

İÇİNDEKİLER

	Sayfa Numarası
Önsöz	3
Kısaltmalar Dizini	4
Şekiller Dizini	5
Tablolar Dizini.....	6
1. Giriş.....	7
2. Genel Bilgiler	8
2.1. Tarihçe.....	8
2.2. Embriyoloji.....	9
2.3. Histoloji	9
2.4. Anatomi.....	11
2.5. Mide Kanserinin Etyolojisi ve Patogenezi.....	17
2.6. Mide Kanserinin Tipleri ve Sınıflaması.....	20
2.7. Mide Kanserinin Evrelemesi.....	23
2.8. Cerrahi Hastalarda Malnütrisyon Riski ve Beslenmenin Değerlendirilmesi..	26
2.9. Cerrahi Hastalarda Performans Durumunun Değerlendirilmesi.....	27
2.10. Cerrahi Hastalarda Fizyolojik ve Operatif Parametrelerin Değerlendirilmesi	28
2.11. Cerrahi Hastalarda Postoperatif Komplikasyonun Değerlendirilmesi.....	29
3. Materyel-Metod.....	30
4. Bulgular	31

4.1. Demografik ve Preoperatif Özellikler.....	31
4.2. Laboratuvar Parametrelerine Ait Genel Özellikler.....	31
4.3. Tümöre Ait Genel Özellikler.....	32
4.4. Tedaviye Ait Genel Özellikler.....	33
4.5. Postoperatif Komplikasyonlar.....	33
4.6. Nutrisyonel Durumlar.....	35
5.Tartışma	37
6. Sonuçlar	40
7. Özet	41
8. İngilizce Özet.....	43
9. Ek 1: Hasta Takip Formu.....	45
10. Ek 2: Hasta Onam Formu	47
11. Kaynaklar	51

ÖNSÖZ

Zorlu cerrahi ihtisasım süresince ilgi ve desteğini her daim hissettiğim, bilgi ve becerilerini bizlere aktarmak konusunda her zaman çaba gösteren, etik ve insani değerlerini her zaman örnek alacağım, sayın hocam Genel Cerrahi Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Nihat Zafer Utkan'a;

Asistanlık süresi boyunca her türlü imkanı sağlayan, cerrahi anlamda yetişememe büyük emeği olan sayın hocam Prof. Dr. Neşet Nuri Gönüllü' ye;

Uzmanlık eğitimim boyunca bilimsel ve manevi desteğini gördüğüm çok değerli hocalarım Mustafa Dülger, Oğuz Özbay, Ahmet Alponat, Nuh Zafer Cantürk, Anıl Çubukçu, İsmail Erdem Okay, Oğuzhan Büyükgebiz, Ahmet Oktay Yirmibeşoğlu, Tonguç Utku Yılmaz, Sertaç Ata Güler ve Turgay Şimşek'e;

Asistanlık eğitimim boyunca bana genel cerrahiye sevdiren, beni abi edasıyla hoşgören, koruyan ve eğiten, çok samimi ve içten bir asistanlık dönemi geçirmemi sağlayan Op. Dr. Abdullah Güneş ve Op. Dr. Selman Çınar'a;

Birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum genel cerrahi bölümü asistan arkadaşlarıma;

Tezimin yazımında bana yardımcı olan sevgili arkadaşlarım Dr. Sevim Cesur ve Dr. Alkan Kibar'a;

Berber çalıştığım tüm servis ve ameliyathane hemşireleri ile Genel Cerrahi Anabilim Dalı sekreteri Fatma Uygun'a;

Hayatımın her döneminde destek olan maddi ve manevi her sıkıntıda yanımda olan, üzerimde sonsuz emekleri olan kıymetli aileme teşekkür ederim...

KISALTMALAR DİZİNİ

AF	Atrial fibrilasyon
AJCC	American Joint Committee on Cancer
CEA	Karsinoembrionik antijen
EBV	Epstein-Barr virüsü
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EKG	Elektrokardiyografi
GIST	Gastrointestinal malign stromal tümör
JRSGC	Japon Mide Kanseri Araştırma Grubu
NRI	Nutrisyonel risk indeks
PNI	Prognostik nutrisyonel indeks
POSSUM	Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity
UIAC	Uluslararası Kansere Karşı Birlik
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa Numarası

Şekil 1. Midenin şematik görüntüsü.....	11
Şekil 2. Midenin arterleri.....	13
Şekil 3. Perigastrik lenf nodu istasyonları.....	15
Şekil 4. Ekstragastrik lenf nodu istasyonları	16
Şekil 5. Borrmann Sınıflaması	21
Şekil 6. Postoperatif komplikasyonlar	34

TABLolar DİZİNİ

Sayfa Numarası

Tablo 1. JRSGC'ye göre mide kanserinin lenf nodu istasyonları.....	14
Tablo 2. Borrmann Sınıflaması / Mide kanserinin makroskopik sınıflaması.....	21
Tablo 3. Lauren Sınıflaması/İntestinal ve Diffüz Tip Kanserlerinin Özellikleri.....	22
Tablo 4. WHO Sınıflaması.....	23
Tablo 5. TNM Sınıflaması.....	24
Tablo 6. TNM Evrelemesi.....	25
Tablo 7. ECOG Performans Skorlaması.....	27
Tablo 8. POSSUM skorlamasında kullanılan parametreler.....	28
Tablo 9. Modifiye Clavien sınıflaması	29
Tablo 10. Hastalara ait özellikler.....	31
Tablo 11. Laboratuvar parametrelerine ait genel özellikler	31
Tablo 12. Tümöre ait genel özelliklere göre komplikasyon gelişimi.....	32
Tablo 13. Tedaviye ait genel özelliklere göre komplikasyon gelişimi.....	33
Tablo 14. Yaşa göre komplikasyon gelişim oranları	34
Tablo 15. Hastaların nutrisyon durumlarının postoperatif komplikasyonlara etkisi	35
Tablo 16. Tümör histolojisinin nutrisyonel duruma etkisi	35
Tablo 17. Hastaların TNM evrelerinin nutrisyonel ve fizyolojik durumlara etkisi	36

1. GİRİŞ

Kanser, dünya çapındaki ölümlerin ikinci en sık nedenidir.¹ Dünya Sağlık Örgütü raporuna göre; kanserler, dünya çapında yılda 7,6 milyon ölümden sorumludur ve bu ölümlerin yaklaşık 736 000'i mide kanserinden kaynaklanmaktadır. Ülkemizde ise; mide kanseri kadınlarda meme kanseri ve erkeklerde akciğer kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülen kanser türüdür. Türkiye'de yapılan bir çalışmada mide kanseri tanı alma yaşı ortalama 57 yaş ve kadın erkek oranı 1/2 bulunmuştur.²

Mide kanserlerinde prognoz üzerine etkili olduğu düşünülen birçok faktör araştırma konusu olmuştur. Bazı faktörlerin prognoza etkisi sıklıkla gözlenmekle birlikte, bazı faktörler için araştırmalar arasında farklılıklar gözlenmektedir. Cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi, tümörün lokalizasyonu, tümörün çapı, makroskopik tipi, histolojik grade, evresi, metastatik lenf nodu varlığı, tümör belirteçleri (CEA, Ca19-9), ameliyat öncesi hemoglobin ve albümin düzeyi, uygulanan ameliyat tipi, lenf disseksiyonu (D1, D2, D3), kemoterapi (var/yok), radyoterapi (var/yok), prognostik nutrisyonel indeks (PNI), nutrisyonel risk indeks (NRI), preoperatif ECOG skoru ve preoperatif POSSUM skoru, rezeksiyon yapılan mide kanseri hastalarında prognostik faktörler olarak araştırılmıştır.

Bu çalışmada öne sürülen prognostik faktörlerin retrospektif olarak değerlendirilerek postoperatif komplikasyon ve sağ kalım üzerine etkileri araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

M.Ö. dördüncü asırda Yunanistan'da yaşamış olan Hipokrat, kanser hastalığının davranışını yengece benzeterek, yengeç anlamına gelen 'karkinos' kelimesini ilk kez kullanan bilginidir. Mide kanseri ile ilgili ilk bilgileri onbirinci asırda İbn-i Sina vermiştir.

Dr. Cruveilhier, 1835 yılında midenin benign ve malign tümörlerini tanımlayınca kadar, mide kanseri ile ilgili ciddi bir bilgiye rastlanmaz.³

İlk başarılı mide rezeksiyonu ameliyatını 1881 yılında Theodor Billroth subtotal gastrektomi rezeksiyonu ve gastroduodenostomi ile yaptı.⁴ Literatüre subtotal gastrektomi sonrası gastroduodenostomi Billroth I, subtotal gastrektomi ve gastrojejunostomi ise Billroth II ameliyatı olarak yerleşmiştir. 1897 yılında Karl Schlatter ilk total gastrektomiye gerçekleştirdi. Türkiye'de ise M. Kemal Öke 1925 yılında pilor tümörü için gastrektomi olgusunu yayınladı.⁵

Mide kanserinin makroskopik sınıflandırılması ilk olarak Borrmann tarafından 1926 yılında yapıldı ve halen bu sınıflandırma kullanılmaktadır.⁶ 1967 yılında Uluslararası Kansere Karşı Birlik (UIAC) tarafından TNM evreleme sistemi kabul edildi. 1997 yılında TNM evrelemesi revize edildi ve halen kullanımdadır.

Son yüz yılda özellikle Japonlar mide kanseri konusunda dünyayı şaşırtacak kadar ilerlemeler sağlamışlar ve liderliği ele almışlardır. 1984 yılında Japon gastroenterolog Tada tarafından T1N0 evresindeki bir hastaya endoskopik mukozal rezeksiyon gerçekleştirilmiştir. Bu işlem cerrahi rezeksiyona eşdeğer sağkalım yanı sıra mükemmel bir hayat kalitesi sağlamıştır.^{7,8} Günümüzde mide kanserine yönelik moleküler, genetik ve epidemiyolojik çalışmalar hızla devam etmekte, teknolojiyen yararlanılarak tanısal yöntemler ve minimal invaziv cerrahi girişimler son sınırına kadar zorlanmaktadır.

2.2. EMBRİYOLOJİ

Mide gestasyonun 5. Haftasında tübüler emriyonik barsakta bir dilatasyon olarak gelişir. Normal asimetrik Şekil ve pozisyonunu 7. Haftanın sonuna kadar inme rotasyon ve büyük kurvaturun orantısız uzaması ile progresif dilatasyon yoluyla alır. Divertikül veya masif hiatal herni gibi nadir gastrik problemlere anormal gastrik rotasyon ve fiksasyon ile konjenital bir yatkınlık olması muhtemeldir.⁹

2.3. HİSTOLOJİ

Mide duvarı içten dışa doğru mukoza, submukoza, muskularis propriya ve seroza olmak üzere dört tabakadan oluşur ve gıda sindirimi ve depo görevi yapar.

2.3.1.Mukoza : Mide mukozası  tabaka içerir: Yüzey epiteli, lamina propria, muskularis mukoza.

Yüzey Epiteli: Tüm mide mukozası mukus ve bikarbonat sekrete eden yüksek kolumnar bir epitel ile döşelidir.¹⁰ . Salgılanan bu mukus kalın bir jel tabakası oluşturarak hücreleri mide tarafından salgılanan kuvvetli asidin etkisinden korur. Yüzey epiteli lamina propria içine uzanarak foveolaları oluşturur. Histolojik olarak mide mukozası kardiak, fundik ve pilorik olmak üzere 3 tiptir:

Kardiak ve pilorik zonda foveolalar mukozal kalınlığın yaklaşık olarak yarısını tutar. Kardiak ve pilorik glandlar mukus sekrete eden kolumnar hücrelerdir. Az sayıda endokrin hücre de içermektedirler. Nadiren özellikle geçiş bölgelerinde oksintik ve esas hücreler bulunabilir. Kardiak ve pilorik glandlar genellikle kıvrımlıdır, kardiak glandlar tek tük mukus sekrete eden kistik yapılar oluşturabilir.

Fundus ve korpus mukozası, mukozal kalınlığın dörtte birinden daha azını kaplayan foveolalara sahiptir.¹¹Fundus ve korpusta glandlar kardiak ve pilorik bölgeden farklı olarak kıvrımlı değil, düzdür. Bu bölgede dört tip hücre vardır. Bunlar paryetal hücreler, esas hücreler, müköz boyun hücreleri ve endokrin hücrelerdir. Fundus bezleri tanımlayıcı olması açısından taban, boyun ve gövde olarak üç bölgeye ayrılabilir. Taban kısmında esas

olarak pepsinojen üreten esas hücreler, gövde kısmında ise asit ve intrinsik faktör üreten paryetal hücreler bulunur, boyun kısmında müköz hücreleri daha fazla olmakla beraber esas ve paryetal hücreler bir arada bulunur. Endokrin özelliğe sahip hücreler mide bezlerinin taban kısmında esas hücreler arasında dağılmış olarak bulunur. Pilorik mukozadaki endokrin hücrelerin %50'si G hücreleri, %30'u serotonin salgılayan enterokromafin hücreler ve %15'i de somatostatin salgılayan D hücreleridir. Fundus mukozasında hakim endokrin hücreler histamin depolayan enterokromafin benzeri hücrelerdir. Boyun ve gövde kısmında yer alan stern cell-progenitor hücreler proliferasyon ve mukozal rejenerasyon yeteneğine de sahiptir. Bunlar kök hücreleri olup, yukarı doğru göç ederek mukus üreten yüzey epitelini yenileyebilir veya aşağı doğru göç ederek esas, paryetal ya da endokrin hücrelere farklılaşabilir. Yüzey epiteli bir haftada yenilenirken, paryetal ve esas hücrelerde bu süreç iki yıl civarındadır.

Lamina propria: Mukozanın destek doku komponentidir. Lamina propriada fibroblastlar, histiositler, plazma hücreleri ve lenfositlerin yer aldığı çok sayıda hücre vardır.

Muskularis Mukoza: Mukozanın alt sınırını sirküler bir iç tabaka ve longitudinal bir dış tabaka içeren düz kasların ince bandlarının oluşturduğu muskularis mukoza oluşturur.^{11,12}

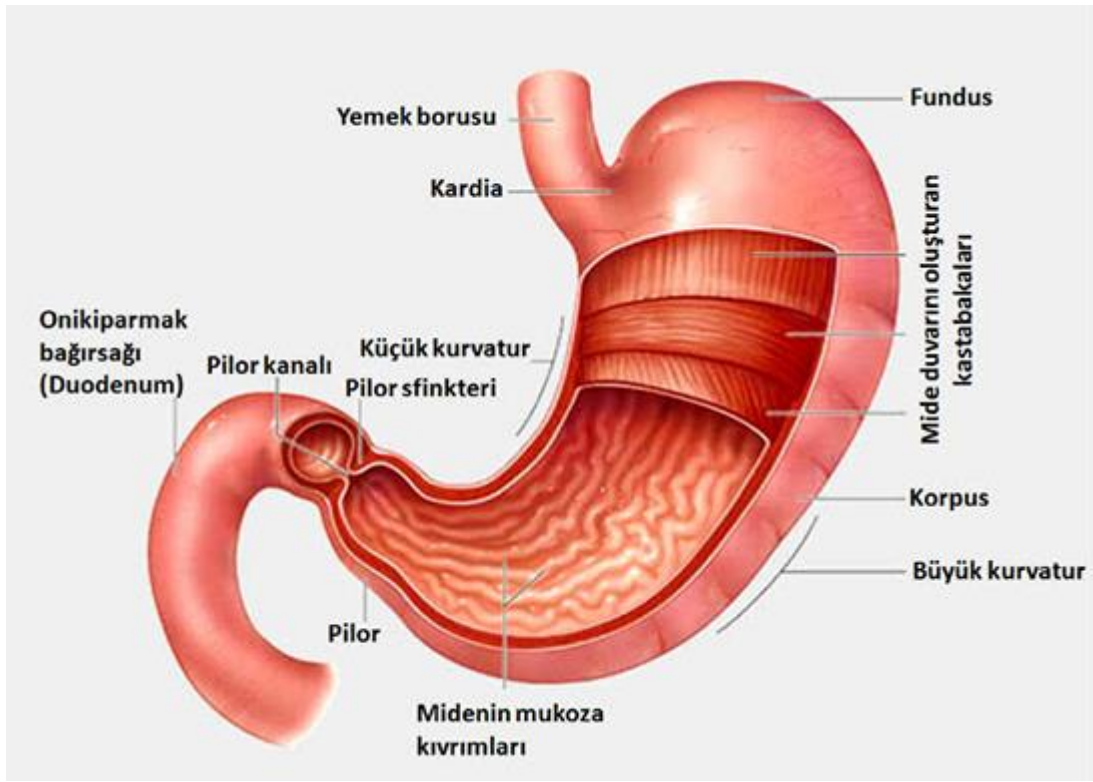
2.3.2. Submukoza: Muskularis mukoza ve muskularis propria arasında lokalize olmuş, gastrik rugaların merkezi formundadır. Çoğu elastik lifler bulunduran gevşek konnektif doku içerir. Venler, arterler, lenfatikler ve Meissner'in otonomik sinir pleksusu burada bulunur.^{11,12}

2.3.3. Muskularis Eksterna : Her biri farklı planlarda yerleşmiş, düz kasın 3 tabakasını içerir. En iç oblik tabaka kesintili bir tabakadır ve her kesitte görülmeyebilir. Ortada sirküler ve en dışta da longitudinal düz kas tabakası vardır. Sirküler ve longitudinal tabaka arasında myenterik (Auerbach's) sinir pleksusu mevcuttur .

2.3.4. Seroza : Mide duvarının en dış tabakası visseral periton olarak da bilinen serozadır. Bu katman gastrik anastomozlara önemli gerilim kuvveti sağlar.⁹

2.4. ANATOMİ

Özofagus ile duodenum arasında yer alan mide; kardiya, fundus, korpus, antrum ve pilor olmak üzere beş bölgeye ayrılır. Kardiya; özofagus ile midenin birleşme yeridir. Fundus; kardiyanın solu ve üst kısmında kalan midenin en üst kısmıdır. Korpus; fundus ile incisura angularisden (midenin 1/3 alt ve orta kısmının birleştiği çentik) geçen yatay hat arasında kalan bölgedir. Bu yatay hat ile pilor arasında kalan bölüm antrumdur. Mideden duodenuma geçiş bölgesi ise pilordur (Şekil.1).



Şekil.1. Midenin şematik görünümü

Mide, yukarıda alt özofagiyal sfinkter, aşağıda ise pilor sfinkteri olmak üzere iki sfinkter ile kontrol altına alınmıştır. Alt özofagiyal sfinkter, kardiyanın hemen üzerindeki yüksek basınç bölgesinden oluşan gerçek bir sfinkter mekanizmasına sahiptir. Dinlenme halinde iken kapalıdır. Yukarıdan peristaltik dalga geldiği zaman açılarak, yutulan gıda veya salgının mideye girmesine izin verir. Yüksek basınç bölgesi, hem yutma hem dinlenme esnasında mide içeriğinin özofagusu kaçışını önler. Pilonun sfinkter, gerçek bir

sfinkter olmadığı halde tam bir sfinkter gibi çalışır. Pilor bölgesindeki düz kas adalesinin yoğunlaşması ile oluşmuştur. Mide içeriği kimus haline gelmeden duodenuma geçemez. Pilor hem midenin boşalmasını düzenler hem de duodenumdaki içeriğin mideye kaçışını önler.

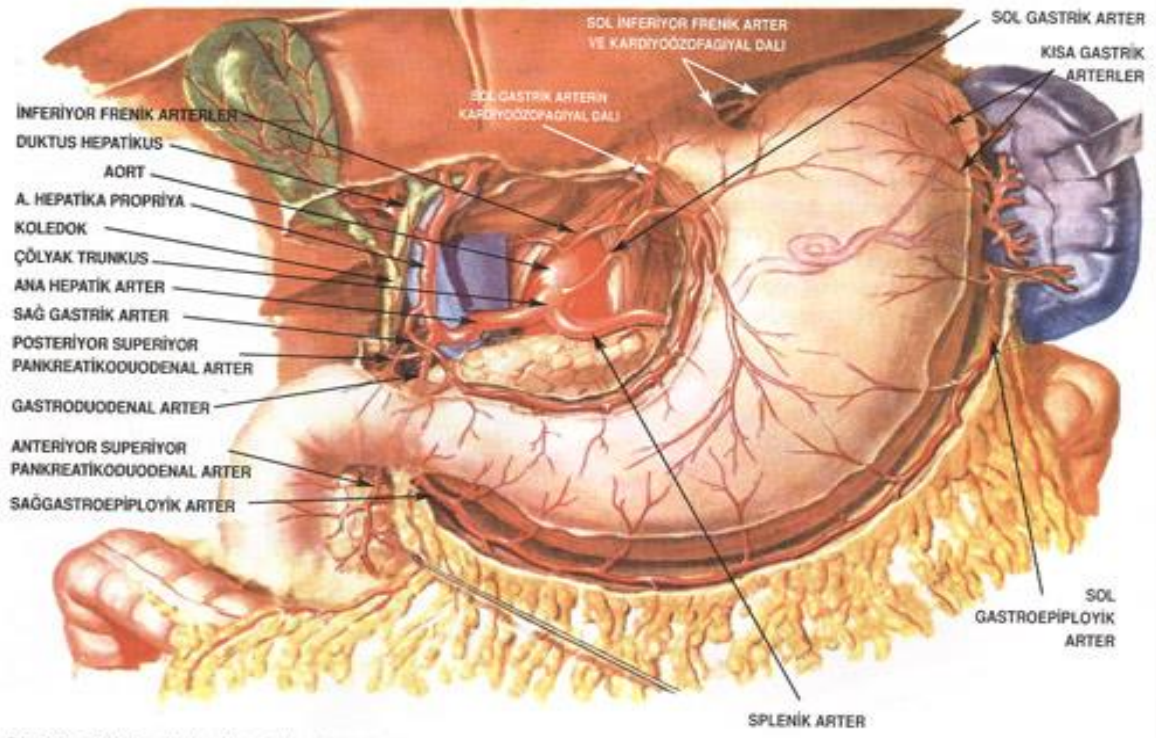
Midenin etrafındaki organlarla komşuluğu klinik açıdan önemlidir. Diyafragma midenin fundusu ile yakın komşudur. Karaciğer midenin sağında olup karaciğerin sol lobu midenin üst ön yüzü ile temas halinde olacak kadar yakın komşudur. Dalak midenin solunda ve yukarısındadır. Bursa omentalis vasıtasıyla mide arka yüzü pankreasla yakın komşuluk halindedir. Transvers kolon midenin büyük kurvaturu ile komşuluk halindedir. Midenin ön yüzü özellikle alt kısmı, mide dolu iken pariyetal periton ve batin ön duvarı ile komşudur.

Mideyi yerinde asılı tutan en önemli yapı özofagustur. Bunun dışında mideyi yerinde tutan gastrohepatik, gastrosplenik, hepatoduodenal, ve gastrokolik bağlar periton tarafından oluşturulur. Visseral periton karaciğeri ön ve arka yüzden örttükten sonra karaciğerin alt kenarı hizasında birleşerek mideye (hepatogastrik liagamen, küçük omentum) ve duodenumun birinci kıtasına (hepatoduodenal ligament) uzanır. Karaciğerin arka yüzünde peritonsuz bir alan vardır. Mideye ulaşan periton iki yaprağa ayrılır. Ön yaprak mide ön yüzünü, kardiyayı ve abdominal özofagusu, arka yaprak ise midenin sadece arka yüzünü örter. Kardiyanın ve abdominal özofagusun arka kısmı ise peritonsuzdur. Kardiya bölgesini ve abdominal özofagusu ön yüzden örten periton buradan diyaframa atlar (gastrofrenik ligament). Mide ön ve arka yüzünü örten periton yaprakları büyük kurvaturda birbirine yaklaşır. Büyük kurvaturun üst kısmındaki yapraklar dalağa giderek dalağı sarar (gastrosplenik ligament). Büyük kurvaturun aşağı kısmındaki periton yaprakları ise transvers kolona uzanır (gastrokolik ligament). Transvers kolonu saran periton yaprakları aşağı doğru sebestçe uzanarak büyük omentumu oluşturur.¹³

Mide sindirim kanalının en zengin vaskülarizasyona sahip kısmıdır. Tüm arterleri çölyak trunkusdan çıkar.⁹ Yaklaşık 1 cm uzunluğunda olan çölyak trunkusun çapı ortalama 1-2 cm'dir. Sol gastrik arter, splenik arter ve ana hepatik arter olmak üzere üç dala ayrılır.

Midenin arterleri esas itibariyle sol gastrik arter (a.gastrica sinistra), sağ gastrik arter (a.gastrica dekstra), sol gastroepiploik arter (a.gastroepiploica sinistra), sağ

gastroepiploik arter (a.gastroepiploica dekstra) ve kısa gastrik arterlerdir (a.gastrica breves) (Şekil. 2).



Resim 7. Midenin arterleri (Netter'den alınmıştır)

Şekil.2. Midenin arterleri

Mide venleri genellikle arterlere eşlik eder ve midede arterlere benzer dağılım gösterirler. Sol gastrik ven (v.gastrica sinistra), sağ gastrik ven (v.gastrica dekstra), sol gastroepiploik ven (v.gastroepiploica sinistra), sağ gastroepiploik ven (v.gastroepiploica dekstra) ve kısa gastrik venler (v.gastricae breves).

Lenfatik drenaj

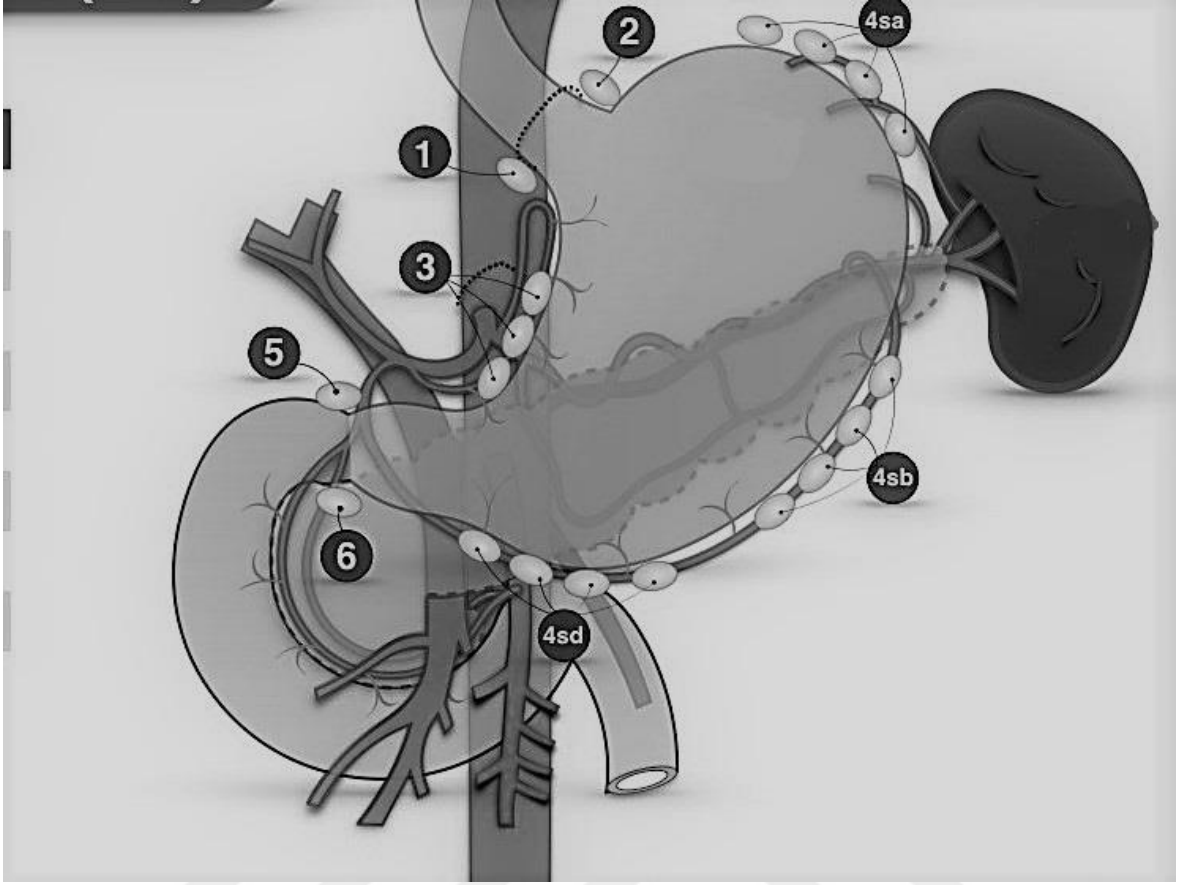
Mide lenfatikleri arteriyel akımı yakından izler (şekil 3,4).¹⁴ Sol gastrik lenf nodu grubu (10-20 adet) küçük kurvaturun arka üst kısmında sol gastrik arter düzeyinde yerleşiktir. Suprapiloric grup küçük kurvaturun en alt kısmında sağ gastrik arter düzeyinde (3-6 adet) yerleşiktir. Pankreatikosplenik grup (3-5 adet) fundus ve üst gövdenin lenfatığını alır. 6-12

adet lenf nodu infrapilorik düzeyde gastroduodenal ve sağ gastroepiploik arter düzeyinde yerleşik olup pilorun lenfatığını alır. Bu gruplar arasında yoğun yan bağlantılar bulunur.

Gastrik kanserin evrelemesinde Japon Mide Kanseri Araştırma Grubu (JRSGC) 16 nodal istasyon belirlemiştir. Bu istasyonlar Tablo1 de sergilenmiş olup lokal (R1), regional (R2) ve uzak regional (R3) yayılım grupları olarak da sınıflandırılmıştır .¹⁴

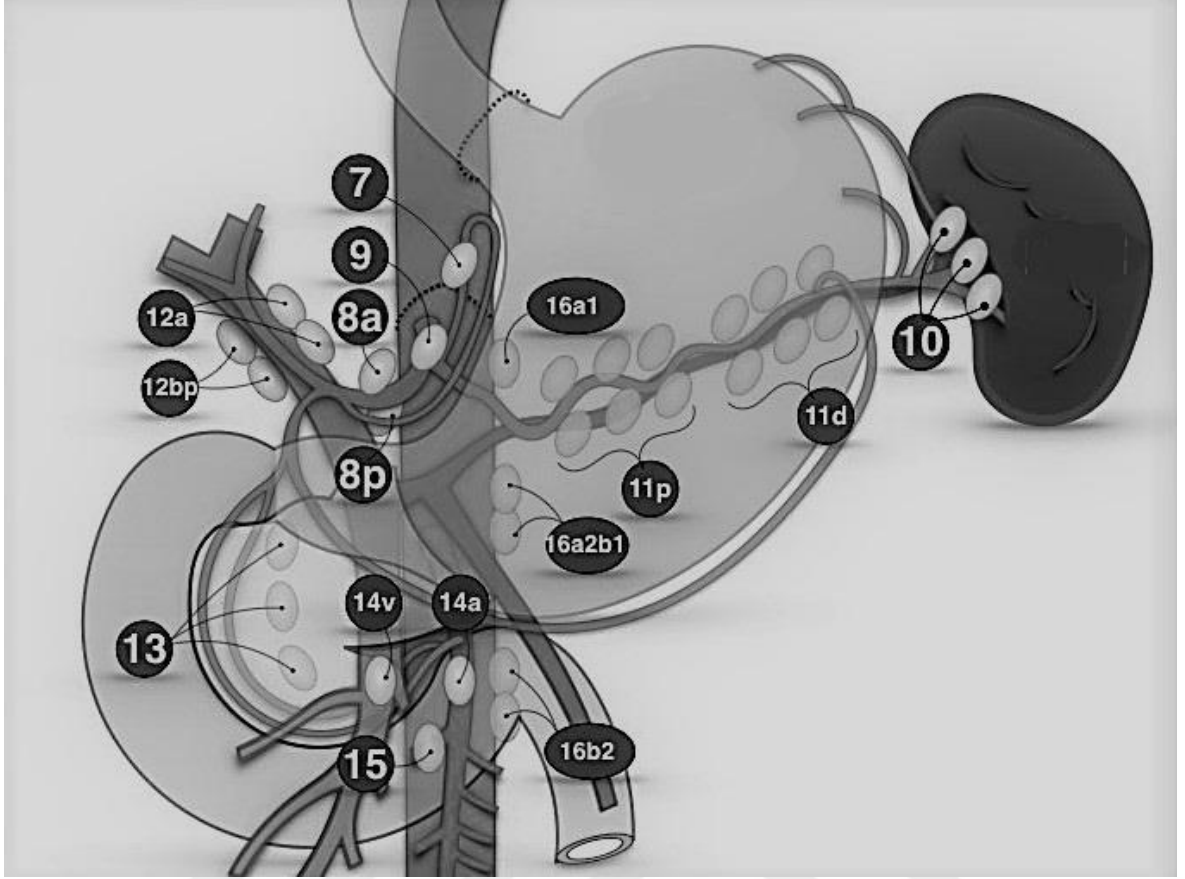
İSTASYON	BÖLGE	ANTRUM	CORPUS/FUNDUS
1	Sağ kardiya	R2	R1
2	Sol kardiya	R2	R1
3	Küçük kurvatur	R1	R2
4	Büyük kurvatur	R1	R2
5	Suprapilorik	R1	R2
6	İnfrapilorik	R1	R2
7	Sol gastrik arter	R1	R1
8	Common hepatic	R2	R2
9	Çöliak aks	R3	R3
10	Splenik hilus	R3	R1
11	Splenik arter	R3	R1
12	Hepatoduodenal lig.	R2	R1
13	Pankreas başı	R2	R2
14	SMA kökü	R3	R3
15	Orta kolik arter	R3	R3
16	Paraaortik	R3	R3

Tablo 1-Japon Mide Kanseri Araştırma Grubuna göre mide kanserinin lenf nodu istasyonları¹⁵



Şekil.3. Perigastrik lenf nodu istasyonları

- 1) Sağ Parakardiyal, 2) Sol Parakardiyal, 3) Küçük kurvatur, 4sa) Kısa gastrik,
4sb) Sol gastroepiploik, 4sd) Sağ gastroepiploik, 5) Suprapiloric, 6) İnfrapiloric lenf nodu



Şekil.4. -Ekstragastrik lenf nodu istasyonları: 7) Gastrika sinistra, 8a) Anterior ortak hepatic arter , 8p) Posterior ortak hepatic arter, 9) Trunkus çöliakus, 10) Splenik hilus, 11p) Proksimal Splenik, 11d) Distal splenik, 12a) Sol hepatoduodenal, 12bp) Posterior hepatoduodenal, 13) Retropencreatik, 14v) Superior mezenterik ven, 14a) Superior mezenterik arter, 15) Orta kolik, 16a₁) Aortik hiatus, 16a_{2b1}) Preaortik,middle 16b₂) Preaortik,kaudal lenf nodu

Midenin sinir inervasyonu

Midenin innervasyonu sempatik ve parasempatik sinirler aracılığıyla olur. Parasempatik lifleri vagal sinirden, sempatik sinir lifleri çölyak pleksusdan gelir. Sol vagusun dalları torakal özofagusun ön yüzünde, sağ vagus dalları ise arka yüzünde dağılarak ön ve arka özofagiyal pleksusları oluştururlar. Bu pleksustan yeniden doğan ön ve arka vaguslar özofagusa komşu olarak seyrederek ve özofagiyal hiyattan batına girerler.

2.5.MİDE KANSERİNİN ETYOLOJİSİ VE PATOGENEZİ

En yaygın üç primer mide malign neoplazmı adenokarsinom (%95), lenfoma (%4), gastrointestinal stromal tümördür (GIST) (%1). Diğer ender primer maligniteler karsinoid, anjiosarkom, karsinosarkom ve yassı hücreli karsinomdur. Zaman zaman mide başka bölgelerden (meme ve melanom) gelen hematolojik metastaz bölgesi olabilir. Daha sık olarak komşu organların malign tümörleri mideyi direk (örn: kolon veya pankreas) veya peritoneal (örn:over) yayılımla invaze eder.⁹

Lauren'in yaptığı sınıflamada mide kanseri histopatolojik özelliklerine göre, farklı epidemiyolojik ve prognostik özellikler gösteren intestinal ve diffüz tip mide kanseri olmak üzere ikiye ayırmaktadır.¹⁶ İntestinal tip, primer olarak midenin distal bölümünü tutan ve intestinal bezlere benzeyen tübüler yapılardan oluşan tümörlerdir. Epidemiyolojik olarak intestinal tip kanser, çevresel ve diyetel faktörlerle belirgin şekilde ilişkilidir. Mide kanseri yönünden yüksek riskli bölgelerde görülen başlıca mide kanseri türü olup, progresif multifokal atrofik gastrit ve intestinal metaplazi süreçlerinden geçerek ortaya çıkmaktadır. Yaşlı bireylerde ve sosyoekonomik düzeyi düşük popülasyonlarda daha sık görülür. Erkek/kadın oranı 2/1 olup, görülme sıklığı 7. dekada doruğa ulaşmaktadır.^{17,18}

Mide duvarını infiltre eden ve kalınlaştıran diffüz tip kanser ise glanduler ya da duktüler yapı oluşturmaksızın birbirlerinden ayrı duran, çoğunluğu müsinöz tipte (taşlı yüzük hücreleri) malign hücre tabakalarından oluşmuştur. Diffüz tip kanser, intestinal tipin tersine midenin proksimalinde yerleşme eğilimi göstermektedir.¹⁷ Dünyanın her yerinde aynı sıklıkta bulunup, çevresel faktörlerden belirgin bir etkilenme göstermeyen bu kanser sıklıkla aile içi bir dağılım göstermektedir. İntestinal tipe göre daha genç yaşta ortaya çıkan diffüz tip kanserde yaş ortalaması 48 olarak tanımlanmıştır.¹⁹ Kadınlarla erkekler arasında bu tip kansere yakalanma oranı birbirine yakın olup kadınlarda daha fazladır.

Diferansiyasyon derecesi düşük olduğu için, intestinal forma kıyasla daha kötü bir prognoza sahiptir. Non-metaplazik mide mukozasında gelişen displazinin diffüz tip kanser için öncü lezyon olabileceği ileri sürülmüş olmakla birlikte, bu tip kanserde tanımlanmış bir öncü lezyonun bulunmadığı düşünülmektedir.²⁰ Yüksek riskli popülasyonlarda intestinal tipin insidansı diffüz tipten daha fazla olmakla birlikte, düşük riskli bölgelerde her iki tip kanserin insidansları birbirine yakındır.²¹ Her iki tip kanser de güçlü bir şekilde Helikobakter pylori (H. pylori) ile ilişkilidir. Diffüz tip kanserin aktif inflamasyonun

doğrudan bir sonucu olduğu, intestinal tip kanserin gelişiminde ise gastrik epitelin intestinal metaplaziye uğramış olması gerekliliği öngörülmektedir. Bu durumda erişkinlerde H. Pylori eradikasyonunun diffüz kanser riskini hemen azaltabileceği, intestinal tip kanserde ise, intestinal metaplazi gibi ileri bir prekanseröz aşamaya gelmişse bakterinin yok edilmesinin daha düşük düzeyde bir önleyici etki gösterebileceği düşünülmektedir .²²

Cinsiyet: Mide kanseri hemen hemen tüm ülkelerde erkeklerde kadınlara oranla 1.2–2.5 kat daha fazla görülmektedir. İntestinal tipte bu oran 2/1 iken, diffüz tipte ise erkek kadın oranı eşittir. Bu erkek baskınlığı mide kanser insidansının yüksek veya düşük olduğu tüm ülkeler için geçerlidir .²³

Genetik : Kan grubu A olan kişilerde diğer kan gruplarına sahip kişilere göre mide kanser riski daha yüksektir. Bu özellikle diffüz tip için geçerlidir. Bunun aile hikayesi ve taşınan onkojen genlerle ilgili olduğu sanılmaktadır. Mide kanserinde en yaygın genetik anomali p53 ve COX-2 genlerini etkiler. COX-2 ekspresyonu olan mide tümörleri daha agresiftirler.⁹

Sosyoekonomik durum: Midede kanser gelişme riski, düşük sosyoekonomik ülkelerde gelişmiş ülkelere göre iki misli daha fazladır. Bu daha çok intestinal tip için geçerlidir. ABD'de siyahlarda gastrik kanser riskinin beyazlara göre iki misli yüksek olmasının düşük sosyoekonomik duruma bağlı olduğu ileri sürülmektedir.²⁴

Diyet : Beslenme ile mide kanseri arasında direkt ve önemli bir ilişki vardır. Mide kanserlerinin aşırı tuzlu beslenme ile ilişkili olduğu ve taze sebze meyve, C ve E vitaminlerinden zengin beslenmenin de koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir .²⁵ Gıdalarla alınan nitrat ve nitritlerin midede intestinal metaplaziye yol açarak mide kanseri oluşturdukları deneysel olarak gösterilmiştir. Gıdalarla bu zararlı maddelerin alınımının önlenmesi, özellikle yüksek riskli bölgelerde önleyici bir tedbir olabilir. Bol sebze ve meyve ile beslenenlerde kanserin gelişme oranı düşmektedir. Az tüketenlerde ise mide kanser oranının yüksek olduğu bildirilmektedir .^{25,26} Yine diyet bazında yüksek oranda karbonhidrat alınımının da mide kanseri gelişimine katkı sağladığı vurgulanmaktadır.

Sigara kullanımının mide kanserini büyük olasılıkla arttırdığı ancak alkolün etkisi olmadığı bilinmektedir.⁹

Meslek: Bazı meslek ve iş kollarında mide kanser insidansı yüksektir. Bu meslekler maden, kömür, tekstil, seramik, metal endüstrisi, boya sanayisi, kimyasal, lastik ve petrol sanayisi gibi iş kollarında çalışan işçilerin mideleri, asbest, poliaromatik hidrokarbon ve nitroz komponentleri gibi karsinojenlere maruz kalmakta ve karsinojenlerin etkisi ile bu kişilerin midelerinde kanser gelişmektedir.²⁷

Helikobakter pilori gastriti: H. pilori gastrik asit sekresyonunu arttırarak gastrite ve ülserle neden olan bir bakteridir. Kronik H. Piloni enfeksiyonu mide kanseri riskini 3 kat arttırır.⁹ Hastaların % 1'inde ciddi süperfisyonel atrofik gastrit gelişerek asit azlığı olur. Bu yüzeysel gastrit, lökositlerin lamina propriya üzerinde birikmesine ve özellikle glandların boyun epitelinin lökositik invazyonuna yol açar. Sonuç olarak hücrelerin DNA'sında genomik hasar oluşmakta ve zamanla mide kanseri gelişmektedir.²⁸

Atrofik gastrit: Epidemiyolojik olarak önemli bir faktör de atrofik gastrittir. Kronik atrofik gastrit özellikle intestinal alt tipi gastrik kanserin en yaygın öncüsüdür. Bir Japon çalışmasında erken mide kanserinin %95 inde atrofik gastrit bulunmuştur.⁹ Atrofik gastrit prevelansı ileri yaş grubunda daha yüksektir, fakat mide kanseri insidansının yüksek olduğu yerlerde genç grupta da bu durum görülür. H. pilorinin atrofik gastrit patogeneğinde rol aldığı düşünülmektedir.⁹

Epstein-Barr virüs enfeksiyonu: Mide kanseri saptanan kişilerde Epstein-Barr virüsü (EBV) antikoru saptanması dikkati çekmiştir. Yapılan bir çalışmada; EBV antikoru pozitif olan sağlıklı kişilerin, EBV negatif olanlara göre mide kanserine yakalanma riski yaklaşık 4 kat fazla bulunmuştur.²⁸ EBV virüsü ile infekte mide kanserlerindeki lenfosit ve özellikle aktif T-hücre infiltrasyonu bu kanserlerin lenfomadan ayrımını güçleştirmektedir.²⁸

2.6.MİDE KANSERİNİN TIPLERİ VE SINIFLAMASI

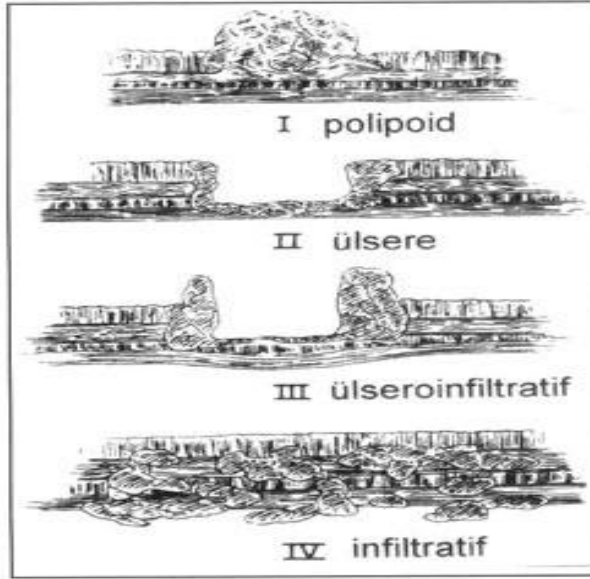
Gastrik karsinomlar, klinik ve patolojik özellikleri dikkate alınarak, yıllar içerisinde değişik biçimlerde sınıflandırılmışlardır. Geçmişten günümüze gelen bu sınıflamalar;

- **Borrmann sınıflaması 1926** (makroskopik görünümüne göre): Tip I (polipoid), Tip II (fungiform-ülserovejetan), Tip III (ülser), Tip IV (İnfiltratif); (Tablo 2) (Şekil 5).
- **Stout (Tümör Patolojisi Atlası) sınıflaması 1953** (makroskopik görünümüne göre): Ülsero-vejetan, Penetran yayılan, Yüzeyel yayılan, Linitis plastika, Özgü olmayan tip.
- **Lauren sınıflaması 1965** (histolojik özelliklerine göre): İntestinal ve Diffüz tip; (Tablo 3).
- **Ming sınıflaması 1977** (büyüme paternine göre): Ekspansif ve infiltratif.
- **Gastrik Kanser için Japon topluluğu 1981**: Papiller, Tubuler, Az Differansiye, Müsinöz, Taşlı Yüzük Hücreli.
- **Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflaması 2000**: Adenokarsinom (İntestinal, Diffüz), Papiller, Tübüler, Müsinöz, Taşlı Yüzük Hücreli, Adenoskuamöz karsinom, Skuamöz Hücreli Karsinom, İndifferansiye karsinom; (Tablo 4).
- **İnvazyon derinliğine göre**: Erken Gastrik Karsinom, İlerlemiş (Geç) Gastrik Karsinom.
- **Differansiasyon derecesine göre**: İyi Differansiye, Orta Derecede Differansiye, Az Differansiye.
- **Tümör lokalizasyonuna göre**: Proksimal ve Distal

Bunlardan en sık kullanılanları Borrmann, Lauren ve WHO sınıflamalarıdır.

Tablo 2. Borrmann Sınıflaması / Mide kanserinin makroskopik sınıflaması

Borrmann Tip 1	Tümör mide lümenine doğru uzanan büyük sapsız polip görünümünde olup üzerinde ülser ya da erozyonlar vardır.
Borrmann Tip 2	Tümör mide duvarında derine ve yanlara infiltrat olup üzerinde ülserler vardır.
Borrmann Tip 3	Tümör 2-8 cm çapında, kenarları kalkık ve düzensiz şekildedir. Mide duvarında ve lezyonun yanlarında yaygın ve derin ülserleşmiş invazyonu vardır.
Borrmann Tip 4	Tümör midenin geniş bir kısmını veya tamamını kapsayabilir. Mide mukozasının pilileri silinmiş olup yüzeysel ülserler ve lümeneye doğru kabaran tipte nodüller olabilir.



Şekil 5. Borrmann Sınıflaması

Tablo 3. Lauren Sınıflaması/İntestinal ve Diffüz Tip Kanserlerinin Özellikleri

Özellikler	Diffüz tip	İntestinal tip
Patoloji	İnfiltrasyon ve mide duvarında kalınlaşma Ayrı ayrı duran, bağlantısız hücreler, sıklıkla taşlı yüzük hücreleri görülür.	Lüminal kitle veya ülserasyon oluşturacak şekilde mide duvarında kitle Bez benzeri tübüler yapılar
Öncü lezyon	tanımlanmamış	Multifokal atrofik gastrit, intestinal metaplazi, displazi
Yaş	5.dekad	7.dekad
Erkek /kadın oranı	1 /1	2/1
Çevresel faktörlerle ilişki	Yok	Belirgin
Helikobakter pylori	İlişkili	İlişkili
Ailesel özellik	Çok belirgin	Belirgin değil
Lokalizasyon / Prognoz	Mide proksimali / Genellikle kötü	Distali / Daha iyi sağkalm

Tablo 4. WHO Sınıflaması

SIK TÜMÖRLER	NADİR TÜMÖRLER
Tubuler Adenokarsinom	Sküamöz Hücreli Kanser
Papiller Adenokarsinom	Küçük Hücreli Kanser
Müsinöz Adenokarsinom	İndifferansiye Kanser
Taşlı Yüzük Hücreli Adenokarsinom	Koryokarsinom
Adenosküamöz Karsinom	Embriyonal Karsinom
	Hepatoid Adenokarsinom
	Paryetal Bez Karsinom
	Lenfoepiteliom-benzeri Karsinoma

2.7. MİDE KANSERİNİN EVRELEMESİ

Tüm neoplazilerde olduğu gibi mide kanserleri içinde üniform nitelikte ve tedavi sonuçlarını karşılaştırmaya müsait bir evrelendirme sistemi gereklidir. Bu amaçla en sık TNM sınıflandırması kullanılmaktadır. AJCC (American Joint Committee on Cancer) tarafından 2002 de TNM evre sisteminde, tutulan lenf nodlarının yerleşimi yerine sayısını temel alan yeni TNM sistemi yayınlandı. Klinik evreleme yerine daha çok patolojik evreleme olduğundan, hastanın gerçek TNM durumu ancak rezeksiyon sonrasında tam olarak bilinebilir. N durumunu yeterli olarak değerlendirmek için en az 15 adet lenf nodu çıkarılmalıdır (Tablo 5-6).

Tablo 5. TNM Sınıflaması

T KATEGORİSİ	
Tx	Primer tümör saptanmadı
T0	Primer tümöre ait bulgu yok
Tis	Karsinoma in situ
T1a	Tümör lamina propria veya muskularis mukozayı tutmuştur
T1b	Tümör submukozayı tutmuştur
T2	Tümör muskularis propriayı tutmuştur
T3	Tümör subserozayı tutmuştur,visseral periton, komşu organ tutulumu yok
T4a	Tümör seroza(visseral periton)u tutmuştur
T4b	Tümör komşu organları tutmuştur
N KATEGORİSİ	
Nx	Bölgesel lenf nodları saptanamadı
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	1-2 lenf nodu metastazı
N2	3-6 lenf nodu metastazı
N3a	7-15 lenf nodu metastazı
N3b	16 veya daha fazla lenf nodu metastazı
M KATEGORİSİ	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tablo 6. TNM Evrelemesi

EVRE 1A	T1N0M0			
EVRE 1B	T1N1M0	T2N0M0		
EVRE 2A	T1N2M0	T2N1M0	T3N0M0	
EVRE 2B	T4aN0M0	T3N1M0	T2N2M0	T1N3M0
EVRE 3A	T2N3M0	T3N2M0	T4aN1M0	
EVRE 3B	T3N3M0	T4aN2M0	T4bN1M0	T4bN0M0
EVRE 3C	T4aN3M0	T4bN3M0	T4bN2M0	
EVRE 4	T*N*M1			

2.8. CERRAHİ HASTALARDA MALNÜTRİSYON RİSKİ VE BESLENMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kanserli hastalarda malnütrisyon sık görülen bir durumdur. Malnütrisyonun şiddeti kanserin tipine, yerine ve evresine bağlı olarak değişiklik gösterir. Yeni tanı konulmuş hastaların yaklaşık olarak yarısında, ileri evre kanser hastalarının ise %75'ten fazlasında kilo kaybı ve iştahsızlık saptanmıştır.^{29,30} En yüksek insidans ve en ciddi kilo kaybı ise mide ve pankreas kanserinde görülür.³¹

Kaşexsinin kanser hastalarında ölümlerin %20'sinden sorumlu olduğu öne sürülmüştür.³² Tüm tümörlerde tedavi öncesi kilo kaybı olması sağkalımı kısaltır. Kötü nutrisyonla birlikte serum albümin seviyesinin düşmesi, ileri yaş ve ileri evre kanser olması yapılacak cerrahi tedavi ve sonrasında olumsuz etkiler. Özellikle gastrointestinal sistem kanserli olgularda nutrisyon desteği özel öneme sahiptir. Nutrisyon desteği; kilo kaybını azaltarak ya da önleyerek organizmayı kanserin yıkıcı etkilerine karşı korur. Tüm bu sebepler nedeniyle kanser hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesine tanı esnasında başlanmalıdır. Alınacak önlemler ve uygulanacak tedaviler hastanın primer tedavisiyle paralel olarak yürütülmelidir ve hastanın beslenme durumu sık sık değerlendirilmelidir.³³

Hastaların nutrisyonel risklerini hesaplamak için Onodera'nın prognostik beslenme indeksi (PNI) sık kullanılan bir skorlama sistemidir. PNI, serum albümin ve toplam lenfosit sayısı kullanılarak hesaplanan basit bir indekstir. $PNI = 10 \times \text{serum albumin (g/dl)} + 0,005 \times \text{toplam lenfosit miktarı (/mm}^3\text{)}$ şeklinde hesaplanmaktadır.³⁴

Bunun dışında kullanılan bir başka skorlama sistemi; Nutrisyonel Risk İndeksi (NRI) = $1,489 \times \text{serum albumin (g/dL)} + 41,78 \times \text{mevcut vücut ağırlığı} / \text{ideal vücut ağırlığı}$ formülü ile hesaplanarak kullanılmaktadır. Bunun için postoperatif 5. gündeki serum albumin değeri göz önüne alınmaktadır.

2.9. CERRAHİ HASTALARDA PERFORMANS DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mide kanserli hastalarda ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performans durumu 0-1 olan hastaların prognozları, performans durumu 2 veya daha yukarı olan hastalara göre daha iyidir. Tedavi planı yapılırken hastaların performans durumları prognozu etkilediği için dikkatle değerlendirilmelidir ³⁵ (Tablo 7).

Tablo 7. ECOG Performans Skorlaması

DERECE	ECOG PERFORMANS SKALASI
0	Asemptomatik (Tam aktif, tüm hastalık öncesi aktivitelerini kısıtlama olmaksızın yapabilir)
1	Semptomatik fakat tamamen ayakta (Zorlu fizik aktivitede kısıtlama var, ancak ayakta ve hafif işleri yapabilir. Örneğin hafif ev ve ofis işleri)
2	Semptomatik, %50'den daha az yatakta (Ayakta ve kendi bakımını yapabilir, ancak herhangi bir işte çalışamaz ve gündüz saatlerinin %50'sinden fazlasını ayakta geçirebilir)
3	Semptomatik, %50'den daha fazla yatakta (Kendi bakımını yapmakta zorlanıyor, gündüz saatlerinin %50'sinden fazlasında yatakta)
4	Yatalak (Kendi bakımını yapamıyor, tam olarak sandalye veya yatağa bağımlı)
5	Ölüm

2.10. CERRAHİ HASTALARDA FİZYOLOJİK VE OPERATİF PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Geçmişten günümüze kadar cerrahi girişimlerin sonuçlarını karşılaştırmak için sadece mortalite ve morbidite oranları kullanılmıştır. Ancak hastaların fizyolojik durumlarındaki farklılıklar, çalışma grupların homojen olmaması ve cerrahın kişisel beceri farklılıkları karşılaştırılan sonuçların rasyonel olmasını önlemektedir.³⁶

Bu nedenle farklı özellikteki hastaların ve homojen olmayan grupların cerrahi sonuçlarını değerlendirmek amacıyla POSSUM (Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Morbidity and Mortality) skorum sistemi geliştirilmiştir^{37,38} (Tablo 8).

Tablo 8. POSSUM skorumunda kullanılan parametreler

Fizyolojik Skor	Operatif Skor
Yaş	Prosedür sayısı (1-2-2'den fazla)
Kalp yetmezliği (yok-orta-şiddetli)	Cerrahi şartlar (Elektif-Acil)
Akciğer durumu (dispne yok-orta-şiddetli)	Operasyon tipi (minör-orta-majör-kompleks majör)
EKG (Normal-AF var-AF yok)	Operatif kan kaybı
Sistolik tansiyon arteriyel (mmHg)	Peritoneal kontaminasyon (yok-lokal-var)
Nabız sayısı (/dk)	
Beyaz küre sayısı	
Hemoglobin (gr/dl)	
Üre (mmol/ml)	
Sodyum (mmol/ml)	
Potasyum (mmol/ml)	
Glaskow koma skoruması (0-15)	

2.11. CERRAHİ HASTALARDA POSTOPERATİF KOMPLİKASYON DEĞERLENDİRİLMESİ

Perioperatif komplikasyonları standardize etmeyi ve ciddiyetine göre derecelendirmeyi amaçlayan Clavien sistemi günümüzde pek çok cerrahi prosedür için sıklıkla kullanılmaktadır. İlk defa 1992 yılında Clavien ve arkadaşları tarafından genel cerrahi operasyonların komplikasyonlarını değerlendirmek için geliştirilmiştir.³⁹

Clavien sınıflaması, hastanede kalış süresini değerlendirmeye almaması, hayatı tehdit eden komplikasyonları sınıflamada ve kalıcı komplikasyonları değerlendirmedeki eksiklikleri nedeniyle ilerleyen zamanda Dindo ve Clavien tarafından modifiye edilmiştir⁴⁰ (Tablo 9).

Tablo 9. Modifiye Clavien sınıflaması

Derece	Komplikasyon
1	Farmakolojik, cerrahi ve radyolojik müdahale gerektirmeyen normal operasyon sonrası dönemdeki değişiklikler
2	Derece 1’de kullanılan medikal ilaçlar haricinde kullanılmayı gerektiren durumlar
3A	Genel anestezi gerektirmeyen cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren durumlar
3B	Genel anestezi gerektiren cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren durumlar
4A	Tek organ işlev kaybı söz konusu olan ve hayatı tehdit eden durumlar
4B	Çoklu organ işlev kaybı ve hayatı tehdit eden durumlar
5	Ölüm

3. MATERYAL-METOD

Retrospektif randomize olarak planlanan bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Onayı (KOÜ GOKAEK 2016/243) alındıktan sonra Eylül 2015 ve Mart 2017 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde mide kanseri tanısıyla elektif şartlarda rezeksiyon uygulanan 60 hastanın klinik kayıtları, patoloji ve ameliyat raporları incelenerek gerçekleştirildi.

Opere olan bu hastalarda postoperatif komplikasyon gelişim ve sağ kalıma etki eden prognostik faktörleri araştırmak amacıyla; cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi; kilo(kg) / boy(cm)² (18.5 kg/m² altında olanlar zayıf, 18.5-24.9 kg/m² arası olanlar normal kilolu, 25-29.9 kg/m² arasında olanlar fazla kilolu, 30-39,9 kg/m² arasında olanlar obez), ameliyat öncesi tümör belirteçleri; CEA (N:0,0-3,0), Ca19-9 (N:0-35U/ml), hemoglobin düzeyi, komorbid hastalık varlığı, prognostik nutrisyonel indeks (PNI) [10 x serum albumin (g/dl) + 0,0058 x total lenfosit miktarı (/mm³)], neoadjuvan kemoterapi-radyoterapi, preoperatif ECOG skoru ve preoperatif POSSUM skoru, intraoperatif kan transfüzyonu miktarı, ameliyat süresi, cerrahi prosedür, rezeksiyon durumu (R0-R1-R2), operatif POSSUM skoru, tümör lokalizasyonu, tümör boyutu, tümörün evresi (TNM sınıflaması), histolojik tip (WHO sınıflaması) ve diferansiyasyon derecesi, lenfatik invazyon, vasküler invazyon, serozal invazyon, çıkarılan lenf nodu sayısı, nutrisyonel risk indeks (NRI) [postoperatif 5. gün 1,489 x serum albumin (g/dl) + 41,78 x mevcut kilo/ideal kilo], postoperatif komplikasyon (Clavien-Dindo sınıflaması), hastanede kalış süresi ve sağ kalım süresi prognostik parametre olarak belirlenip değerlendirildi. Palyatif rezeksiyon uygulanan, dosya bilgileri yetersiz olan veya takipsiz olan 21 hasta çalışmaya dahil edilmedi.

İstatistiksel Analiz:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Çalışmada non parametrik çoklu karşılaştırmalar için kruskal wallis, non parametrik ikili karşılaştırmalar için man whitney u testi, parametrik çoklu karşılaştırmalar için anova post hoc tukey testi, parametrik ikili karşılaştırmalar için ise ki kare testi uygulanmıştır.

4.BULGULAR

4.1.Demografik ve Preoperatif Özellikler

Çalışmaya toplam 60 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri tablo 1’de belirtildi.

Tablo 10. Hastalara ait özellikler

	n:60 (%100)
Yaş (yıl)	61,92±11,72
Cinsiyet (K/E) n (%)	15 (%25) / 45 (%75)
VKİ (kg/m²)	25,99±5,58

4.2.Laboratuvar Parametrelerine Ait Genel Özellikler

Laboratuvar değerleri incelendiğinde; ameliyat öncesi hastaların hemoglobin değeri ortalama olarak erkeklerde 11,86gr/dL ve kadınlarda 11,38gr/dL olarak saptandı. Hastaların ameliyat öncesi CEA düzeyi ortalama olarak erkeklerde 23,52 ve kadınlarda 2,36, Ca 19-9 düzeyi de ortalama olarak erkeklerde 132,53 ve kadınlarda 43,42 olarak saptandı.PNI skoru da erkeklerde 49,30 ve kadınlarda 49,92 olarak saptandı. Tüm bulgular tablo 11. de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 11. Laboratuvar Parametrelerine Ait Genel Özellikler

Preop hemoglobin(gr/dL)	E	11,86±0,31
	K	11,38±0,43
CEA	E	23,52±10,36
	K	2,36±0,40
Ca 19-9	E	132,53±62,50
	K	43,42±22,81
PNI	E	49,30±1,18
	K	49,92±1,81

4.3. Tümöre Ait Genel Özellikler

Hastaların çoğunluğu TNM sınıflamasına göre evre III (%50) idi. Tümör lokalizasyonuna bakıldığında en sık distal yerleşimli olduğu görüldü (%41,7). Mikroskopik olarak WHO sınıflamasına göre en sık adenokarsinom (%81,7) olarak saptandı. 20 hastada (%33,3) vasküler invazyon, 39 hastada (%68) lenfatik invazyon saptandı. Tüm bulgular tablo 12. de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 12. Tümöre Ait Genel Özelliklere Göre Komplikeasyon Gelişimi

		n	%	P
Tümör Lokalizasyonu	Proksimal	24	40,0	0,93
	Orta	11	18,3	
	Distal	25	41,7	
Tümör Evresi	1	12	20	0,66
	2	18	30	
	3	30	50	
Vasküler İnvazyon	Var	20	33,3	0,02
	Yok	36	60,0	
	Bilinmeyen	4	6,7	
Lenfatik İnvazyon	Var	39	65	0,49
	Yok	17	28,3	
	Bilinmeyen	4	6,7	
WHO Sınıflaması	Adenokarsinom	49	81,7	0,54
	Müsinöz karsinom	2	3,3	
	Taşlı yüzük hücreli karsinom	5	8,3	
	Bilinmeyen	4	6,7	

4.4. Tedaviye Ait Genel Özellikler

Hastaların çoğunluğuna subtotal gastrektomi ameliyatı (% 53,3) ve R0 rezeksiyon (%85) yapılmıştır. Ameliyat öncesinde hastaların %36,7'sine kemoterapi uygulanmıştır. Tüm bulgular tablo 13. de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 13. Tedaviye Ait Genel Özelliklere Göre Komplikasyon Gelişimi

		n	%	P
Preop KT	Var	22	36,7	0,9
	yok	38	63,3	
Yapılan ameliyat	Subtotal gastrektomi	32	53,3	0,95
	Total gastrektomi	24	40,0	
	Enterostomi	4	6,7	
Diseksiyon durumu	R0	51	85	0,11
	R1	5	8,3	
	R2	4	6,7	

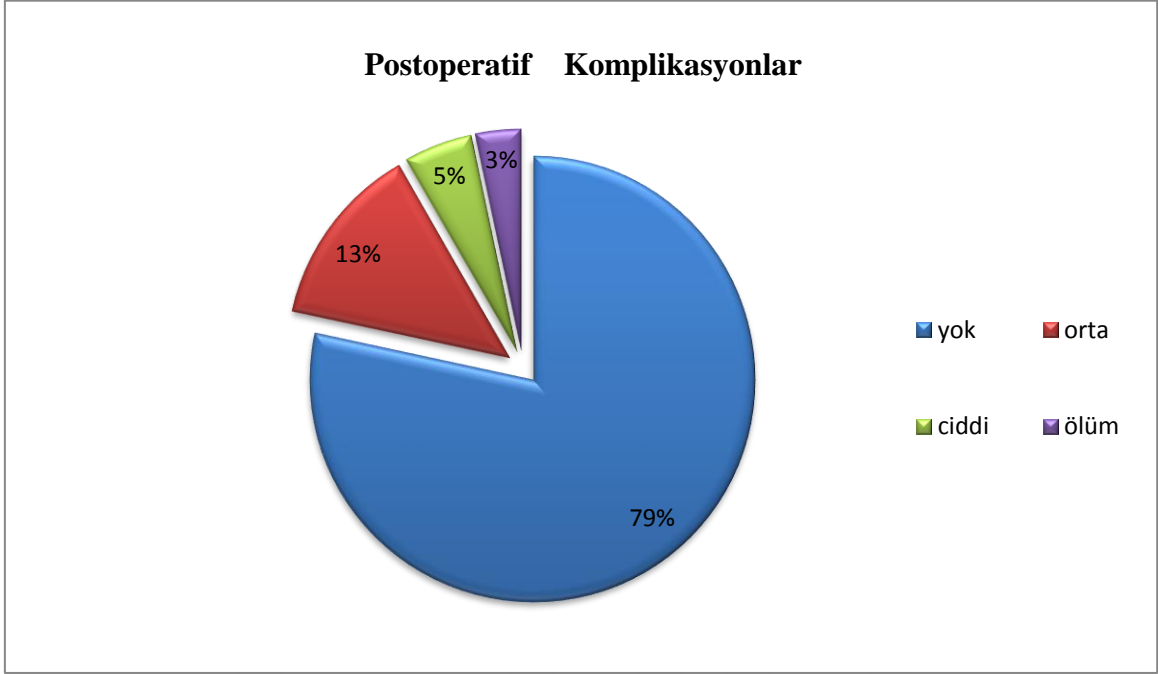
4.5. Postoperatif Komplikasyonlar

Çalışmaya katılan 60 hastanın postoperatif dönemde gelişen komplikasyonlara bakıldı. Bu değerlendirme için Clavien-Dindo sınıflaması kullanıldı. Çalışmada 47 (%79) hastada komplikasyon gelişmediği, 8 (%13) hastada orta dereceli komplikasyon, 3 (%5) hastada ciddi dereceli komplikasyon geliştiği ve 2 (%3) hastada postoperatif erken dönemde ölüm olduğu saptandı. Tüm bulgular şekil 6. da belirtilmiştir.

Hastalar 60 yaş altı ve 60 yaş üstü diye iki gruba ayrıldığında ise; 60 yaş altı toplam 27 hastanın 22'sinde hiç komplikasyon gelişmediği ve 5'inde ise orta dereceli komplikasyon geliştiği görüldü. 60 yaş üstü toplam 33 hastanın ise 25'inde komplikasyon gelişmediği, 3'ünde orta dereceli komplikasyon geliştiği, 3'ünde ciddi komplikasyon geliştiği ve 2'sinde ise postoperatif erken dönem ölüm olduğu görüldü. Tüm bulgular tablo 14.de belirtilmiştir.

Hastaların nutrisyonel durumları ve fizyolojik durumları göz önüne alındığında komplikasyon gelişme oranları ile ilgili bulgular tablo 15. de belirtilmiştir.

Şekil 6. Postoperatif komplikasyonlar



Tablo 14. Yaşa göre komplikasyon gelişim oranları

	Yaş<60	Yaş>60
Postoperatif komplikasyon		
Yok	22	25
Orta	5	3
Ciddi	0	3
Ölüm	0	2

Tablo 15. Hastaların nutrisyon durumlarının postoperatif komplikasyonlara etkisi

Postop komplikasyon	Yok	Orta	Ciddi	Ölüm	p
NRI	53,15±11,82	62,90±15,46	50,64±4,12	43,34±2,33	,066
PNI	49,63±7,77	50,88±8,42	46,30±2,03	44,40±8,22	,683
POSSUMfiz	23,85±4,31	23,87±3,68	23,33±0,57	27,50±6,36	,604
POSSUMop	14,82±3,43	16,12±4,15	14,00±0,00	14,00±0,00	,311
POSSUMtotal	38,68±5,53	40,00±5,83	37,33±0,57	41,50±6,36	,836
ECOG	0,14±0,62	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	1,000
VKİ	25,61±5,41	29,92±6,44	25,15±1,80	20,62±0,59	,153

4.6. Nutrisyonel durumlar

Hastaların nutrisyonel risk indeksleri (NRI) ile tümörün histolojik özellikleri karşılaştırıldığında adenokarsinomlu hastalarda ortalama NRI 54,48, müsinöz karsinomlu hastalarda NRI 67,48 ve taşlı yüzük hücreli karsinomlu hastalarda NRI 45,87 bulunmuştur. Bulgular tablo 16.da belirtilmiştir.

Hastaların TNM evrelerinin nutrisyonel ve fizyolojik durumlara etkisi ile ilgili bulgular tablo 17. de ayrıntılı olarak belirtilmiştir.

Tablo 16. Tümör histolojisinin nutrisyonel duruma etkisi

	NRI	
Histoloji	Ortalama	Sayı
Adenokarsinom	54,48	49
Müsinöz karsinom	67,86	2
Taşlı yüzük hücreli karsinom	45,87	5

Tablo 17. Hastaların TNM evrelerinin nutrisyonel ve fizyolojik durumlara etkisi

TNM	1	2	3	P
NRI	62,01±18,12	56,64±6,27	49,21±10,51	,04
PNI	51,71±8,59	49,96±8,39	48,24±6,77	,39
Yaş	63,33±11,38	62,67±9,07	60,90±13,41	,79
ECOG	0,25±0,86	0,16±0,70	0,33±0,18	,47
POSSUM FİZ	23,16±5,42	24,27±3,25	24,06±4,18	,76

5. TARTIŞMA

Mide kanseri, yirminci yüzyılın ikinci yarısından itibaren batı toplumlarında rezektabilite oranlarının artmasına ve insidansının azalmasına rağmen, halen kansere bağlı ölümlerin önemli nedenlerindedir. Postoperatif mortalite oranlarının düşmesine rağmen özellikle batı ülkelerinde prognoz kötüdür. Kötü yaşam süreleri; daha çok teşhiste gecikme, lokal ve bölgesel nüksle ilişkilidir. Erken mide kanserleri ve Japonya'dan gelen sonuçlar hariç tutulursa mide kanserlerinde 5 yıllık yaşam süresi % 25-40'dır^{41,42}.

Bu çalışmadaki amacımız cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi, tümörün lokalizasyonu, tümörün çapı, histolojik grade, evre, metastazik lenf nodu, perinöral invazyon, vasküler invazyon, ameliyat öncesi tümör belirteçleri (CEA, Ca 19-9), ameliyat öncesi hemoglobin düzeyi, ameliyat öncesi albümin düzeyi, kemoterapi (var/yok), radyoterapi (var/yok), total/subtotal gastrektomi uygulanan mide kanseri hastalarında prognostik faktörlerin retrospektif analizi yapılarak postoperatif komplikasyon gelişimi ve sağ kalım üzerine etkilerini araştırmaktır.

Mide kanseri erkeklerde kadınlara oranla 1.8-2 kat fazla görülmektedir. İnsidansı yaşla artmakta ve en fazla 6. ve 7 dekatlarda görülmektedir⁴³. Bizim çalışmamızda E/K oranı 3 olup, olguların ortalama yaşı $61,92 \pm 11,72$ ' dir.

Orsenigo ve ark. Çalışmasında 1990–2005 yılları arasındaki 1118 gastrik kanserli hasta, 75 yaş üstü ve altı olarak iki gruba ayrılmış; postoperatif morbiditenin, daha yaşlı grupta daha sık görüldüğü fakat aradaki farkın anlamlı olmadığı belirlenmiştir⁴⁴. Çalışmamızda yaşlı hastalarda (≥ 60 yaş) ciddi ve ölümlü komplikasyon daha fazla bulunmuştur ancak olgu sayısı az olduğu için istatistiksel olarak analiz gücü az saptanmıştır.

Vücut kitle indeksi ile prognoz arasında genel olarak kabul edilen bir ilişki mevcut değildir. Moriwaki ve ark D2 diseksiyon uygulanan gastrektomili hastalarda VKİ açısından, hastaları; düşük VKİ (VKİ < 0.185) ve yüksek VKİ (VKİ > 0.210) olarak iki

gruba ayırmışlardır. Evre II de düşük VKİ olan grupta, evre IIIa da ise yüksek VKİ olan grupta daha uzun yaşam süresi bulunmuştur. Sonuç olarak evre II ve IIIa'da VKİ'nin önemli bir prognostik faktör olduğunu, evre Ia, Ib, IIIb ve IV de ise prognoza etkisinin olmadığını ifade etmişlerdir⁴⁵. Çalışmamızda vücut kitle indeksine göre sağ kalım oranları değerlendirildiğinde postoperatif komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü. (p:0.153; p>0.05)

Pacelli ve ark'nın 777 küratif rezeksiyon yapılan hastada multivaryant klinikopatolojik retrospektif sağ kalım analizinde ileri yaş, tümör evresinin ileri olması ve postoperatif mortalitenin yüksekliği nedeniyle proksimal mide kanserlerinin prognozunun kötü olduğunu belirtmiştir⁴⁶. Çalışmamızda tümör yerleşimi ile beslenme durumu ilişkisi anlamlı saptanmamıştır. Hastalarımızda obstrüksiyon bulgusu olmaması bunun nedeni olarak gösterilebilir.

Hastalığın evresi, lenf bezlerinin durumu, vasküler invazyon varlığı ve tümör dokusunun mide duvarındaki penetrasyon derecesi prognozu belirleyen en önemli faktörlerdir⁴⁷. Erken evrelerde prognoz çok iyi olmasına karşın olguların % 60'ı tanı konulduğunda cerrahi tedavi şansını yitirmişler. Bu hastaların çoğunda kanser evre III veya evre IV aşamasındadır. Metastazlı lenf bezlerinin sayısı ve seroza invazyonunun derecesi prognozu olumsuz etkilemektedir. Tümöral özellikler göz önüne alındığında, tümör lokalizasyonun (p=0,93), tümör evresinin (p= 0,66), lenfatik invazyonun (p=0,49) ve WHO sınıflamasına göre tümör tipinin (p=0,54) postoperatif komplikasyon gelişimi üzerine etkisi olmadığı; ancak vasküler invazyon varlığının (p=0,02) postoperatif komplikasyon gelişimi ile anlamlı olduğu görüldü.

Mide kanseri cerrahi tedavisinde total gastrektomi ile subtotal gastrektomi karşılaştıran çalışmalarda, yaşam sürelerinin aynı olduğu ancak morbidite ve mortalite oranlarının total gastrektomide daha fazla olduğu gösterilmiştir. İtalya'da randomize bir çalışmada, total gastrektomi ile sınır negatif subtotal gastrektomi arasında sağ kalım açısından fark bulunmamıştır⁴⁸. Bizim çalışmamızda ise yapılan ameliyat tipinin postoperatif komplikasyon gelişimi üzerine etkisi olmadığı görülmüştür. (p=0,95, p>0,06)

Mide kanseri hastalarında adjuvan kemoterapi uygulanması ile ilgili kontrollü çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların bazılarında yaşam süresinde iyileşmeler

bildirilmiştir. Panzini ve ark. 2002 yılında 3118 hastadan oluşan 17 faz III çalışmanın meta analizini yayınladılar. Bu çalışmanın sonucunda adjuvan kemoterapi uygulanması anlamlı sağ kalım avantajı sağladığı belirlendi⁴⁹. Bizim çalışmamızda ise neoadjuvan kemoterapinin postoperatif komplikasyon gelişimi ve sağ kalım üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı görüldü. (p=0,9, p>0,06)

Tümörün evresi ile hastanın nutrisyon durumu ve fonksiyonel kapasitesinin ilişkisini Migita ve ark. yaptıkları çalışmada göstermişlerdir⁵⁰. Çalışmamızda evrelere göre nutrisyon durumları göz önüne alındığında PNI (p=0,39), yaş (p=0,79), ECOG (p=0,47) ve POSSUM (p=0,76) değerlerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Ancak NRI (p=0,04) ile evre arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. POSSUM hastanın genel iyilik halini gösteren bir skora sistemidir. Mide kanserinin hızlı ilerleyen bir kanser türü olması ve POSSUM skorunda değişim yapacak sistemik hastalık yapmaya süre tanımaması çalışmamızda istatistiksel bir farklılık oluşmamasını açıklığa kavuşturabilmektedir. Buna karşılık NRI akut değişimi gösterdiği için mide kanserinde uygulanması daha elverişli bulunmuştur. PNI skoru hesaplamasında kullanılan kan lenfosit miktarı akut değişim gösteren bir parametre olmasına karşılık, çalışmamızda PNI komplikasyon belirlemede anlamlı bir prognostik faktör olarak saptanmamıştır. (p=0,39, p>0,06)

6. SONUÇ:

Elektif rezektabl mide kanserli hastalarda nutrisyonel indeksin postoperatif komplikasyon gelişmesi ve sağ kalım üzerine etkisini araştırdığımız çalışmamızda;

- Yaşlı hastalarda (≥ 60 yaş) ciddi ve ölümlü komplikasyon daha fazla bulunmuştur.
- Vücut kitle indeksine göre sağ kalım oranları değerlendirildiğinde postoperatif komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü.
- Tümör yerleşimi ile beslenme durumu ilişkisi anlamlı saptanmamıştır.
- Tümör lokalizasyonun, tümör evresinin, lenfatik invazyonun ve WHO sınıflamasına göre tümör tipinin postoperatif komplikasyon gelişimi üzerine etkisi olmadığı; ancak vasküler invazyon varlığının postoperatif komplikasyon gelişimi ile anlamlı olduğu görüldü.
- Çalışmamızda yapılan ameliyat tipinin postoperatif komplikasyon gelişimi üzerine etkisi olmadığı görülmüştür.
- Çalışmamızda neoadjuvan kemoterapinin postoperatif komplikasyon gelişimi üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı görüldü.
- Çalışmamızda evrelere göre nutrisyon durumları göz önüne alındığında PNI, yaş, ECOG ve POSSUM değerlerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Ancak NRI ile evre arasında anlamlı farklılık saptanmıştır.

7. ÖZET

Amaç: Malignitesi olan hastaların pek çoğu tanı, primer tedavi ve komplikasyonların kontrol edilebilmesi için cerrahi geçirirler. Hastaların çoğunda rezeksiyon ilk tedavidir ve tümörün cerrahi olarak yeterli şekilde çıkarılması kür sağlayabilmektedir. Cerrahi olarak tedavi edilen kanser hastalarının sağkalım istatistikleri bu öngörüğü desteklemektedir. Mide kanserleri oldukça kötü prognoza sahip olup halen maligniteye bağlı en önemli ölüm sebeplerindendirler. Eldeki verilere göre T.C.' de solunum sistemi kanserlerinden sonra gastrointestinal sistem kanserleri ikinci sırada gelmektedir. Yine verilere göre mide kanseri gastrointestinal sistem kanserleri arasında birinci sırada yer almaktadır.

Bu çalışmada öne sürülen prognostik faktörlerin retrospektif olarak değerlendirilerek postoperatif komplikasyon ve sağ kalım üzerine etkileri araştırılmıştır.

Materyal ve Metod: Eylül 2015 ve Mart 2017 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde mide kanseri tanısıyla elektif şartlarda rezeksiyon uygulanan 60 hastanın klinik kayıtları, patoloji ve ameliyat raporları incelenerek prognostik faktörler belirlendi. Cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi; kilo(kg) / boy(cm)² (18.5 kg/m² altında olanlar zayıf, 18.5-24.9 kg/m² arası olanlar normal kilolu, 25-29.9 kg/m² arasında olanlar fazla kilolu, 30-39.9 kg/m² arasında olanlar obez), ameliyat öncesi tümör belirteçleri; CEA (N:0,0-3,0), Ca19-9 (N:0-35U/ml), hemoglobin düzeyi, komorbid hastalık varlığı, prognostik nutrisyonel indeks (PNI) [10 x serum albumin (g/dl) + 0,0058 x total lenfosit miktarı (/mm³)], neoadjuvan kemoterapi-radyoterapi, preoperatif ECOG skoru ve preoperatif POSSUM skoru, intraoperatif kan transfüzyonu miktarı, ameliyat süresi, cerrahi prosedür, rezeksiyon durumu (R0-R1-R2), operatif POSSUM skoru, tümör lokalizasyonu, tümör boyutu, tümörün evresi (TNM sınıflaması), histolojik tip (WHO sınıflaması) ve diferansiyasyon derecesi, lenfatik invazyon, vasküler invazyon, serozal invazyon, çıkarılan lenf nodu sayısı, nutrisyonel risk indeks (NRI) [postoperatif 5. gün 1,489 x serum albumin (g/dl) + 41,78 x mevcut kilo/ideal kilo], postoperatif komplikasyon (Clavien-Dindo sınıflaması), hastanede kalış süresi ve sağ kalım süresi prognostik parametre olarak belirlenip değerlendirildi.

Sonuçlar: Yaşlı hastalarda (≥ 60 yaş) ciddi ve ölümlü komplikasyon daha fazla bulundu. Vücut kitle indeksine göre sağ kalım oranları değerlendirildiğinde postoperatif komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü. Tümör yerleşimi ile beslenme durumu ilişkisi anlamlı saptanmadı. Tümör lokalizasyonun, tümör evresinin, lenfatik invazyonun ve WHO sınıflamasına göre tümör tipinin tümör tipinin postoperatif komplikasyon gelişimi üzerine etkisi olmadığı; ancak vasküler invazyon varlığının postoperatif komplikasyon gelişimi ile anlamlı olduğu görüldü. Çalışmamızda yapılan ameliyat tipinin postoperatif komplikasyon gelişimi üzerine etkisi olmadığı görüldü. Çalışmamızda neoadjuvan kemoterapinin postoperatif komplikasyon gelişimi üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı görüldü. Çalışmamızda evrelere göre nutrisyon durumları göz önüne alındığında PNI, yaş, ECOG ve POSSUM değerlerinde anlamlı bir farklılık gözlenmedi, ancak NRI ile evre arasında anlamlı farklılık saptandı.

Tartışma: Çalışmamızda yaşlı hastalarda (≥ 60 yaş) ciddi ve ölümlü komplikasyon daha fazla bulunmuştur ancak olgu sayısı az olduğu için istatistiksel olarak analiz gücü az saptanmıştır, bunun için daha fazla sayıda vakaya ihtiyaç olduğu görülmüştür. Çalışmamızda tümör yerleşimi ile beslenme durumu arasında ilişki gösterilememiştir. Hastalarımızda obstrüksiyon bulgusu olmaması bunun nedeni olarak gösterilebilir. Çalışmamızda evrelere göre komplikasyon oranları karşılaştırılmasında fark çıkmaması, komplikasyon oranlarının düşük olması nedeni ile istatistiksel analiz yetersizliği oluşmasına bağlanmıştır. Komplikasyon gelişiminde prognostik belirteç olarak NRI diğer nutrisyon indekslerine göre daha anlamlı bulunmuştur. Bunun nedeni ise NRI'nin akut değişimi göstermede diğer nutrisyon indekslerine göre daha elverişli olmasına bağlanmıştır.

8. İNGİLİZCE ÖZET

Aim: Most patients those have malignancies have surgeries for diagnosis, primary treatment and to get the complications under control. For most of them resection is the first option for treatment and a surgical-adequate resection can provide a cure. Patients with cancer those are undergone surgical treatments also have statistics which supports this prescience. Gastric cancers have pretty much bad prognosis and they are still one of the important death causes due to malignancy. According to the statistics up-to-date, after respiratory system cancers, gastrointestinal system cancers take the second place in Turkey. And again according to statistics up-to-date, gastric cancer is the most seen cancer among the whole gastrointestinal system cancers.

Prognostic factors in this study are reviewed retrospectively and their impacts on postoperative complications and survival are studied.

Material and Method: Sixty patients those are diagnosed with gastric cancer and have resection surgery in elective conditions in Kocaeli University School of Medicine General Surgery Clinic between September 2015 and March 2017 are studied in terms of prognostic factors by reviewing their clinical records, pathological results and operation notes. Sex, age, body mass index (BMI: $\text{weight (kg) / height (cm)}^2$) [under 18.5 kg/m² : underweight, between 18.5-24.9 kg/m² normal weight, between 25-29.9 kg/m² pre-obese, between 30-39,9 kg/m² obese], preoperative tumor markers; CEA (N:0,0-3,0), Ca19-9 (N:0-35U/ml), hemoglobine levels, comorbid disaese presence, prognostic nutritional index (PNI) [$10 \times \text{serum albumin (g/dl)} + 0,0058 \times \text{total lymphocyte count (/mm}^3\text{)}$], neoadjuvant chemo-radiotherapy, preoperative ECOG score and preoperative POSSUM score, intraoperative blood transfusion level, operation time, surgical procedure, resection status (R0-R1-R2), operative POSSUM score, tumor localisation, tumor size, tumor stage (TNM classification), histological type (WHO classification) and differantiation grade, lymphatic invasion, vascular invasion, serosal invasion, resected lymph node count, nutritional risk index (NRI) [$\text{postoperative 5. day } 1,489 \times \text{serum albumin (g/dl)} + 41,78 \times \text{recent weight/ideal weight}$], postoperative complication (Clavien-Dindo classification), days in hospital and survival duration are selected for prognostic parameters.

Results: In older patients (≥ 60 of age) it is found that serious and fatal complications were more frequent. Survival ratios according to body mass index had no statistically significant correlation on post operative complication occurrences. No significant relation between tumor site and nutrition state were found. Tumor location, tumor stage, lymphatic invasion and tumor type according to WHO tumor classifications were seen to had no effect on post operative complication occurrence, however presence of vascular invasion was found to be significantly effective on post operative complication occurrence. Our research showed that operation type has no effect on postoperative complication occurrence. Our research also showed that neoadjuvant chemotherapy has no significant effect on post operative complication occurrence. Also according to our research, between the stages in terms of nutrition state, PNI, age, ECOG and POSSUM values had no significant difference, however between NRI and staging a significant difference was detected.

Discussion: In elderly patients (≥ 60 of age) serious and fatal complications had been found more frequently however due to low number of occurrences statistical analysis capacity was found to be non sufficient, it is understood that higher number of patients is needed. No relationship between tumor location and nutrition state could be shown in our research. Absence of obstruction symptom in our patients may be seen as the cause of this. Complication ratios according to stages having no difference is thought to be caused by low number of complications and low statistical analysis capacity. As prognostic indicator for complication occurrence, NRI was more significant compared to other nutrition indexes. Cause of this had been thought to be connected to NRI's ability of showing acute changes better than other nutrition indexes.

9. EK 1: Hasta Takip Formu

MİDE VE KOLON KANSERİ HASTALARINDA NUTRİSYONEL İNDEKS DEĞERLENDİRİLMESİ

Adi, Soyadı: Yas: Cinsiyet:

Dosya No: BMI:

Nutrisyon ile ilgili bilgiler

PNI skor: $10 \times \text{serum albumin (g/dL)} + 0.0058 \times \text{total lenfosit (/mm)}^3$

Nutrisyonel Risk Index: (postop 5. Gun): $(1.489 \times \text{albumin g/L}) + (41.78 \times \text{mevcut kilosu /ideal kilosu})$

Hg:

CEA: Ca19-9:

Neoadjuvan KT oykusu:

Ek hastalık:

P-POSSUM skoru:

ECOG skoru:

Tumor ile ilgili bilgiler

Tumor capı: Histoloji tipi: Lenf nodu sayısı:

Tumor lokalizasyonu: Ust 1/3 Orta 1/3 Distal 1/3

Lenfatik invazyon: Vaskuler invazyon:

Serozal invazyon: TNM:

Postoperatif komplikasyonlar:

Accordion Severity Siniflamasi (Clavien Dindo)

Grade I:Hafif komplikasyonlar (yatak basi, basiy fizyoterapi ile duzeln komplikasyonlar- idrar retansiyonu, yara yeri enfeksiyonu, atakejtazi)

Grade II Orta komplikasyonlar (famakolojik tedavi gerektiren komplikasyonlar- pnomoni, kardiak aritmi, kan transfuzyonu,DVT, TPN)

Grade IIIa:Ciddi komplikasyonlar (genel anestezi olmaksizin invazif girisimler – intrabdominal abse, pseudoanevrizma)

Grade IIIb: Ciddi komplikasyonlar/GA (genel anestezi gerektiren innazif girisimler- ileus, postop kanama):genel anestezi ile olan radyoojik veya endoskopik girisimler'

Grade IV: Organ yetmezligi (bobrek yetmezligi, kardiak yetmezlik)

Grade V: Olum

Yapilan cerrahi islem:

Ameliyat suresi:

Rezeksiyon durumu: R0 R1 R2

Kan transfuzyon miktarı:

Uzak metastaz:

Hastanede kalıs suresi:

Hayatta kalıs suresi:

10. Ek 2: Hasta Onam Formu:

KATILIMCI BİLGİLENDİRME FORMU

1.Çalışmanın adı: Elektif rezektabl mide kanserli hastalarda nutrisyonel indeksin postoperatif komplikasyon gelişmesi ve sağ kalım üzerine etkisi

2.Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları: Prof. Dr. Neşet Nuri Gönüllü, Dr. Ömer Yavuz (KOÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Genel cerrahi AD. Umuttepe kampüsü), (02623038976, 05074855852)

3.Araştırma amacının anlaşılır ve özet açıklaması: Elektif mide cerrahisi geçirecek hastalarda beslenme durumunun ameliyat sonrası gelişebilecek komplikasyonlara ve kansere bağlı sağ kalım üzerine etkisini değerlendirmek

4.Neden ben seçildim? Üniversitemizde mide kanseri ameliyatı olacağınız için seçildiniz

5.Araştırmaya katılmak / bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım? Çalışma gönüllülük temelindedir, istediğiniz zaman çalışmadan ayrılabilirsiniz.

6.Katılmayı kabul edersem bana ne yapılacak? Ameliyat öncesinde beslenme durumunuzu değerlendirmek için sizden kan alınarak kan değerlerinize bakılacak. Yapılan ameliyat sonrası servis takiplerinizi düzenli olarak yapıldıktan sonra, ameliyat sonrası 5. gün tekrar kan değerlerinize bakılacak.

7.Araştırmaya katılmanın olası dezavantajları ve riskleri nelerdir? Rutin kan değerlerinize bakılacağı için anestezi ve cerrahi adına varolan risklerden başka bir risk taşımamaktadır.

8.Araştırmaya katılmanın olası yararları nelerdir? Ameliyat sonrası komplikasyon gelişme ihtimali ve sonrasında sağ kalım üzerine ön veriler elde edilmiş olacak

9.Araştırma masrafları: İşlem sırasında ve sonrasında sizden herhangi bir maddi talepte bulunulmayacaktır.

10.Araştırmada ters giden bir şey olursa? İşlem sırasında devamlı genel cerrahi ekibinin kontrolü altında olacaksınız. Herhangi bir sorunla karşılaşıldığında yanınızda olacağız.

11.(Tedavi edici araştırmalarda) Alternatif tedavi/tanı yöntemleri nelerdir? Size standart cerrahi uygulanacaktır. Cerrahinin tipinde bir değişiklik olmayacaktır.

12.Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak? Araştırma formlarınız, kimlik bilgileriniz araştırma sorumluları tarafından gizli tutulacak. Verilerin değerlendirilmesinde kimlik bilgileriniz kullanılmayacak.

13.Araştırma sonunda bana bilgi verilecek mi? Tüm işlemler bilginiz dahilinde yapılacak, herhangi bir istenmeyen olay gerçekleştiğinde bilgilendirileceksiniz.

14.Araştırma sonuçlarına ne olacak? Kimlik bilgileriniz saklı tutularak ülkemizde ve dünyada bilimsel toplantılarda (kongrelerde) sunulacak, bilimsel dergilerde yayınlanacak.

15.Daha ayrıntılı bilgi için, KOÜ Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda çalışmakta olan, yukarıda isimleri verilen araştırma sorumlularına başvurabilirsiniz.

16.Araştırmaya katıldığınız için teşekkür ederiz.

17.Şikâyet için başvuru adresi verilmelidir; Kocaeli Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 02623037164

ONAM FORMU

Araştırmanın Adı:

	Evet	Hayır
Hasta Bilgilendirme Formunu okudunuz mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma projesi size sözlü olarak da anlatıldı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Size araştırmayla ilgili soru sorma, tartışma fırsatı tanındı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sorduğunuz tüm sorulara tatmin edici yanıtlar alabildiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma hakkında yeterli bilgi aldınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle ya da neden göstermeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğunuzu anladınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma sonuçlarının uygun bir yolla yayınlanacağına katılıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Yukarıdaki soruların yanıtları size kim tarafından açıklandı? *Lütfen ismini yazınız....*

İmza:

Adı / Soyadı:

Tarih:

11. KAYNAKLAR

- 1 Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM ve ark. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study. JAMA oncology. 2017;3:524-548.
- 2 Yalcın B, Zengin N, Aydın F, İlhan M, Işıkdoğan A, Demir G. The clinical and pathological features of patients with gastric cancer in Turkey: A Turkish Oncology Group Study. Turk J Cancer. 2006;36:108-115.
- 3 Poirier J. Pierre Rayet et l'anatomie pathologique. Histoire des sciences médicales. 1991;25:265-270.
- 4 Billroth T. Uber einen nuen Fall von gelungener Reseektion des Carcinomatosen Pylorus. Wein Med Wochenschr. 1881;31:1427.
- 5 Bilge Çınar D, ahinba Erginöz G. miM KemAl öKe. nobel medicus.
- 6 Borrmann R, Henke vF, Lubarsch O. Handbuch der speziellen pathologischen anatomie und histologie. Handbuch der speziellen pathologischen anatomie und histologie. 1926;
- 7 Kitano S, Iso Y, Moriyama M, Sugimachi K. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques. 1994;4:146-148.
- 8 Asencio-Arana F. Laparoscopic access to the lesser sac in gastric cancer staging. Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques. 1994;4:438-440.
- 9 Andersen DK. Schwartz Cerrahinin İlkeleri. 2016;10:967-1026.
- 10 Cecilia M. Fenoglio-Preiser. Peutz-Jegher's syndrome. Gastrointestinal Pathology: an atlas and text. 2008;704-711.
- 11 Owen DA. Histology for Pathologist. Second Edition, edited by Stephen S. Sternberg. 1997; 481-493. .
- 12 Michael H. Ross GIK, Wojciech Pawlina,. Histology A Text and Atlas, Fourth Edition. 2003; 480-490.
- 13 Mihmanlı M. *Mide kanseri ve cerrahi tedavisi*. (Avrupa Tıp Kitapçılık, 2004).
- 14 Kajitani T. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. The Japanese journal of surgery. 1981;11:127-139.

- 15 Rosen MJ, Heniford BT. Endoluminal gastric surgery: the modern era of minimally invasive surgery. *Surgical Clinics of North America*. 2005;85:989-1007.
- 16 Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma, an attempt at a histoclinical classification. *Acta Pathol. Microbiol. Scand*. 1965;64:31-49.
- 17 Collins T. Acute and chronic inflammation. *Robbins pathologic basis of disease*. 1999;83-84.
- 18 Fuchs CS, Mayer RJ. Gastric carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 1995;333:32-41.
- 19 Correa P. Clinical implications of recent developments in gastric cancer pathology and epidemiology. *Semin Oncol*. 1985;12:2-10.
- 20 Ghandur-Mnaymneh L, Paz J, Roldan E, Cassady J. Dysplasia of Nonmetaplastic Gastric Mucosa: A Proposal for its Classification and its Possible Relationship to Diffuse-Type Gastric Carcinoma. *The American journal of surgical pathology*. 1988;12:96-114.
- 21 Laurén PA, Nevalainen TJ. Epidemiology of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma a time- trend study in finland with comparison between studies from high- and low- risk areas. *Cancer*. 1993;71:2926-2933.
- 22 Azuma T, Ito S, Sato F ve ark. The role of the HLA- DQA1 gene in resistance to atrophic gastritis and gastric adenocarcinoma induced by *Helicobacter pylori* infection. *Cancer*. 1998;82:1013-1018.
- 23 Blaser MJ, Kobayashi K, Cover TL, Cao P, Feurer ID, Pérez- pérez GI. *Helicobacter pylori* infection in Japanese patients with adenocarcinoma of the stomach. *International journal of cancer*. 1993;55:799-802.
- 24 Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and nagastric cardia. *Jama*. 1991;265:1287-1289.
- 25 Buruk F, Berberoglu U, Pak I, Aksaz E, Celen O. Gastric cancer and *Helicobacter pylori* infection. *British journal of surgery*. 1993;80:378-379.
- 26 Cahill RJ, Sant S, Beattie S, Hamilton H, O'morain C. *Helicobacter pylori* and increased epithelial cell proliferation: a risk factor for cancer. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 1994;6:1123-1128.

- 27 Chey WD, Murthy U, Shaw S ve ark. A comparison of three fingerstick, whole blood antibody tests for Helicobacter pylori infection: A United States, multicenter trial. *The American journal of gastroenterology*. 1999;94:1512-1516.
- 28 Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer research*. 1988;48:3554-3560.
- 29 Grosvenor M, Bulcavage L, Chlebowski RT. Symptoms potentially influencing weight loss in a cancer population. Correlations with primary site, nutritional status, and chemotherapy administration. *Cancer*. 1989;63:330-334.
- 30 Hopkinson JB, Wright DN, McDonald JW, Corner JL. The prevalence of concern about weight loss and change in eating habits in people with advanced cancer. *Journal of pain and symptom management*. 2006;32:322-331.
- 31 Dewys WD, Begg C, Lavin PT ve ark. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *The American journal of medicine*. 1980;69:491-497.
- 32 Inagaki J, Rodriguez V, Bodey GP. Causes of death in cancer patients. *Cancer*. 1974;33:568-573.
- 33 Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo M. Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy. *The American journal of clinical nutrition*. 2012;96:1346-1353.
- 34 Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 1984;85:1001-1005.
- 35 Kanagavel D, Pokataev I, Fedyanin M ve ark. A prognostic model in patients treated for metastatic gastric cancer with second-line chemotherapy. *Annals of oncology*. 2010;21:1779-1785.
- 36 Prytherch D, Whiteley M, Higgins B, Weaver P, Prout W, Powell S. POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. *British Journal of Surgery*. 1998;85:1217-1220.
- 37 Copeland G, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *British Journal of Surgery*. 1991;78:355-360.
- 38 Copeland G. The POSSUM scoring system. *Medical audit news*. 1992;2:1-4.

- 39 Clavien P-A, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*. 1992;111:518-526.
- 40 Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*. 2004;240:205.
- 41 Sánchez- Bueno F, Garcia- Marcilla J, Perez- Flores D ve ark. Prognostic factors in a series of 297 patients with gastric adenocarcinoma undergoing surgical resection. *British journal of surgery*. 1998;85:255-260.
- 42 Wu C-W, Lo S-S, Shen K-H ve ark. Incidence and factors associated with recurrence patterns after intended curative surgery for gastric cancer. *World journal of surgery*. 2003;27:153-158.
- 43 Boland CR, Scheiman J. Tumors of the stomach. Yamada T, Alpers DH, Powell DW. *Textbook of Gastroenterology*. 2nd. Philadelphia: Lippincott Company. 1995;1494-1523.
- 44 Orsenigo E, Tomajer V, Di Palo S ve ark. Impact of age on postoperative outcomes in 1118 gastric cancer patients undergoing surgical treatment. *Gastric cancer*. 2007;10:39-44.
- 45 Moriwaki Y, Kunisaki C, Kobayashi S, Harada H, Imai S, Kasaoka C. Does body mass index (BMI) influence morbidity and long-term survival in gastric cancer patients after gastrectomy? *Hepato-gastroenterology*. 2003;50:284-288.
- 46 Pacelli F, Papa V, Caprino P, Sgadari A. Proximal compared with distal gastric cancer: multivariate analysis of prognostic factors. *The American surgeon*. 2001;67:697.
- 47 Adachi Y, Shiraishi N, Suematsu T, Shiromizu A, Yamaguchi K, Kitano S. Most important lymph node information in gastric cancer: multivariate prognostic study. *Annals of surgical oncology*. 2000;7:503-507.
- 48 Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G ve ark. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. *Annals of surgery*. 1999;230:170.

- 49 Panzini I, Gianni L, Fattori PP ve ark. Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: a meta-analysis of randomized trials and a comparison with previous meta-analyses. *Tumori*. 2002;88:21-27.
- 50 Migita K, Takayama T, Saeki K ve ark. The prognostic nutritional index predicts long-term outcomes of gastric cancer patients independent of tumor stage. *Annals of surgical oncology*. 2013;20:2647-2654.

