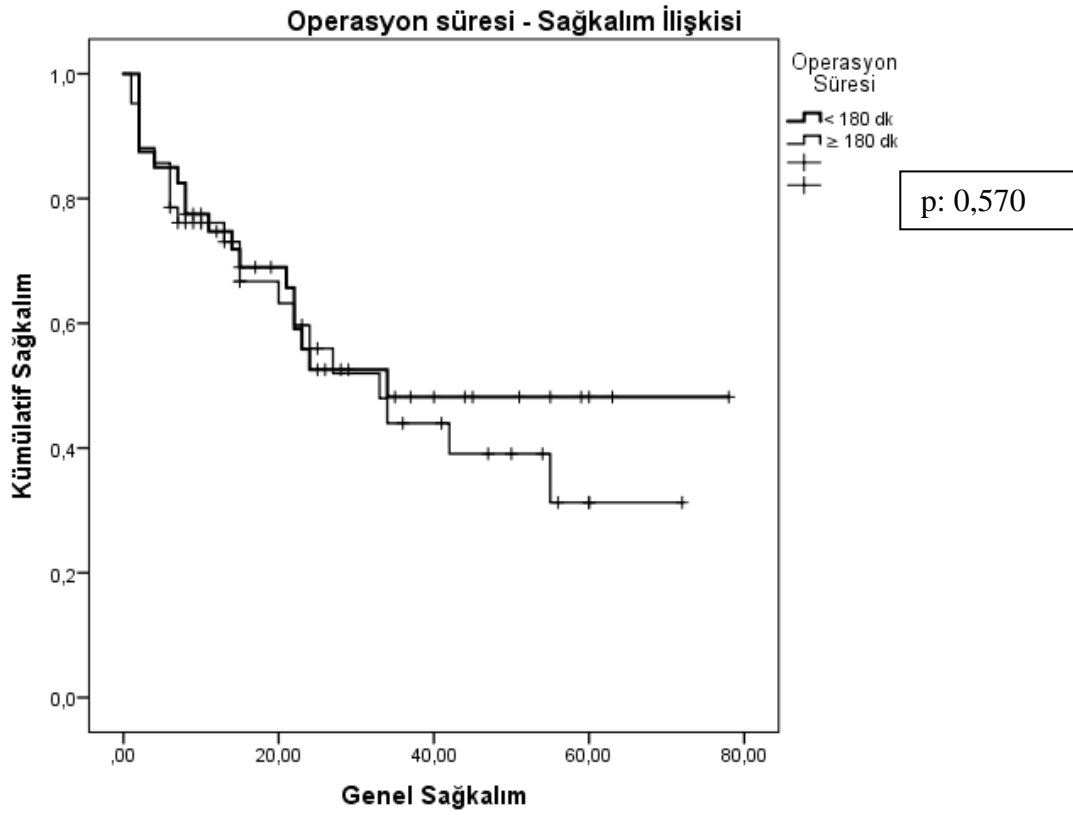
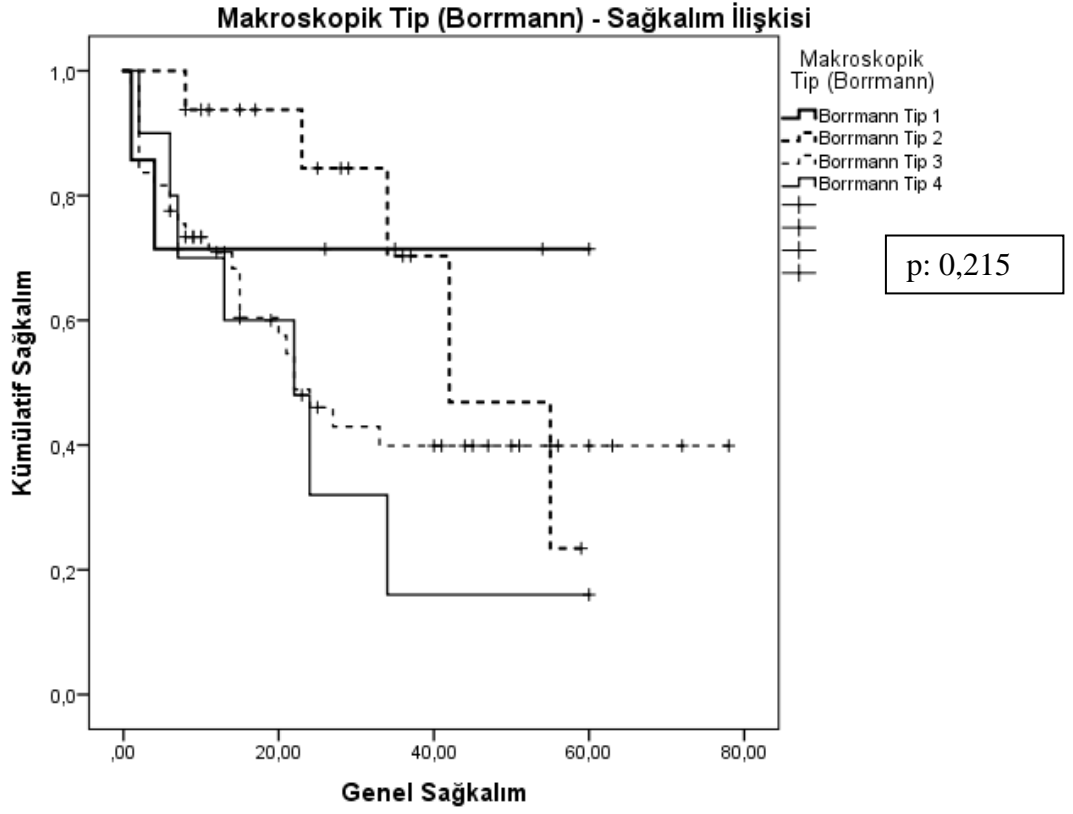
Tablo 12. Genel sağkalım üzerinde etkili olabilecek kategorik faktörlerin Kaplan Meier analiziyle incelenmesi.

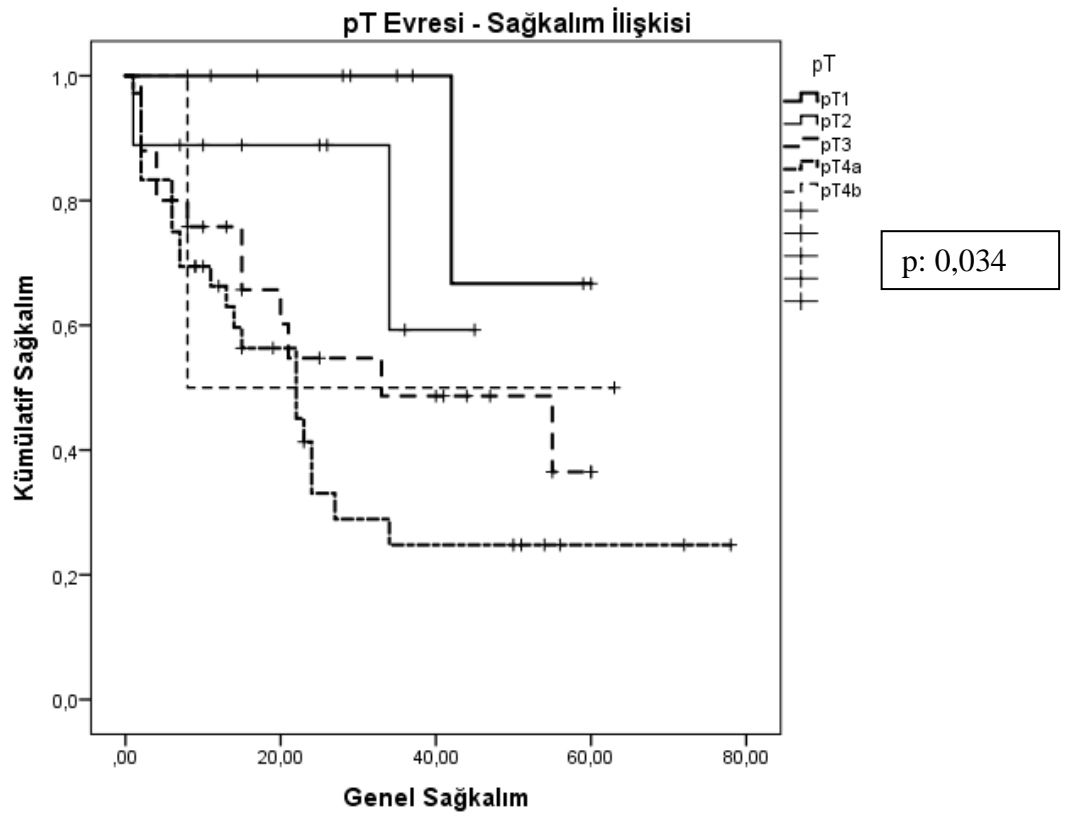
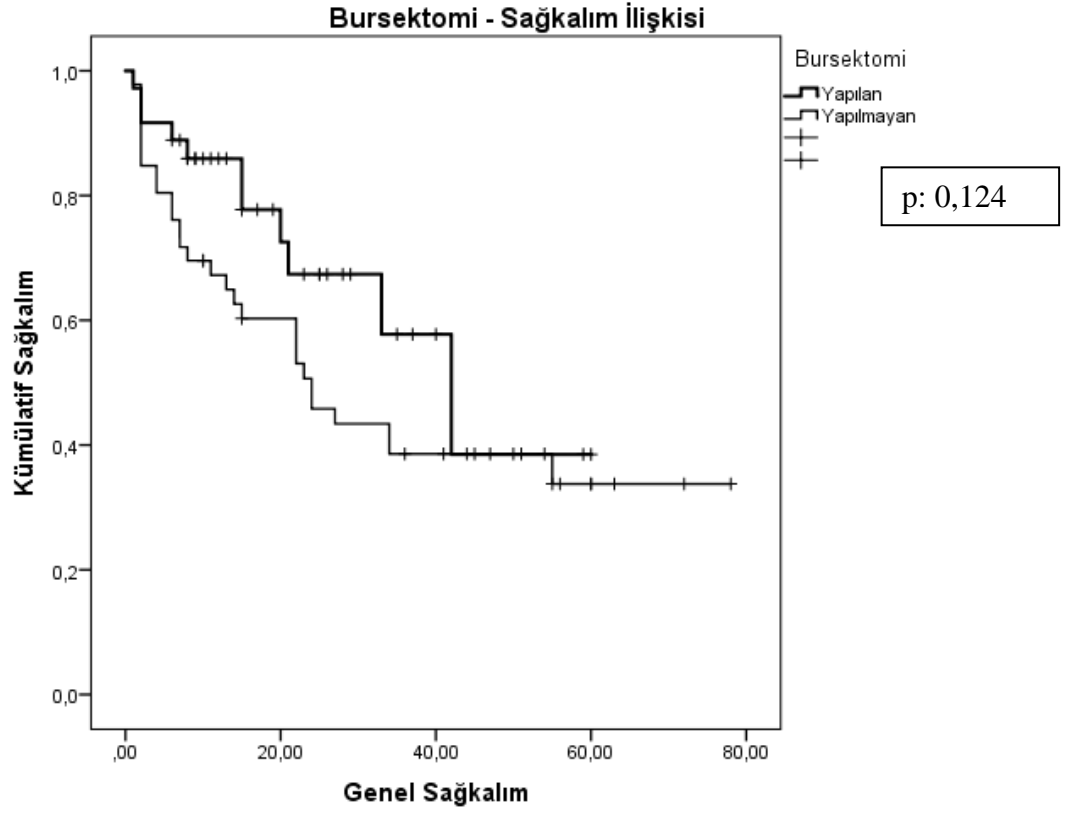


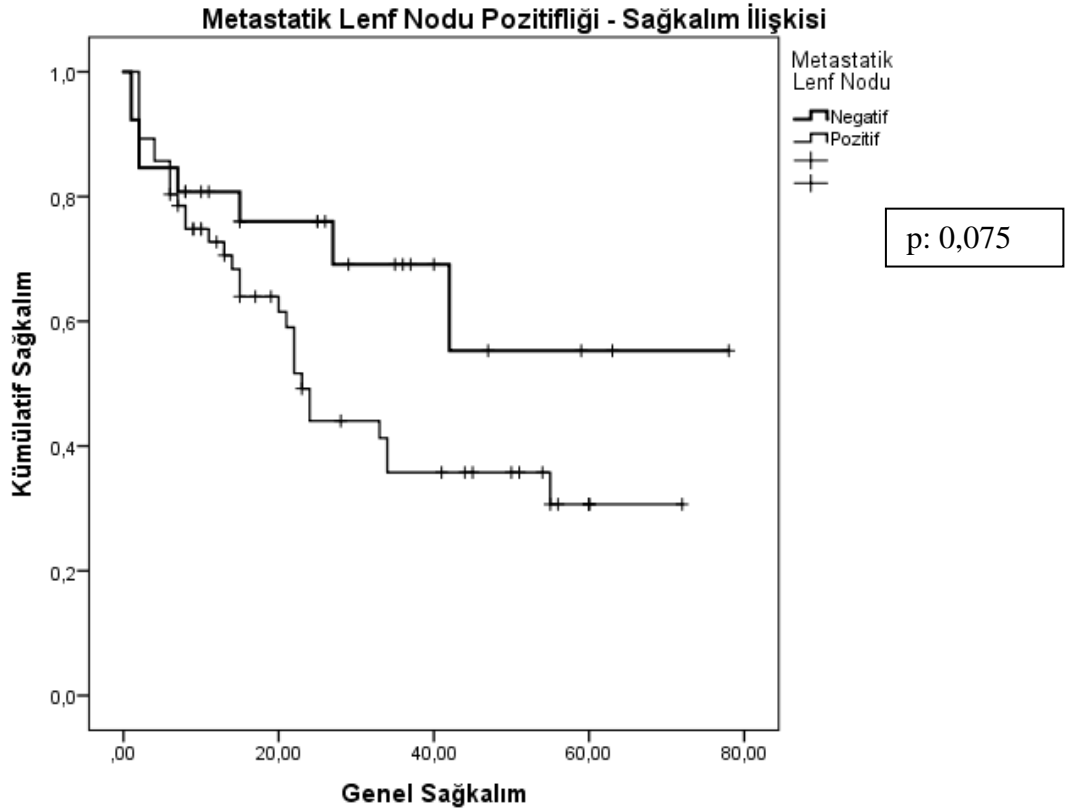
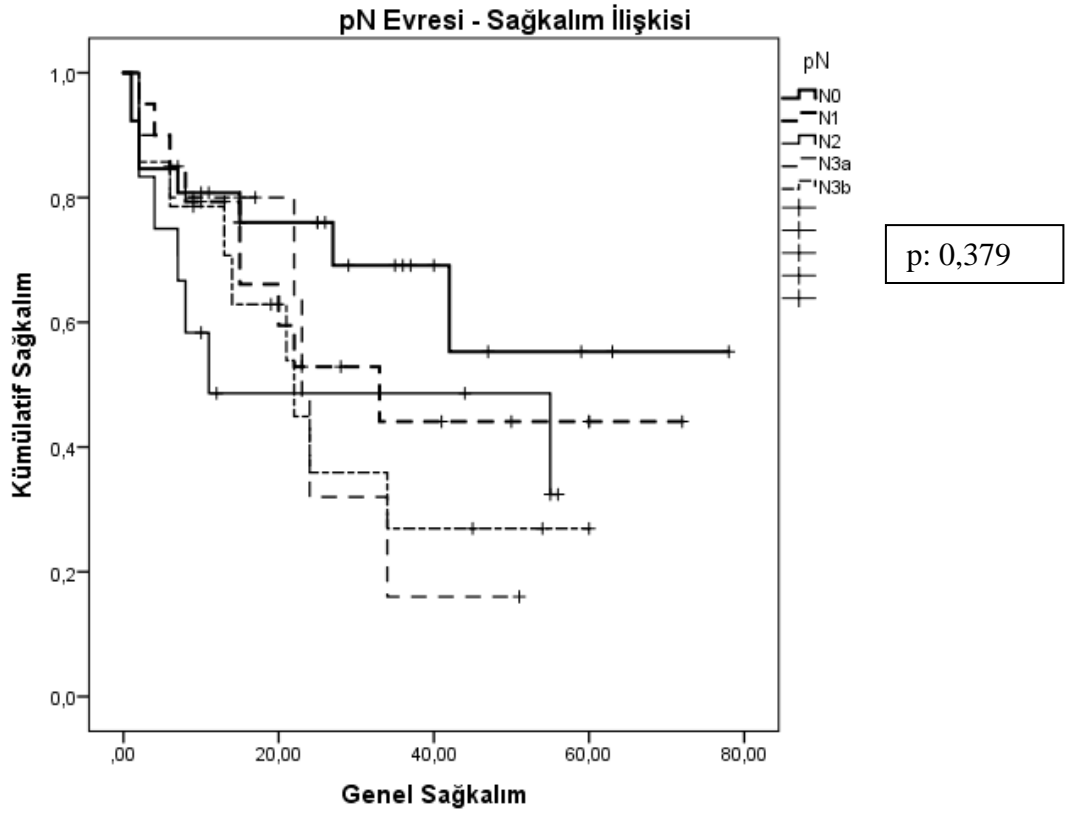


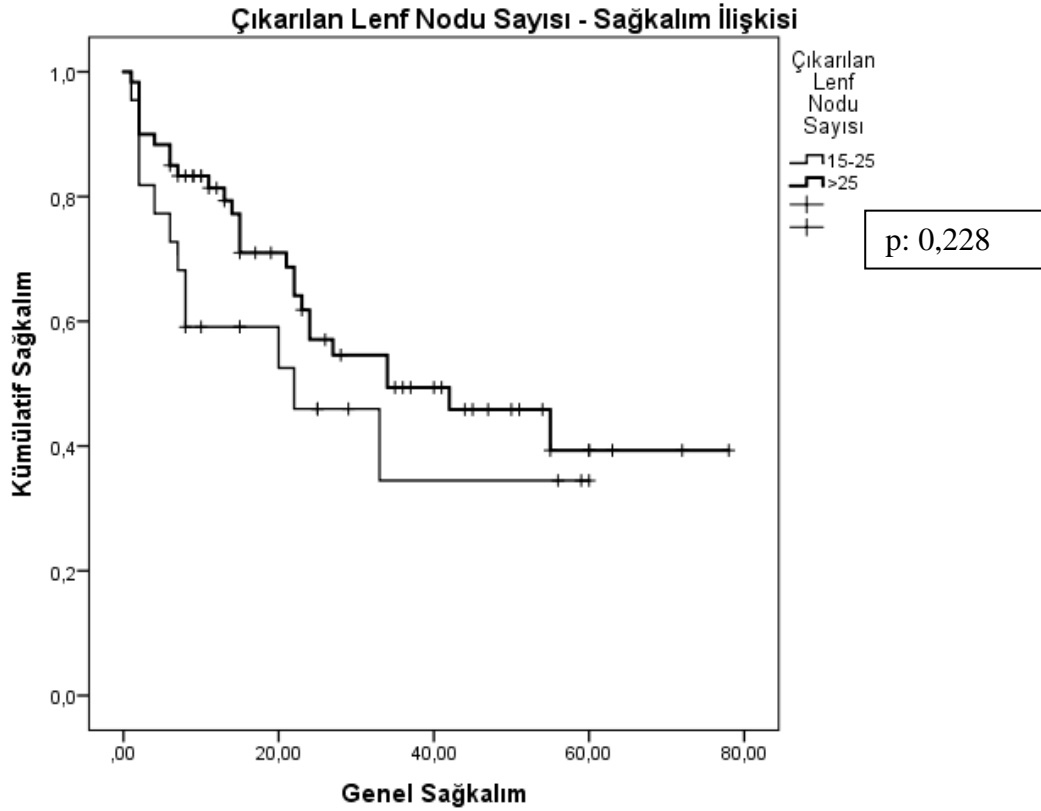
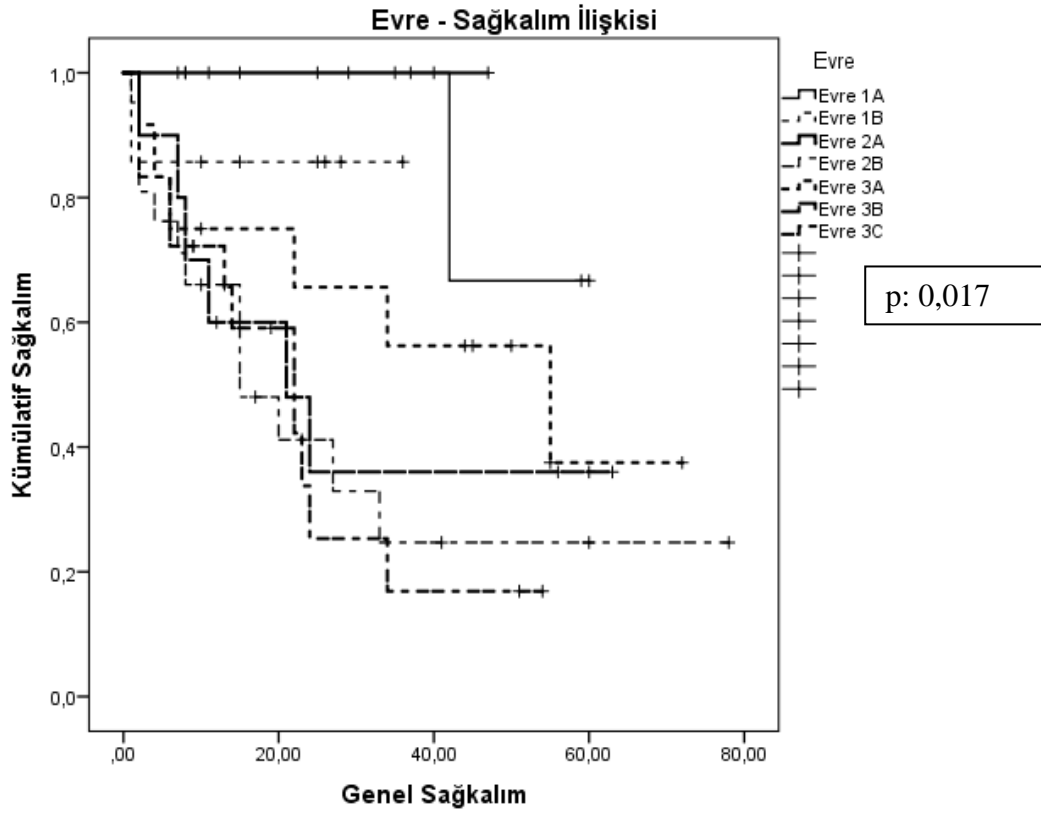


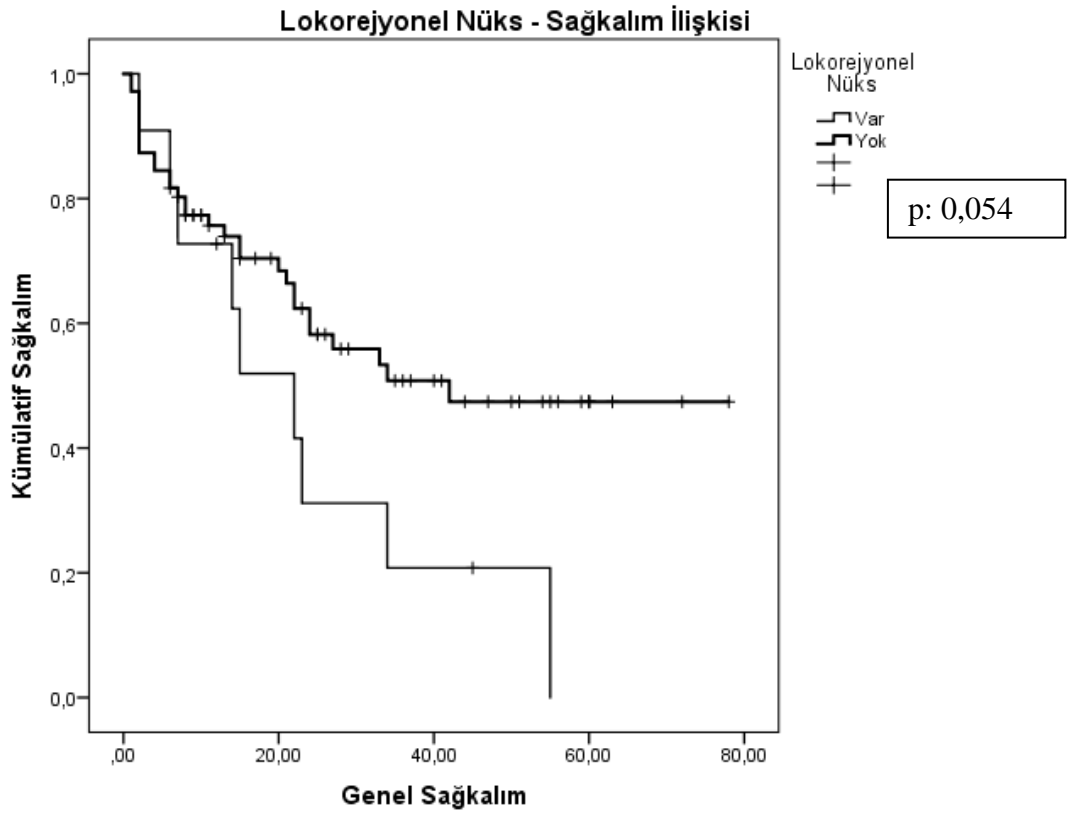
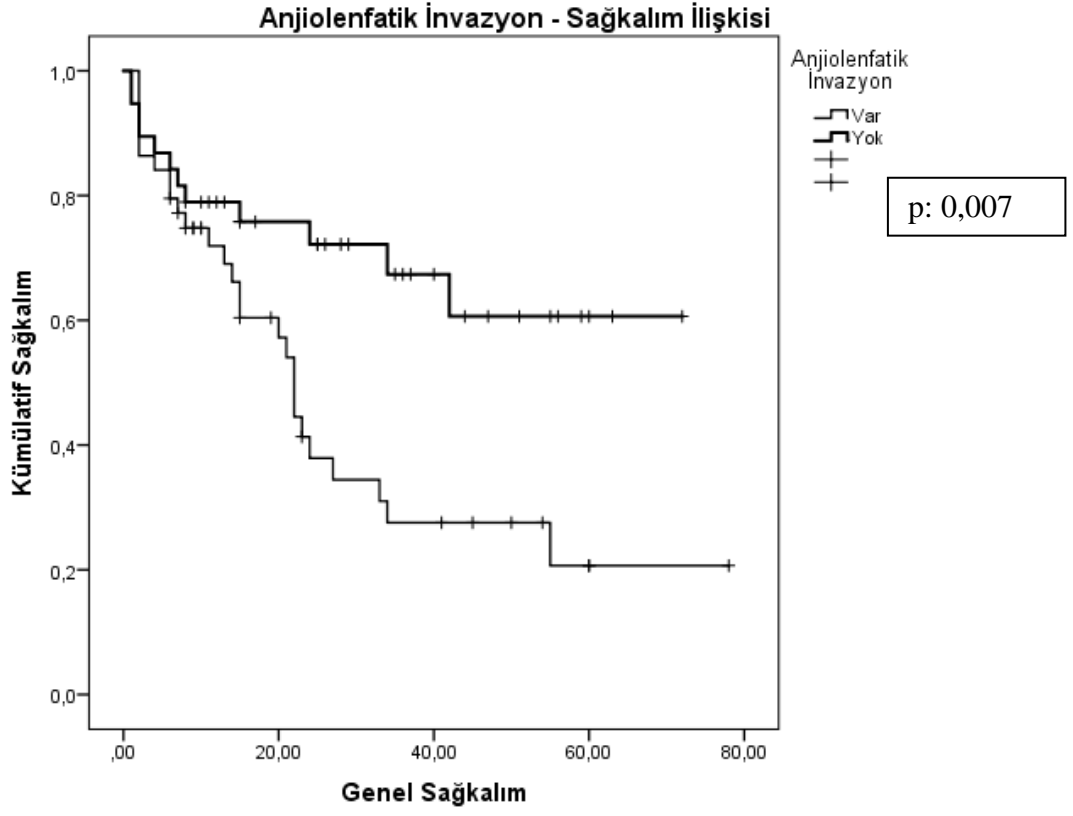


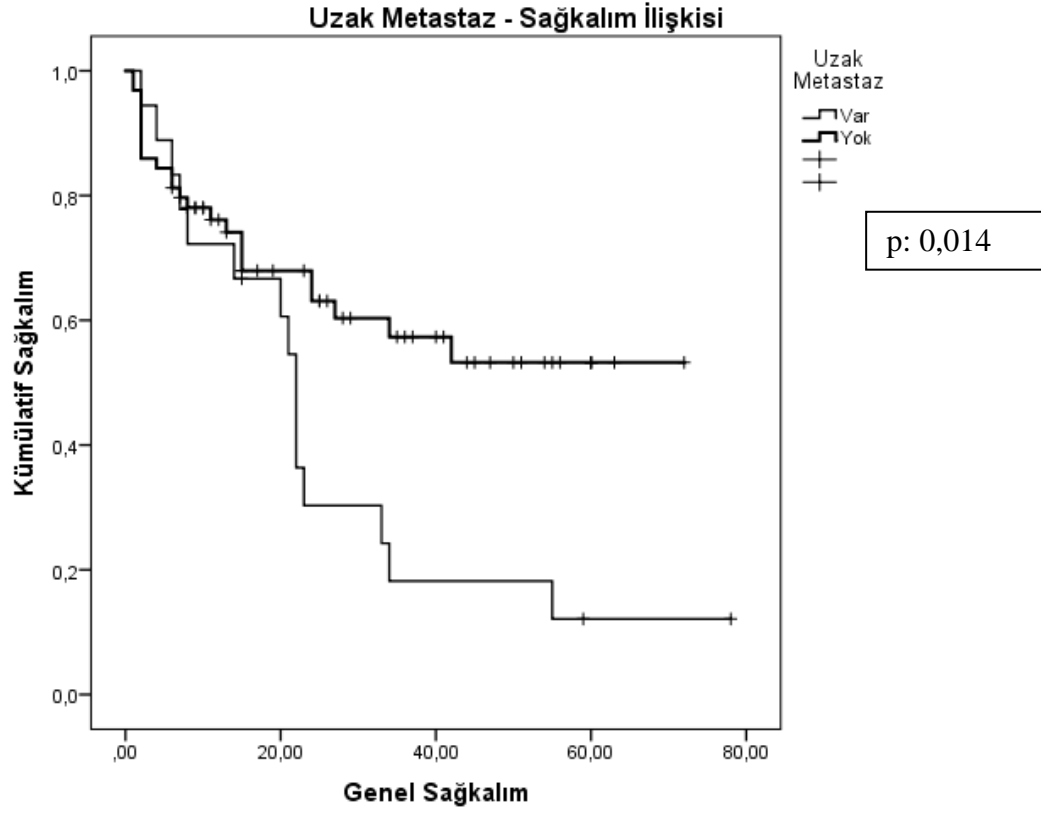




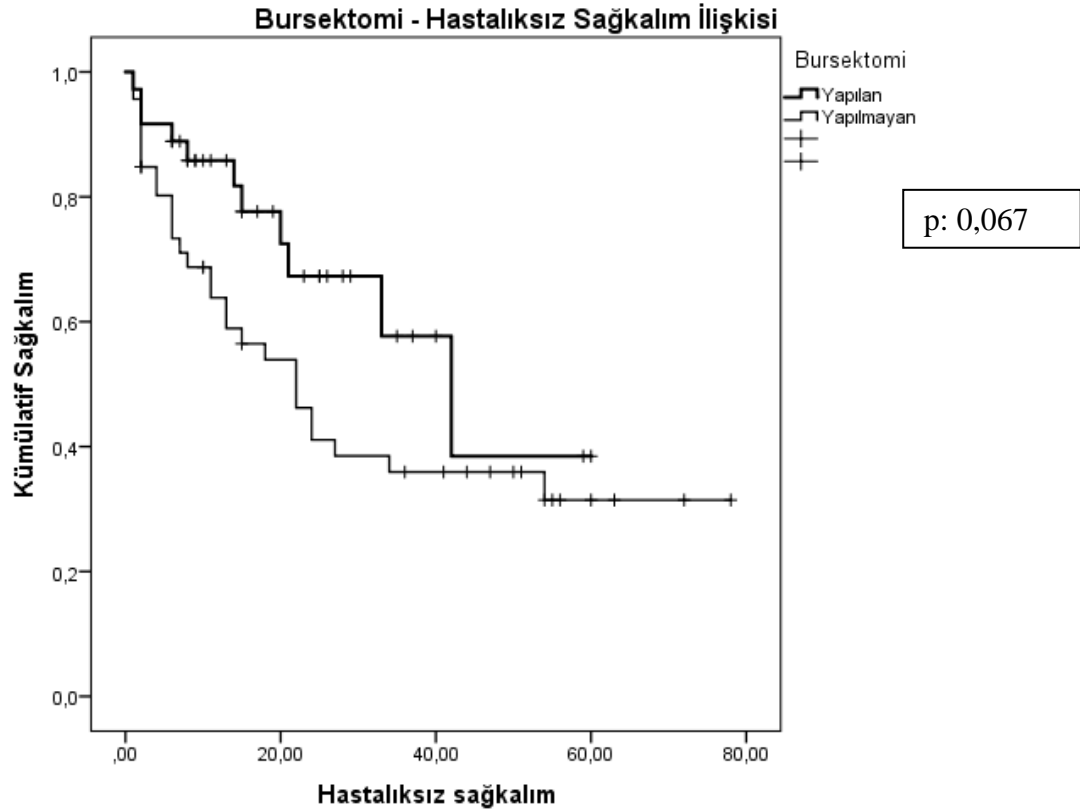


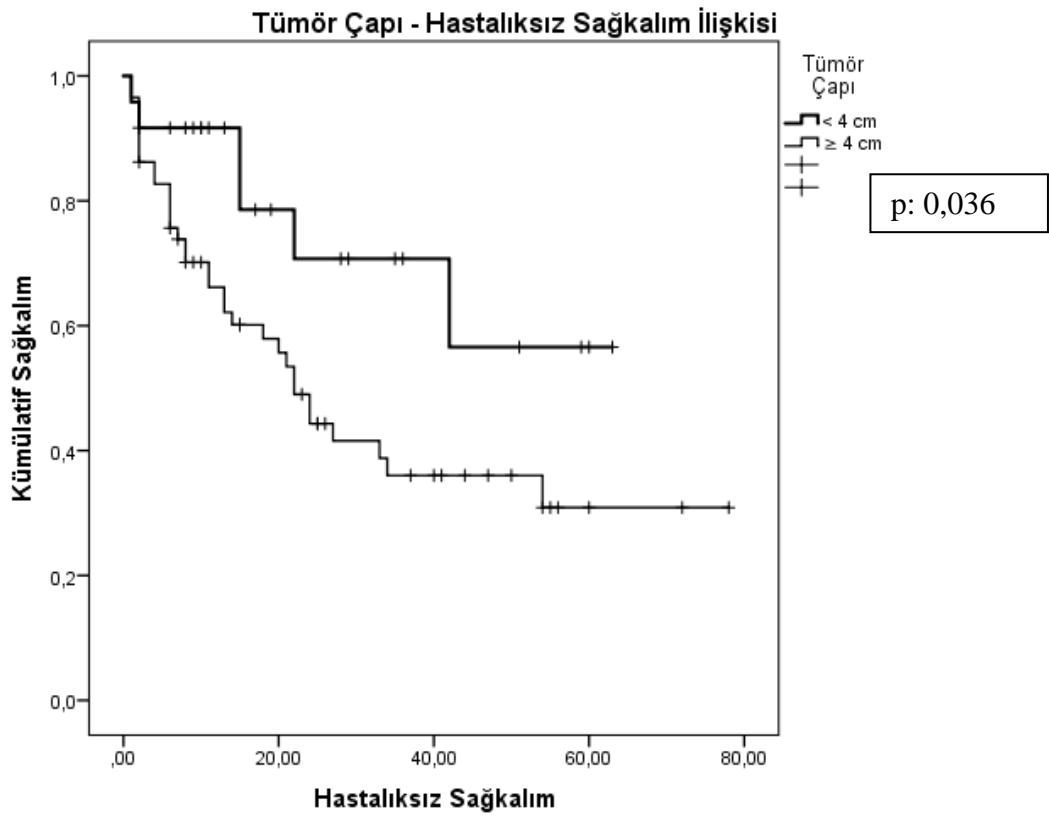
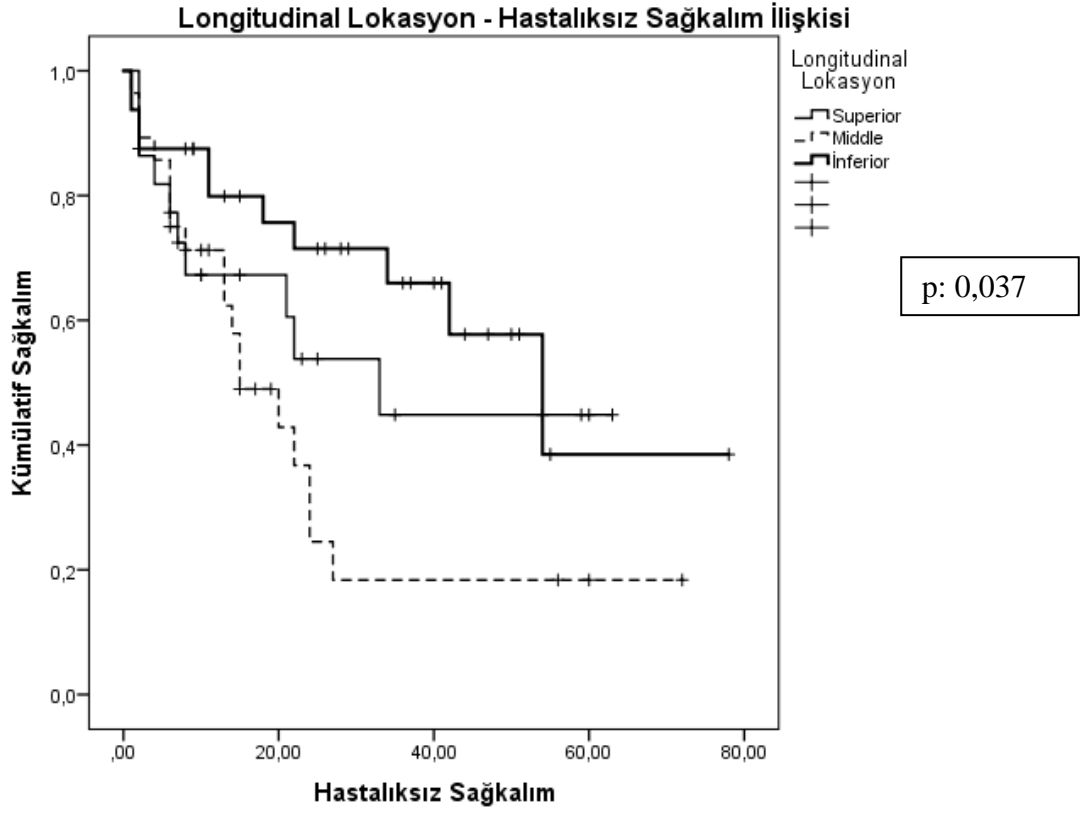






Tablo 13. Hastaliksız sağkalım üzerinde etkili olabilecek kategorik faktörlerin Kaplan Meier analiziyle incelenmesi





Tablo 14. Sağ kalımı etkileyen faktörlerin Cox proportional hazards modeline göre çok değişkenli analiz sonuçları.

| Değişkenler | | HR | %95 CI | P değeri |
|-----------------------|-------------------|-------|--------------|--------------|
| Yaş | | 1.040 | 1.013-1.067 | 0.004 |
| Cinsiyet | Erkek | 2.016 | 0.766-5.032 | 0.156 |
| Cross location | Posterior | 3.693 | 0.326-41.820 | 0.291 |
| Longitudinal location | Middle | 1.780 | 0.626-5.059 | 0.280 |
| | İnferior | 0.797 | 0.208-3.053 | 0.741 |
| Tümör çapı | | 0.974 | 0.787-1.206 | 0.812 |
| Diferansiyasyon | Kötü | 40.25 | 1.682-963.44 | 0.023 |
| Operasyon tipi | Total gastrektomi | 0.407 | 0.133-1.246 | 0.115 |
| pT | T3 | 10.43 | 0.194-562.85 | 0.249 |
| pN | N3 | 1.726 | 0.024-104.49 | 0.794 |
| Stage | III | 0.239 | 0.006-9.871 | 0.451 |
| MLNS | | 0.964 | 0.824-1.128 | 0.648 |
| TLNS | ≥25 | 1.581 | 0.496-5.039 | 0.439 |
| ALI | Pozitif | 1.479 | 0.521-4.199 | 0.463 |
| PNI | Pozitif | 1.497 | 0.572-3.920 | 0.411 |
| Bursektomi | Yapıldı | 0.943 | 0.300-2.969 | 0.943 |
| Komplikasyon | Var | 3.822 | 1.880-7.768 | 0.001 |

HR: Hazards Ratio, CI: Confidence Interval (Güven Aralığı), MLNS: Metastatik lenf nodu sayısı, TLNS: Toplam çıkartılan lenf nodu sayısı, ALI: Anjiolenfatik invazyon, PNI: Perinöral invazyon

Yapılan multivariate analiz sonucunda sağ kalım üzerinde; yaş (p=0,004), diferansiyasyon derecesi (p=0,023) ve komplikasyon (p=0,001) bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. Bursektomi yapılması sağ kalım üzerinde olumlu bir katkı sağlamakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,943).

4. TARTIŞMA

Mide kanseri dünyada akciğer kanserinden sonra kansere bağlı ölümlerin en sık ikinci nedenidir(70-72). Küratif rezeksiyonlar yapılmasına rağmen rekürrens oranı %60 civarındadır. Rekürrens en önemli nedenlerinden biri tanının ileri evrede konulmasıdır. Rekürrensler %70 oranında ilk 2 yıl içinde olmaktadır(73, 74).

LN metastazı en önemli prognostik faktörlerden birisidir. Erken evre mide kanseri ile ileri evre mide kanseri kıyaslandığında prognoz üzerinde en etkili olan

sebepler lenf nodu metastazının varlığıdır. Rekürrens üzerinde de önemli etkileri vardır(75, 76). Yetersiz lenf nodu diseksiyonu lokal kontrolün sağlanamaması ile ilişkilendirilmektedir. Japonya’da radikal lenf nodu diseksiyonu tedavinin en önemli faktörlerinden birisidir. Yapılan retrospektif araştırmalarda D2 lenf nodu diseksiyonu ile sağ kalım arasında korelasyon bulunmuş ve D2 lenf nodu diseksiyonun sağ kalım açısından bağımsız faktör olduğu gösterilmiştir. D2 lenf nodu diseksiyonu morbidite ve mortalite üzerinde anlamlı bir artış yapmaksızın, sağkalımı arttırmaktadır. Japonya’da yapılan çalışmalarda morbidite oranı %2-3 oranında bildirilmiştir. Ancak batı kaynaklı çalışmalarda morbidite ve mortalite oranları daha yüksek (%10) bildirilmiştir. Bu oranlar Japonya kaynaklı çalışmalarla çelişmektedir(77). Günümüzde yapılan Japonya ve diğer ülkelere ait randomize olmayan çalışmalarda, D2 diseksiyonların sağkalımda etkili olduğu desteklenmektedir(66). LN metastazının yanında tümörün duvarda derinliğine yayılımı belirleyen T’de prognozda etkilidir. Özellikle seroza pozitifliğinde peritoneal yayılım veya bursa omentalis gibi potansiyel boşluklara sınırlı peritoneal yayılım prognoz üzerinde son derece etkilidir.

Lokal ileri gastrik kanserlerde Borrmann tarafından tariflenen sınıflama sistemi dünya genelinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Özellikle tip III ve IV tümörlerde seroza pozitifliği ve lenf nodu metastaz oranı son derece yüksektir(78).

Son yıllarda kemoterapi, radyoterapi ve daha güncel immünoterapi yöntemlerinde ciddi gelişmeler olmasına rağmen mide kanserlerinde cerrahi tedavi halen en önemli tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir(1). Mide kanseri olan hastaların prognozu, hastalığın invazyonu ve metastaz varlığı ile doğrudan ilişkilidir(4). Bursa omentalis de bu invazyonun ve hücrel dökülmenin olduğu

bölgelerden birisidir. Özellikle küçük kurvatur posterior yerleşimli serozayı aşmış tümörlerde bursa omentalis olan hücre dökülmesi için yapılacak bursektominin sağkalıma katkı sağlayacağı düşünülmektedir(2). Mide kanseri için yapılan cerrahi prosedürde hastalarda yeterli lenf nodu diseksiyonu yapılmasına rağmen bursa omentalis çıkarılmamaktadır. Özellikle serozayı aşmış tümörlerde bursa omentalis üzerine dökülmüş olan hücreler bu cerrahi yöntemle geride kalabilmektedir. Bu nedenle özellikle serozayı aşmış tümörlerde bursa omentalis potansiyel dökülmeyi ortadan kaldırmak için bursektomi önerilmektedir(67). Japon Gastrik Kanser Tedavi Kılavuzu'nda radikal gastrik kanser cerrahisinin bir parçası olarak bursektomi önerilmektedir(1)

İleri evre mide kanserinin standart tedavisine bursektominin eklenebilmesi için iki faktör gerekmektedir. Bunlar cerrahi güvenlik ve onkolojik kazançtır. Kurokawa ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre; ortalama morbidite ve mortalite arasında anlamlı fark bulunamamıştır(67). Fujita ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; seroza pozitif hastalarda bursektominin uzun dönem sağ kalıma katkısı olduğu bildirilmiştir. Üç yıllık sağkalım bursektomi grubunda %69.8, bursektomi yapılmayan grupta ise %50.2 bulmuşlardır. Ancak 5 yıllık sağ kalım arasında fark bulunmamıştır(79). Bizim çalışmamızda bursektomi yapılan grup ile yapılmayan grup arasında sağkalım açısından bursektomi grubunda 5 aylık bir kazanç bulunmuştur. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,231).

Kurokawa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; bursektomi yapılan grupta operasyon süresinin ortalama 27 dakika uzadığı, kan kaybının 125 mililitre arttığı bulunmuştur. Yapılan bir kohort çalışmada ise; operasyon süresinin 41 dakika uzadığı, kan kaybı miktarının ise 65 mililitre arttığı bulunmuştur. Operasyon süresindeki uzamanın esas sebebi transvers mezokolonun anterioru ve pankreas

kapsülünün diseksiyonudur(79). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar bulunmuştur. D2 Gastrektomiyle beraber bursektomi prosedürü yüksek volümlü deneyimli merkezler ve deneyimli cerrahlar tarafından güvenle uygulanabilir(67).

Postoperatif komplikasyonlardan en çok endişe edileni pankreas yaralanması ve buna bağlı gelişen pankreatik fistüldür. Pankreatik kapsül soyulurken pankreatik parankim yaralanması gerçekleşebilir ve buna bağlı pankreatik fistül meydana gelebilir. Herbella ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; pancreas kapsül rezeksiyonu yapılan hastalarda pankreatik fistül gelişme oranı %10 olarak bulunmuştur(80). Imamura ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bursektomi ve nonbursektomi grubunda pankreatik fistül ve postoperatif dren amilazı seviyelerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır(67). Bizim çalışmamızda; bursektomi grubunda 1 hastada (%2.8), bursektomi yapılmayan grupta ise 2 hastada (%4.3) pankreatik fistül gelişmiştir. Bizim çalışmamızı kısıtlayan en önemli sebep hasta sayısının yetersiz olmasıdır. Toplam hasta sayısı 82 olan bu çalışmada olguların yaklaşık olarak %50'sinde tümör küçük kurvatur yerleşimli iken, %40'ın üzerindeki olguda ise serozayı aşmış tümörlerden oluşmaktadır. Hasta sayısı sınırlı olmasına rağmen olguların yarısı bursektomi yapılması gereken hasta grubundan oluşmaktadır. Uzakdoğu ülkelerinde hastanın uygunluğu, cerrahın tecrübesi vb. gibi bir çok etkenden dolayı bursektomi belirli hasta grubunda standart uygulanan bir prosedür olmasına rağmen batılı ülkelerde hala bursektomi yapılması konusunda tartışmalar devam etmektedir. Bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bursektomi yapılan hasta grubunda sağkalım daha iyi olarak bulunmuştur. Bu nedenle özellikle batılı ülkelerde uygun olgularda çok merkezli ve daha yüksek hasta sayısı içeren çalışmalar bursektominin etkinliğinin anlaşılmasında katkı sağlayabilecektir.

Sonuç: Çalışmamız yapılan diğer çalışmaları destekler niteliktedir. Çalışmada enblok bursectomin sağkalım üzerine olan etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte sayısal olarak katkı sağladığı görülmüştür ($p=0,943$). Doğu toplumlarında düşük morbiditeyle yapılabilmesi nedeniyle rutin prosedüre girmiştir. Ancak batı toplumlarında yüksek morbiditeyle yapıldığı için halen rutin prosedüre girememiştir. Çalışmamızda sağkalım üzerine olan etkisinin istatistiksel olarak anlamlı çıkmamasının nedeni hasta sayısının yetersiz olması olarak açıklanabilir. Bursectomi prosedürü cerrahi teknik gerektirdiği için deneyimli merkezlerde ve deneyimli cerrahlar tarafından güvenli bir şekilde yapılabilir. Enblok bursectominin sağ kalım üzerine olan etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için yüksek hasta sayılı prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. KAYNAKLAR:

1. Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World journal of surgery*. 1987;11(4):418-25.
2. Eom B, Joo J, Kim Y, Bae J, Park K, Lee J, et al. Role of bursectomy for advanced gastric cancer: result of a case–control study from a large volume hospital. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2013;39(12):1407-14.
3. Health UNIo. National Cancer Institute. Cancer statistics. Breast cancer incidence rates by race Bethesda: US National Institutes of Health. 2007.
4. Fidler IJ, Gersten DM, Hart IR. The biology of cancer invasion and metastasis. *Advances in cancer research*. 1978;28:149-250.
5. Yamamura Y, Ito S, Mochizuki Y, Nakanishi H, Tatematsu M, Kodera Y. Distribution of free cancer cells in the abdominal cavity suggests limitations of bursectomy as an essential component of radical surgery for gastric carcinoma. *Gastric Cancer*. 2007;10(1):24-8.
6. Kurokawa Y, Fujiwara Y, Takiguchi S, Fujita J, Imamura H, Tsujinaka T, et al. Randomized controlled trial of omental bursectomy for resectable cT2-3 gastric cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2011;29(4_suppl):72-.
7. Billiar T, Andersen D, Hunter J, Brunnicardi F, Dunn D, Pollock RE. *Schwartz's principles of surgery: McGraw-Hill Professional*; 2004.
8. Standring S. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice: Elsevier Health Sciences*; 2015.
9. Liu X. *Gastrointestinal Pathology: An Atlas and Text. LWW*; 2009.
10. Bakanlığı S, Kırdar DL, Hastanesi KEVA, Yayla Ő. plazma adiponektin düzeyi ve diğer insülin rezistansı parametreleri ile mide kanseri arasındaki ilişki (İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi).
11. Skandalakis J, Colborn GL, Weidman TA. *Skandalakis' surgical anatomy: McGraw Hill Companies, Incorporated*; 2004.
12. Őengelen M, Çelik İ, Ruacan Ő, Fırat D. *Türkiye’de kanser istatistikleri. Bilim Uzmanlığı Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara*. 2002.
13. Bray F, Sankila R, Ferlay J, Parkin D. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. *European journal of cancer*. 2002;38(1):99-166.
14. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Annals of oncology*. 2005;16(3):481-8.
15. Kmet J. The role of migrant population in studies of selected cancer sites: a review. *Journal of chronic diseases*. 1970;23(5-6):305-24.
16. Rosenwaike I. Cancer mortality among Puerto Rican-born residents in New York City. *American journal of epidemiology*. 1984;119(2):177-85.
17. Qiu J, Chen K, Wang X, Wang J, Zhang L, Shui L. A case-control study on the relationship between nutrition and gastric cancer in islanders. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi= Zhonghua liuxingbingxue zazhi*. 2004;25(6):487-91.
18. Graham S, Haughey B, Marshall J, Brasure J, Zielezny M, Freudenheim J, et al. Diet in the epidemiology of gastric cancer. 1990.

19. Keighley M, Youngs D, Poxon V, Morris D, Muscroft T, Burdon D, et al. Intra-gastric N-nitrosation is unlikely to be responsible for gastric carcinoma developing after operations for duodenal ulcer. *Gut*. 1984;25(3):238-45.
20. Botterweck AA, van den Brandt PA, Goldbohm RA. Vitamins, carotenoids, dietary fiber, and the risk of gastric carcinoma. *Cancer*. 2000;88(4):737-48.
21. Aird I, Bentall HH, Roberts JF. Relationship between cancer of stomach and the ABO blood groups. *British Medical Journal*. 1953;1(4814):799.
22. Rosai J. *Rosai and Ackerman's surgical pathology: Elsevier Health Sciences*; 2011.
23. Krstić M, Katić V. Histological, mucinohistochemical and immunohistochemical features of gastric signet ring cell carcinoma. *Vojnosanitetski pregled*. 2008;65(11):835-8.
24. Gilbertsen VA. Results of treatment of stomach cancer. An appraisal of efforts for more extensive surgery and a report of 1,983 cases. *Cancer*. 1969;23(6):1305-8.
25. Tarver T. *Cancer Facts & Figures 2012*. American Cancer Society (ACS) Atlanta, GA: American Cancer Society, 2012. 66 p., pdf. Available from. Taylor & Francis; 2012.
26. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—first American Cancer Society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer research*. 1992;52(24):6735-40.
27. Yamada N, Matsuhisa T, Matsukura N. Helicobacter pylori infection, glandular atrophy and intestinal metaplasia in superficial gastritis, gastric erosion, erosive gastritis, gastric ulcer and early gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2005;6:004.
28. Kokkola A, Sjöblom S-M, Haapiainen R, Sipponen P, Puolakkainen P, Järvinen H. The risk of gastric carcinoma and carcinoid tumours in patients with pernicious anaemia: a prospective follow-up study. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1998;33(1):88-92.
29. Komorowski RA, Caya JG. Hyperplastic Gastropathy: Clinicopathologic Correlation. *The American journal of surgical pathology*. 1991;15(6):577-85.
30. Orłowska J, Jarosz D, Pachlewski J, Butruk E. Malignant transformation of benign epithelial gastric polyps. *American Journal of Gastroenterology*. 1995;90(12).
31. Morais DJ, Yamanaka A, Zeitune JMR, Andreollo NA. Gastric polyps: a retrospective analysis of 26,000 digestive endoscopies. *Arquivos de gastroenterologia*. 2007;44(1):14-7.
32. von Holstein CS. Long-term prognosis after partial gastrectomy for gastroduodenal ulcer. *World journal of surgery*. 2000;24(3):307-14.
33. Caygill CJ, Kirkham J, Hill M, Northfield T. Mortality from gastric cancer following gastric surgery for peptic ulcer. *The Lancet*. 1986;327(8487):929-31.
34. Meister H, Holubarsch C, Haferkamp O, Schlag P, Herfarth C. Gastritis, Intestinal Metaplasia and Dysplasia Versus. Benign Ulcer in Stomach and Duodenum and Gastric Carcinoma-A Histotopographical Study. *Pathology-Research and Practice*. 1979;164(3):259-69.

35. Rubesin SE, Furth EE. Precursors of Gastric Carcinoma: A Critical Review with a Brief Description of Early (Curable) Gastric Cancer. *Radiology*. 1995;196(1):256-.
36. Hansson L-E, Nyrén O, Hsing AW, Bergström R, Josefsson S, Chow W-H, et al. The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(4):242-9.
37. Arif M, Syed S. Association of Helicobacter pylori with carcinoma of stomach. *JPMA*. 2007;57:337-41.
38. Altun E, Calik M, Demirci E, Daloglu FT. The expressions of p16 and p21 to predict the clinicopathological behavior and prognosis of gastric cancer. *Clinical Research*. 2015;32(4):151-7.
39. Fujita J, Kurokawa Y, Sugimoto T, Miyashiro I, Iijima S, Kimura Y, et al. Survival benefit of bursectomy in patients with resectable gastric cancer: interim analysis results of a randomized controlled trial. *Gastric Cancer*. 2012;15(1):42-8.
40. Bilici A, Selcukbiricik F. Prognostic significance of the recurrence pattern and risk factors for recurrence in patients with proximal gastric cancer who underwent curative gastrectomy. *Tumor Biology*. 2015;36(8):6191-9.
41. Adachi Y, Oshiro T, Mori M, Maehara Y, Sugimachi K. Tumor size as a simple prognostic indicator for gastric carcinoma. *Annals of surgical oncology*. 1997;4(2):137-40.
42. Hewin D. Prognostic factors in a series of 297 patients with gastric adenocarcinoma undergoing surgical resection. *The British journal of surgery*. 1998;85(6):874.
43. Yu W, Seo B, Chung H. Postoperative body-weight loss and survival after curative resection for gastric cancer. *British journal of surgery*. 2002;89(4):467-70.
44. Ries L, Eisner M, Kosary C, Hanley B, Miller B, Clegg L, et al. SEER Cancer Statistics Review, National Cancer Institute, Bethesda, MD. 2002.
45. Palli D, Russo A, Saieva C, Salvini S, Amorosi A, Decarli A. Dietary and familial determinants of 10-year survival among patients with gastric carcinoma. *Cancer*. 2000;89(6):1205-13.
46. Bai Y, Li ZS. Endoscopic, clinicopathological features and prognosis of very young patients with gastric cancer. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2011;26(11):1626-9.
47. Llanos O, Butte JM, Crovari F, Duarte I, Guzmán S. Survival of young patients after gastrectomy for gastric cancer. *World journal of surgery*. 2006;30(1):17-20.
48. Kabat GC, Ng SK, Wynder EL. Tobacco, alcohol intake, and diet in relation to adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Cancer causes & control*. 1993;4(2):123-32.
49. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *New England journal of medicine*. 1999;340(11):825-31.
50. Harrison J, Fielding J. Prognostic factors for gastric cancer influencing clinical practice. *World journal of surgery*. 1995;19(4):496-500.
51. Kajiyama Y, Tsurumaru M, Udagawa H, Tsutsumi K, Kinoshita Y, Ueno M, et al. Prognostic factors in adenocarcinoma of the gastric cardia:

- pathologic stage analysis and multivariate regression analysis. *Journal of clinical oncology*. 1997;15(5):2015-21.
52. Association JGC. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric cancer*. 2011;14(2):101-12.
 53. Hamilton SR, Aaltonen LA. Pathology and genetics of tumours of the digestive system: IARC press Lyon.; 2000.
 54. Pacelli F, Papa V, Caprino P, Sgadari A. Proximal compared with distal gastric cancer: multivariate analysis of prognostic factors. *The American surgeon*. 2001;67(7):697.
 55. Yokota T, Ishiyama S, Saito T, Teshima S, Yamada Y, Iwamoto K, et al. Is tumor size a prognostic indicator for gastric carcinoma? *Anticancer research*. 2001;22(6B):3673-7.
 56. Otsuji E, Yamaguchi T, Sawai K, Sakakura C, Okamoto K, Takahashi T. Regional lymph node metastasis as a predictor of peritoneal carcinomatosis in patients with Borrmann type IV gastric carcinoma. *The American journal of gastroenterology*. 1999;94(2):434-7.
 57. Salvon-Harman JC, Cady B, Nikulasson S, Khettry U, Stone MD, Lavin P. Shifting proportions of gastric adenocarcinomas. *Archives of surgery*. 1994;129(4):381-9.
 58. Inoue K, Nakane Y, Michiura T, Nakai K, Iiyama H, Sato M, et al. Histopathological grading does not affect survival after R0 surgery for gastric cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2002;28(6):633-6.
 59. Woo L, Kim D, Kim Y, Kim S. Clinicopathologic features of mucinous gastric carcinoma. *Digestive surgery*. 2002;19(4):286-90.
 60. Costa MLV, Ribeiro KdCB, Machado MAC, Costa ACLV, Montagnini AL. Prognostic score in gastric cancer: the importance of a conjoint analysis of clinical, pathologic, and therapeutic factors. *Annals of surgical oncology*. 2006;13(6):843-50.
 61. Hyung WJ, Lee JH, Choi SH, Min JS, Noh SH. Prognostic impact of lymphatic and/or blood vessel invasion in patients with node-negative advanced gastric cancer. *Annals of surgical oncology*. 2002;9(6):562-7.
 62. Tanaka A, Watanabe T, Okuno K, Yasutomi M. Perineural invasion as a predictor of recurrence of gastric cancer. *CANCER-PHILADELPHIA-*. 1994;73:550-.
 63. Shen K-H, Wu C-W, Lo S-S, Hsieh M-C, Hsia C-Y, Chiang S-C, et al. Factors correlated with number of metastatic lymph nodes in gastric cancer. *The American journal of gastroenterology*. 1999;94(1):104-8.
 64. Bando E, Yonemura Y, Taniguchi K, Fushida S, Fujimura T, Miwa K. Outcome of ratio of lymph node metastasis in gastric carcinoma. *Annals of surgical oncology*. 2002;9(8):775-84.
 65. Bozzetti F. Principles of Surgery Radicality in the Treatment of Gastric Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2003;10:833-54.
 66. Wu C-Y, Chen J-T, Chen G-H, Yeh H-Z. Lymph node metastasis in early gastric cancer: a clinicopathological analysis. *Hepato-gastroenterology*. 2001;49(47):1465-8.
 67. Imamura H, Kurokawa Y, Kawada J, Tsujinaka T, Takiguchi S, Fujiwara Y, et al. Influence of bursectomy on operative morbidity and mortality after

- radical gastrectomy for gastric cancer: results of a randomized controlled trial. *World journal of surgery*. 2011;35(3):625-30.
68. Blouhos K, Boulas KA, Tsalis K, Hatzigeorgiadis A. Right-sided bursectomy as an access plane for aesthetic resection of the posterior leaf of the lesser sac from the head of the pancreas en block with the No. 6 and 14v lymph nodes in advanced lower third gastric cancer. *Surgery*. 2015;158(6):1742.
 69. Yoshikawa T, Tsuburaya A, Kobayashi O, Sairenji M, Motohashi H, Hasegawa S, et al. Is bursectomy necessary for patients with gastric cancer invading the serosa? *Hepato-gastroenterology*. 2003;51(59):1524-6.
 70. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *International journal of cancer*. 2010;127(12):2893-917.
 71. Ferro A, Peleteiro B, Malvezzi M, Bosetti C, Bertuccio P, Levi F, et al. Worldwide trends in gastric cancer mortality (1980–2011), with predictions to 2015, and incidence by subtype. *European Journal of Cancer*. 2014;50(7):1330-44.
 72. La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, Bertuccio P, Negri E, Boyle P, et al. Cancer mortality in Europe, 2000–2004, and an overview of trends since 1975. *Annals of Oncology*. 2009;mdp530.
 73. Buzzoni R, Bajetta E, Di Bartolomeo M, Miceli R, Beretta E, Ferrario E, et al. Pathological features as predictors of recurrence after radical resection of gastric cancer. *British journal of surgery*. 2006;93(2):205-9.
 74. Xu D-z, Geng Q-r, Long Z-j, Zhan Y-q, Li W, Zhou Z-w, et al. Positive lymph node ratio is an independent prognostic factor in gastric cancer after d2 resection regardless of the examined number of lymph nodes. *Annals of surgical oncology*. 2009;16(2):319-26.
 75. Bozzetti F, Bonfanti G, Morabito A, Bufalino R, Menotti V, Andreola S, et al. A multifactorial approach for the prognosis of patients with carcinoma of the stomach after curative resection. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1986;162(3):229-34.
 76. Otsuji E, Kuriu Y, Ichikawa D, Okamoto K, Hagiwara A, Yamagishi H. Tumor recurrence and its timing following curative resection of early gastric carcinoma. *Anticancer research*. 2002;23(4):3499-503.
 77. Schwarz RE, Smith DD. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(23):5404-5.
 78. Li C, Oh SJ, Kim S, Hyung WJ, Yan M, Zhu ZG, et al. Macroscopic Borrmann type as a simple prognostic indicator in patients with advanced gastric cancer. *Oncology*. 2009;77(3-4):197-204.
 79. Zhang W-H, Chen X-Z, Yang K, Liu K, Chen Z-X, Zhang B, et al. Bursectomy and non-bursectomy D2 gastrectomy for advanced gastric cancer, initial experience from a single institution in China. *World journal of surgical oncology*. 2015;13(1):332.
 80. Herbella FA, Tineli AC, Wilson JL, Del Grande JC. M1559 Gastrectomy and Lymphadenectomy for Gastric Cancer: Is the Pancreas Safe? *Gastroenterology*. 2008;134(4):A-873.

6. EKLER

Ek 1:

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU

| | | |
|----------------------|--------------------|---|
| ETİK KURUL BİLGİLERİ | ETİK KURULUNUN ADI | Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu |
| | AÇIK ADRES | Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara |
| | TELEFON | 0312 202 69 58 |
| | FAKS | 0312 202 46 73 |
| | E-POSTA | tipetikkurul@gazi.edu.tr |

| | | | | | |
|-------------------|---|---|---------------------------------------|--|---------------------------------------|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | Mide kanseri nedeniyle Enblok Bursektomi yapılan hastalarda komplikasyon, lokoregional nüks ve sağkalım oranlarının değerlendirilmesi | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI | Prof.Dr. Osman YÜKSEL | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ | Genel Cerrahi A.D / G.Ü.T.F | | | |
| | DESTEKLEYİCİ (Varsa) | | | | |
| | ARAŞTIRMANIN TÜRÜ | Dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif çalışmalar veya arşiv taramaları- Uzmanlık Tezi | | | |
| | ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER | TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> | ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> | ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/> | ULUSLARARASI <input type="checkbox"/> |

| | | | | | | |
|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|--------|--|------------------------------------|--------------------------------|
| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER | Belge Adı | Tarihi | Ver.No | Dili | | |
| | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ | 17.11.2015 | 1 | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
| | AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU | | | Türkçe <input type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
| DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER | Belge Adı | Açıklama | | | | |
| | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ | <input type="checkbox"/> | | | | |
| | BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU | <input type="checkbox"/> | | | | |
| | DİĞER | <input type="checkbox"/> | | | | |

| | | |
|-----------------|--|-----------------------------|
| KARAR BİLGİLERİ | Karar No: 85 | Toplantı tarihi: 23.11.2015 |
| | Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir. | |

| GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU | | | | | | | | |
|---|--|--|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|-----------|
| ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI | | Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (13.04.2013), İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu | | | | | | |
| BAŞKANIN ÜNVANI / ADI / SOYADI: | | Prof.Dr.Sezai ŞAŞMAZ | | | | | | |
| Unvanı/Adı/Soyadı | Uzmanlık Alanı | Kurumu | Cinsiyet | | Araştırma ile İlişki | Katılım * | İmza | |
| Prof.Dr.Sezai ŞAŞMAZ BAŞKAN | Deri ve Zührevi Hast. AD. | G.Ü.T.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> | |
| Prof.Dr.Zeki YILDIRIM BAŞKAN YARD. | Göğüs Hast. AD. | G.Ü.T.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> | |
| Doç.Dr.Tolga Reşat AYDOS RAPORTÖR | Tıbbi Farmakoloji A.D | B.Ü.T.F. | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> | |
| Prof.Dr.İrfan KARAGÖZ ÜYE | Biyomedikal Kalibrasyon ve Araşt. Merkezi Müdürü | G.Ü.M.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | Katılmadı |
| Prof.Dr.Öznuur Leman BOYUNAĞA ÜYE | Radyoloji AD. | G.Ü.T.F | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> | |

| | | | | | | | | | |
|-------------------------------------|--|------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------|
| Prof.Dr.Rukiye Filiz KARADAĞ ÜYE | Psikiyatri AD. | G.Ü.T.F | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Prof.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE | Tıp Tarihi ve Etiği AD. | G.Ü.T.F | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | Katılmadı |
| Doç.Dr.Mine Esin OCAKTAN ÜYE | Halk Sağlığı AD. | A.Ü.T.F. | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Doç.Dr.Nuriye ÖZDEMİR ÜYE | İç Hast. AD. Tıbbi Onkoloji BD. | Y.B.Ü.T.F. | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Doç.Dr.Murat AKIN ÜYE | Genel Cerrahi A.D | G.Ü.T.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Doç.Dr.Mustafa ARSLAN ÜYE | Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D | G.Ü.T.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Doç.Dr.Tuğba HIRFANOĞLU ÜYE | Çocuk Sağlığı ve Hast.AD.Ç.Nör. BD. | G.Ü.T.F | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Av.Arzu BUZKIRAN KAYA ÜYE | Avukat | G.Ü. | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |
| Özlem BOĞOÇLU ÜYE | Sivil Temsilci | G.Ü | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | |

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma