



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Laparoskopik gastrik kanser cerrahisinde erken dönem sonuçları

Early results in laparoscopic gastric cancer surgery

Orçun Yalav¹, Uğur Topal¹, Ayşe Gizem Ünal¹, Ahmet Rencüzoğulları¹, İsmail Cem Eray¹, Ahmet Gökhan Sarıtaş¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AnaBilimDalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2019;44(4):1347-1356.

Abstract

Purpose: The aim of this study was to evaluate the early results of laparoscopic gastrectomy performed in a university clinic.

Materials and Methods: Laparoscopic gastrectomy performed between September 2015 and September 2018 were divided into two groups as total and distal, and evaluated in terms of the technical, pathological and early postoperative complications.

Results: Eighteen patients (11 male and 7 female) were included in the study. The mean age was 57.4 and the mean BMI was 26.3. Surgical treatment was prioritised in 13 patients and only five patients underwent neoadjuvant treatment protocols. Total gastrectomy was the preferred surgical method in 14 patients and distal gastrectomy in 4 patients. All patients underwent standard D2 lymph dissection according to tumor localization and 33.2 was the mean number of lymph nodes dissected in the total gastrectomy group; while a mean of 32 lymph nodes were dissected in the distal gastrectomy group. The mean oral start time was 6.4 days in the total gastrectomy group and 2.5 days in the distal gastrectomy group. Duodenal stump leak was detected in 4 patients, esophagojejunostomy leak was detected in 2 patients, while 1 patient had bleeding in the drain location.

Conclusion: There are many studies demonstrating the adequacy of laparoscopic gastrectomy and lymphatic dissection. However, we believe that as the experience increases in these surgeries with many technical difficulties and a long learning duration; the operation time will be shortened and the complication rate will decrease.

Keywords: Gastric cancer, laparoscopic gastrectomy

Öz

Amaç: Bu çalışmada bir üniversite kliniğinde gerçekleştirilen laparoskopik gastrektomilerin erken dönem sonuçlarının paylaşılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2015- Eylül 2018 tarihleri arasında yapılan laparoskopik gastrektomiler total ve distal olmak üzere iki gruba ayrılmış, teknik, patolojik sonuç ve erken postoperatif komplikasyonlar açısından incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 11'i erkek, 7'si kadın olmak üzere 18 hasta dahil edilmiştir. Yaş ortalaması 57,4 olup, ortalama BMI 26,3 idi. 13 hastada cerrahi ilk planda tutulmuş sadece beş hastaya neoadjuvan tedavi protokolü uygulanmıştır. Total gastrektomi 14 hastada, distal gastrektomi 4 hastada tercih edilen ameliyat yöntemidir. Tüm hastalara tümör yerleşimine göre standart D2 lenf disseksiyonu uygulandı ve Total gastrektomi grubunda Ortalama 33,2 distal gastrektomi grubunda 32 lenf nodu disseke edildi. Ortalama oral başlama süresi ve Total gastrektomi grubunda 6,4 gün distal gastrektomi grubunda 2,5 gün idi. Duodenal güdük kaçağı 4 hastada, özefagojejunostomi kaçağı 2 hastada tespit edilirken 1 hastada da dren yerinde kanama görüldü.

Sonuç: Laparoskopik gastrektomi ve lenfatik disseksiyonun yeterliliğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak öğrenim süreci uzun, teknik zorlukları fazla olan bu ameliyatlarda deneyim ve tecrübe arttıkça ameliyat sürenin kısalmayacağını ve komplikasyon oranının azalmayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Mide kanseri, laparoskopik gastrektomi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Uğur Topal, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Adana, Turkey E-mail: sutopal2005@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 20.02.2019 Kabul tarihi/Accepted: 26.04.2019 Çevrimiçi yayın/Published online: 15.09.2019

GİRİŞ

Mide kanseri dünya genelinde yaklaşık yılda 989,600 yeni vaka ve 738,000 ölüm ile tüm kanserlerin yaklaşık %8'ini kapsamaktadır¹. Türkiye'ye ait 2015 verilerine bakıldığında mide kanserinin görülme sıklığı erkeklerde 14,2/100000, kadınlarda 6,3/100000 iken; kansere bağlı ölümlerde erkeklerde 2. kadınlarda 4. sıradadır². Mide kanserinin oluşumu multifaktöryel kompleks bir süreçtir. Bu faktörler arasında onkogenler ile tümör supresör genler arasındaki ilişki, hücre siklus düzenleyicileri ve sinyal moleküllerindeki genetik ve epigenetik değişiklikler gibi birçok etken rol alır³. Ancak halen bu karmaşık hastalığın tedavisinde gastrektomi temel taşı oluşturmaktadır.

Ülkemizde ve dünyada birçok merkezde mide kanseri cerrahisi uzun zamandan beri açık teknikte yapıldı ve halen de yapılmaya devam etmektedir. Son 2 dekkad içerisinde minimal invaziv yöntem olarak laparoskopik cerrahi birçok benign ve maling hastalıkların tedavisinde yer almaya başladı. Mide kanseri cerrahisinde laparoskopik cerrahi ilk olarak 1994 yılında Japonya'da Kitano tarafından bir erken mide kanseri (EMK) vakasında uygulandı⁴. Takip eden yıllarda (EMK) nedeniyle yapılan laparoskopik gastrektomi hastalarında disseke edilen lenf nodu sayısının ve onkolojik sonuçlarının açık cerrahi ile benzer şekilde olduğu görülmesi randomize kontrollü çalışmalara yol gösterdi⁵⁻⁷. Bu çalışmaların en popüler olanları Kore laparoskopik gastrointestinal cerrahi grubu (KLASS), Japon laparoskopik cerrahi grubu (JLSSG) ve Çin laparoskopik cerrahi grubunun gerçekleştirdiği çok merkezli çalışmalardır. Bu çalışmalar ışığında önce distal yerleşimli erken evre mide kanser hastalarında laparoskopik güvenle uygulanmaya başlandı, daha sonra da bu çalışmaların devamı olarak laparoskopinin ileri evre mide kanserinde uygulanabilirliğini gösteren çalışmaların sonuçları literatürde paylaşıldı⁸⁻¹². Biz de literatürdeki bu gelişmelerden sonra kliniğimizde mide kanseri nedeniyle başvuran hastalarda laparoskopik gastrektomi tekniğini uygulamaya başladık ve hastaların operasyon sonrası klinikopatolojik bulguları ile erken dönem takip sonuçlarımızı sunmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Eylül 2015 ile Eylül 2018 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğinde mide kanseri nedeniyle başvuran ve tümör

konseyinde cerrahi kararı alınan hastalar içerisinde laparoskopik gastrektomi ameliyatını kabul eden 18 hasta dahil edildi. (Etik Kuruldan 01.02.2019 85/55 tarih ve sayılı izin alındı). Bu çalışma Dünya Tabipler Birliği Helsinki Bildirgesi (2000) uyarınca yapılmıştır. Operasyondan öncesinde hastalar operasyon hakkında bilgilendirildi ve yazılı onam belgesi alındı.

Tablo 1. Clavien-Dindo sınıflandırması

I. Derece: Farmakolojik tedavi veya cerrahi, endoskopik ve radyolojik müdahale gerektirmeyen normal postoperatif dönemdeki değişiklikler. İzin verilen tıbbi ilaçlar antiemetikler, antibiyotikler, antipiretikler, analjezikler, diüretikler, elektrolitler ve fizyoterapi. Bu derece aynı zamanda yara yeri enfeksiyonunu da kapsamakta.
II. Derece: Derece 1'de kullanılan medikal ilaçlar haricinde kullanılmayı gerektiren durumlar (kan transfüzyonları, TPN, antihipertansifler, vs...)
III. Derece: Cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren durumlar Genel anestezi gerektirmeyen müdahaleler Genel anestezi altındaki müdahaleler
IV. Derece: Hayatı tehdit eden komplikasyonlar (Örn: yoğun bakım gerektiren MSS komplikasyonları) Tek organ işlev kaybı (Dializ) Çoklu organ işlev kaybı
V. Derece: Hastanın Ölümü 'd' Hasta taburcu edildiği sırada ilgili şikayeti devam ediyorsa bulunduğu derecenin yanına 'd' ekleniyor.

Uygulanan gastrektomi prosedürüne bağlı olarak hastalar laparoskopik total (Grup:1) ve laparoskopik subtotal (Grup:2) gruplarına ayrıldı. Retrospektif olarak hasta dosyaları ve hastane bilgi sistemi kayıtları incelendi. Hastalığın yaygınlığını değerlendirmek için oral ve intra-venöz kontrastlı bilgisayarlı tomografi (toraks, üst batın ve alt batın) ile gerek duyulan hatada PET-BT kullanıldı.

Hastaların demografik özellikleri, vücut kitle indeksi (VKİ), eş hastalıkları, ASA skoru, neoadjuvant tedavi durumları kayıt altına alındı. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ve European Society for Medical Oncology (ESMO) kılavuzlarına uygun olarak klinik T2 ve üzeri olan nod-/+ tüm hastalar neoadjuvant kemoterapiye yönlendirildi^{13,14}. Tümör evrelemede (T)ümör, (N)od, (M)etastaz (2016) sistemi kullanıldı¹⁵. Tümör lokalizasyonu, disseke edilen toplam ve metastatik lenf nodu sayısı, patolojik evre, operasyon süresi, ortalama kan kaybı, ortalama oral alım, postoperatif komplikasyonlar (Clavien Dindo)¹⁶ (Tablo 1), postoperatif yatış süresi (gün) ve 30 günlük mortalite ile 30 günlük yeniden hastaneye

başvuru durumları kayıt altına alındı.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) sınıflandırmasına göre endoskopik biyopsi sonucu adenokarsinom ve alt tipleri dışında kalan tümörler, paylatif amaçlı gastrektomi planlan ve D1 disseksiyon yapılan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ameliyat tekniği

Ameliyat öncesi tüm hastalara 24 saat önce başlamak üzere solunum fizyoterapi (triballs spirometri) öğretildi ve ameliyat öncesi gece saat 22:00'de düşük moleküler ağırlıklı heparin profilaksi dozu (LMWH) yapıldı. Ameliyat sabahı varis çorabı ve insizyondan önceki 60 dk içinde 1gr Cefazolin profilaksi yapıldı. Tüm ameliyatlar genel anestezi altında gerçekleştirildi. Supin pozisyonunda ve kollar yanda bağlı olarak pozisyon verildi. Cerrah hastanın sağında yardımcı asistan hastanın solunda yer aldı. 5 port (5-12mm) kullanıldı. Veres iğnesi ile göbek altından girilerek pnömoperitoneum oluşturuldu ve kapalı teknikte sol supra-umbilikal orta hattan 3-4 cm lateralden 10 mm'lik kamera portu yerleştirildi. Diğer portlar direk görüş altına olmak üzere sağ supra-umbilikal bölgeden 15 mm lik çalışma portu (stapler için) ve sağ mid-klavikuler 5 mm 'lik diğer çalışma portu, sol mid-klavikuler hatta üzerinde kot altı 5 mm 'lik asistan portu yerleştirildi. Sağ flank bölgesinden karaciğer ekartörü için bir adet daha tercihen 5 mm'lik port girildi (Şekil-1).

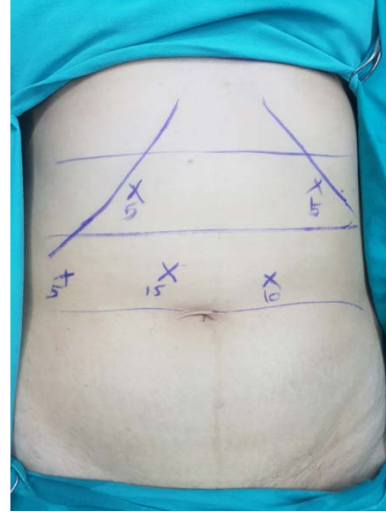
Total gastrektomi yapılan grupta D2 lenf nodu disseksiyonu için japon mide kanseri klavuzlarında belirtilen lenf nodu istasyonları no:1-6 ve no:7, 8a, 9, 10, 11p, 11d, 12a; radikal subtotal gastrektomi için D2 lenf nodu disseksiyonu için belirtilen istasyon no:1, 3, 4sb, 5, 6 ve no:7, 8a, 9, 11p, 12a olan lenf nodları diseke edildi. Diseksiyon için ultrasonik dissektör (Johnson&Johnson medikal, New Brunswick, NJ, USA) kullanıldı.

Duodenum transeksiyonu ve mide rezeksiyonları ile Roux&Y tarzı anastomoz yapılan olgulardaki ince barsak rezeksiyonlarının hepsi endo-lineer stapler (Johnson&Johnson ECHELON FLEX medikal, New Brunswick, NJ, USA) ile intracorporeal olarak yapıldı. Anastomoz sonrası oluşan açıklıkların kapatılması 3/0 non-absorbabl suture ile tek kat olarak yapıldı. Total gastrektomi yapılan ilk 10 hastada özefagojejunal anastomoz endo-luminal stapler (OrVil™, Covidien Japan, Tokyo, Japan) kullanarak yapıldı. Diğer 4 hastada laparoskopik olarak çift kat suture ile hand-sewn anastomoz olarak yapıldı. Distal

radikal gastrektomi yapılan olgularda gastro-jejunal anastomozların hepsi endo-lineer stapler yardımı ile yapıldı. 2 hastada kısa urve gastroenterostomi ve 2 hastada roux&y gastroenterostomi gerçekleştirildi. Tüm anastomozlardan sonra mezodaki defektler 3/0 non-absorbabl sutureler ile kapatıldı.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics for Windows, versiyon 24 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Fisher test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edilerek, değişken sayısına göre normal dağılım gösteren parametreler için Student T test, normal dağılım göstermeyen parametrelere de Mann Whitney U testi kullanıldı. Sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier analizi ve Log Rank testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

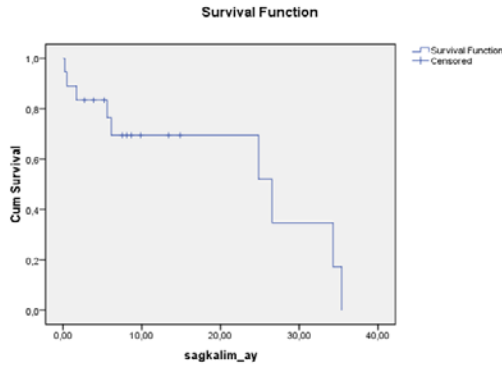


Şekil-1. Port yerleşim yerleri

BULGULAR

Grup :1 de 14 hasta, Grup:2 de 4 hasta olmak üzere hastaların yaş dağılımı Grup:1 de $57,21 \pm 13,1$ (34-78) (min-max), Grup:2'de $57,5 \pm 11,3$ (44-71) idi. Grup 1'de 8 erkek ve 6 kadın hasta; Grup 2 de 4 erkek hasta var idi. Vücut kitle indeksleri (VKİ) Grup 1 de

26,9±5,0 (21-40,3) Grup 2 de 26,0±1,6 (24,1-28) olarak hesaplandı. Eş hastalığa sahip olan Grup 1'de 7 hasta var idi; hastaların üçünde diyabetes mellitus, diğer üçünde yüksek tansiyon ve bir hastada ise non hodgking lenfoma (gastrik kanser tanısını lenfoma için 3. Kür kemoterapisi sırasında konuldu) tanısı mevcut idi. Neoadjuvant kemoterapi alan hastaların tedavî rejimleri hastalık evresi ve hastanın performans skorlarına göre ayrı planlandı, 3 hastaya DCF (Doksetel Sisplatin 5-FU), 2 hastaya ECX (Epirubicin, Cisplatin, Kapesitabin), ve 1 hastaya FLOT- (Folinik asit Fluorasil Oksaliplatin Taksan-Doksetel) rejimi uygulandı. Grup 1'de bir hasta gastrik olmayan non hodgking lenfoma tanısından dolayı R-CHOP (Rituksimab-siklofosfamid-doksorubisin-vinkristin-prednizon) tedavisi almakta idi. Sitotoksik tedavinin yan etkilerinden dolayı hasta neoadjuvan tedavîyi kabul etmedi ve operasyon kararı verildi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 2).



Grafik 1 Operasyon sonrası sağkalım süresi.

Tüm hastalara D2 lenf nodu disseksiyonu yapıldı. Hastaların hiçbirine ek organ rezeksiyonu yapılmadı. Açığa geçiş laparoskopik total gastrektomi yapılan bir hastada meydana geldi, bu hasta çalışmaya dahil edilmedi. Tümör lokalizasyonları Grup 1'de 5 (%35,5) hasta da antrum, 4 (%28,4) hasta da kardiya, 3 (%21,3) hasta da korpus büyük kurvatur ve 2 (%14,2) hasta da küçük kurvatur iken Grup 2'deki tüm hastalarda tümör distal antrum yerleşimli idi. Çıkarılan toplam lenf nodu sayısı, Pozitif lenf nodu sayısı ve Patolojik TNM'ye göre (Tablo 3)'de gösterilmiştir.

Grup 1'de özefagojejunostomi anastomozu n:10 (%71) hastada Orvil stapler ile n:4 (%29) hasta da laparoskopik Hand sewn teknik ile yapıldı. Grup 2 de tüm hastalarda n:4 (%100) stapler ile yan yana gastrojejunostomi anastomozu tercih edildi. Postoperatif komplikasyonlar için Clavien Dindo sınıflaması kullanıldı. En majör komplikasyon Grup 1'de n:1 (%7,1) bir hastada kategori 3B idi. Duodenum güdük kaçağı her iki grupta 2'ser hastada meydana geldi, tüm hastalarda kaçak medikal tedavi ile kapatıldı. Hiçbir hastada postoperatif mortalite gelişmedi.

Operasyon süresi (dk) (Grup 1 306,7±90,0(240-480) Grup 2 375,0±93,2(290-500) p: 0,203 Ortalama kan kaybı (ml) Grup 1 150,0±107,4(50-400) Grup 2 106,2±65,7(50-200) p: 0,456, postoperatif hastanede yatış süresi ve 30 günlük yeniden hastaneye başvuru oranları Tablo 4'de özetlendi. Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde ortalama sağ kalım süresi (ort+ss) 21,9±3,7 ay (14,6-29,2) idi. Grafik1'de gösterilmiştir. Bazı hastaların takibi halen devam etmektedir.

Tablo 2. Demografik özellikler

		Laparoskopik total gastrektomi n:14	Laparoskopik distal gastrektomi n:4	p*
Yaş (min-max)		57.21±13.1 (34-78)	57.5±11.3 (44-71)	0.969
Cinsiyet	Erkek	8 (57.1)	4 (100.0)	0.109
	Kadın	6 (42.9)	0 (0.0)	
ASA skoru	1	6 (42.8)	0 (0.0)	0.128
	2	6 (42.8)	4 (100.0)	
	3	2 (14.4)	0 (0.0)	
BMI (min-max)		26.9±5.0 (21-40.3)	26.0±1.6 (24.1-28)	0.726
Eşlik eden hastalık	DM	3 (21.3)	0 (0.0)	0.351
	HT	3 (21.3)	0 (0.0)	
	Diğer†	1 (7.1)	0 (0.0)	
	Yok	7 (50.3)	4 (100.0)	
Neoadjuvant KT	Almamış	10 (77.8)	1 (25.0)	0.093
	Almış	4 (22.2)	3 (75.0)	

* p<0,05; † Non-Hodgkin Lenfoma

Tablo 3. Patolojik sonuçlar

		Laparoskopik total gastrektomi n:14	Laparoskopik distal gastrektomi n:4	p*
Tümör yerleşimi	Antrum	5 (35.5)	4 (100.0)	0,162
	Kardiya	4 (28.4)	0 (0.0)	
	Korpus	3 (21.3)	0 (0.0)	
	Küçük kurvatur	2 (14.2)	0 (0.0)	
Çıkarılan toplam lenf nodu sayısı (ort.) (min-max)		33.2±11.0 (16-53)	32.0±7.7 (23-43)	0.832
Pozitif lenf nodu sayısı (ort.) (min-max)		10.8±12.0 (0-31)	0 (0-0)	0.053
P Evresi	1a		2 (14.3)	2 (50.0)
	1b		1 (7.2)	0 (0.0)
	2a		2 (14.3)	0 (0.0)
	2b		2 (14.3)	2 (50.0)
	3a		2(14.3)	0 (0.0)
	3b		2 (14.3)	0 (0.0)
	3c		3 (21.3)	0 (0.0)
	4		0 (0.0)	0 (0.0)

* p<0,05

Tablo 4. İntraoperatif ve postoperatif özellikler

		Laparoskopik total gastrektomi n:14	Laparoskopik distal gastrektomi n:4	p
Operasyon süresi (dk)		306.7±90.0(240-480)	375.0±93.2(290-500)	0.203
Ortalama kan kaybı (ml)		150.0±107.4(50-400)	106.2±65.7(50-200)	0.456
Ortalama oral alma süresi (gün)		6.43±6.2(3-28)	2.5±1.0(1-3)	0.240
Komplikasyon (Clavien Dindo)	1	7 (50)	2 (50.0)	0.808
	2	1 (7.15)	1 (25.0)	
	3A	5 (35.7)	1 (25.0)	
	3B	1 (7.15)	0 (0)	
Anastomoz şekli	Orvil	10 (71.0)	0 (0.0)	0.000
	Hand sewn	4 (29.0)	0 (0.0)	
	Stapler ile yan yana	0 (0.0)	4 (100.0)	
Anastomoz kaçağı	Özafagojejunostomi kaçağı	2(14.3)	0 (0.0)	0.000
	Duodenal güdük kaçağı	2(14.3)	2 (50)	
Postoperatif mortalite	Var	0 (0.0)	0 (0.0)	1
	Yok	14 (100.0)	4 (100)	
Postoperatif hastanede yatış süresi (gün)		14.07±10.6(6-46)	21.5±13.9(8-40)	0.266
30 günlük yeniden hastaneye başvuru	Yara yeri enfeksiyonu	3(21.4)	1 (25)	0.82

TARTIŞMA

Medikal onkoloji ve radyasyon onkoloji alanındaki gelişmelerin mide kanseri tedavisine olan olumlu katkılarının yanında cerrahi tedavi halen esas olmaya devam etmektedir. Laparoskopik cerrahi alanında olan gelişmeler ile birlikte lapraskopik cerrahinin açık cerrahiye kıyasla komplikasyon oranlarının daha az olması ve cerrahların bu konuda deneyiminin giderek

artması mide kanseri cerrahisinde de laparoskopik uygulamalara zemin hazırlamış ve ilk olarak 1994 yılında Kitano tarafında distal yerleşimli erken mide kanserinde laparoskopik gastrektomi (LG) gerçekleştirilmiştir⁴. Takip eden yıllarda (EMK) nedeniyle yapılan laparoskopik gastrektomi hastalarında diseke edilen lenf nodu sayısının ve onkolojik sonuçlarının açık cerrahi ile benzer şekilde olduğu dikkat çekmiştir⁵⁻⁷.

2010 yılında Kore'den yayınlanan 342 erken evre mide kanserli olgunun dahil olduğu bir çalışmada laparoskopik distal gastrektomi postoperatif komplikasyon ve mortalite oranları yönünden açık gastrektomi grubu ile karşılaştırıldı. Her iki kolda anlamlı fark olmadığı (Sırası ile komplikasyon oranları 11% ve 15%, mortalite oranları 1% ve 0%) görüldü¹⁷. Daha sonra yayınlanan çok merkezli faz 3 randomize kontrollü bir başka Kore çalışmasında klinik evresi 1 olan 1416 hasta incelendi. Hastalar laparoskopik distal gastrektomi (LDG) ve açık distal gastrektomi (ADG) gruplarına ayrıldı. Genel komplikasyon oranları LDG grubunda anlamlı olarak düşük saptanırken (sırası ile 13% v 20%) mortalite oranları benzer olarak bulundu. ^{8,9} Bu bulgular erken evre gastrik kanserli hastalarda laparoskopik gastrektominin güvenilirliğini desteklerken ilerleyen yıllarda laparoskopik gastrektominin ileri evre gastrik kanserlerde (İGK) de uygulanabilirliğini sorgulayan birkaç asya çalışması daha yayınlandı. 2016 yılında Çin'de yayınlanan çok merkezli, klinik evre T_{2-4a}N₀₋₃M₀ olan toplam 1056 gastrik kanserli hastanın randomize edildiği bir çalışma (CLASS-01) ileri evre gastrik kanser için laparoskopik ve açık distal gastrektomiyi (D2 lenfadenektomi her iki kolda standart) ile karşılaştırdı ve postoperatif morbidite (sırası ile %15 v %13) ve mortalite oranları arasında istatistiksel fark olmadığını vurguladı⁹. Daha yakınlarda yayınlan Kore'den bir başka faz II RCT çalışma ise cT_{2-4a}N₀₋₂M₀ olan distal gastrik kanserli hastalarda laparoskopik ve açık gastrektomiyi karşılaştırdı.¹⁸ Her iki grup arasında genel komplikasyonlar, lenf nodu diseksiyon oranları ile tekniğin güvenle uygulanabilirliği değerlendirildi ve anlamlı fark olmadığını vurguladı¹⁸.

Erken mide kanserinde Laparoskopik Total gastrektomi (LTG) ve açık total gastrektomiyi (ATG) karşılaştıran bir çalışmada LTG grubu anlamlı olarak daha kısa bir ortalama operasyon süresine (194 ve 267 dakika, P <0.001) ve belirgin şekilde daha az intraoperatif kan kaybına (92 ve 204 ml, P <0.001) sahipti. Toplanan lenf nodlarının toplam sayısı iki grupta benzerdi. Ayrıca, morbidite veya mortalite açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı¹⁹.

Laparoskopik distal gastrektomi datasından elde edilen veriler daha sonra prospektif data olarak ileri evre gastrik kanserlerde (İGK) laparoskopik total gastrektomi (LTG) uygulanabilirliğini araştırmada kullanıldı. Bu çalışmada LTG kolunda daha uzun ameliyat süresi, daha fazla lenf nodu diseksiyonu

yapıldığı bulundu; her iki grup arasında morbidite ve mortalite oranları benzer idi. Ayrıca multivariate analizde ileri yaş, birden fazla yandaş hastalık olması ve operasyon süresinin uzun olmasının postoperatif komplikasyon riskini artırdığı bulundu²⁰.

Son yıllarda yayınlanan birçok çalışma laparoskopik ile açık cerrahiye; laparoskopik total ile distal gastrektomiyi kısa ve uzun dönem etkileri açısından karşılaştırmış ve bu çalışmalarda laparoskopik cerrahinin daha küçük bir insizyon, azalmış intraoperatif kan kaybı, daha kısa hastanede yatış süresi, düşük postoperatif komplikasyon ve düşük mortalite oranlara sahip olduğunu göstermiştir²¹⁻²⁴.

Bununla beraber laparoskopinin dezavantajlarından sayılan uzun ameliyat süresi, uzun öğrenme dönemi, tekniğin zorluğu ve onkolojik sonuçların yeni kabul görmesi nedeniyle cerrahlar arasında bu tekniğin kabul görmesi zaman almıştır. Bu nedenle otörler yeni başlayan cerrahlar için hasta seçiminde genç yaş, düşük VKİ ve düşük ASA skoru olan hastaların laparoskopik cerrahiye daha uygun olduklarını belirtmiştir²⁵⁻²⁸. Literatürde laparoskopik gastrektomi uygulanan hastalardaki yaş dağılımı 55-65 arasında ve VKİ'leri 22-25 arasında olduğu dikkat çekmektedir^{21, 29-31}. Bizim çalışmamızda ortalama yaş 57, ortalama VKİ 26 olarak hesaplandı ve gruplarda erkek cinsiyeti hâkim idi.

Mide kanserinin tedavisinde Avrupa ve Amerika kılavuzlarında neoadjuvan kemoterapi uygulamaları artık tartışmasız olarak yer almaktadır *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* ve *European Society for Medical Oncology (ESMO)* kılavuzları özellikle evre 1B üzerindeki tüm tümörlerde neoadjuvant kemoterapi verilmesini önermektedir^{13,14}. Ancak buna rağmen literatürdeki serilerde neoadjuvant kemoterapi verme oranı %32-64 arasında değişmektedir^{25,28,36}. Bizim çalışmamızda klinik T2 ve üzeri olan nod-/+ tüm hastalar neoadjuvant kemoterapiye yönlendirildi. Sadece 1 hasta lenfoma tedavisi nedeniyle 3. Kür kemoterapisini almakta iken 2. Malignite olarak mide kanseri tanısı aldı ancak hasta neoadjuvan KT 'yi kabul etmemesinden ötürü tedavi verilmedi.

Mide kanserlerinde Endoskopik ultrasound (EUS) kullanımının esas amacı tümörün mide duvarındaki invazyon derecesi, etraf dokuyla ilişkisi, lenf nodlarının durumu ve mide etrafında serbest asit varlığını tespitidir. Böylelikle optimal tedavinin (endoskopik tedavi, cerrahi veya kemoradyoterapi) belirlenmesine yardımcı olabilmektedir³². EUS'un

mide kanseri evrelemesinde sensitivitesi %82-99 bildirilmiştir. Ancak tanısal doğruluk oranı T2 evre olgularda daha düşüktür³³. Buradaki esas problem EUS'un subserozal (T2) ve serozal (T3) infiltrasyon ayırımı yapamamasıdır. Başka bir çalışmada ise mide kanseri evrelemesinde EUS'un tanısal doğruluk oranı, bütün evreler ile T1, T2, T3 ve T4 evreleri için sırasıyla %77-88, %79-100, %63.3-73.9, %85.7-95 ve %72.7-100 rapor edilmiştir. Aynı çalışmada lenf nodu evrelemesi için tanısal doğruluk oranı %65-80, sensitivite: %66.7- %91; spesifite ise %73.7-84 bulunmuştur³⁴. Multidedektör BT ile EUS'un çalışmalarda T evresini saptamada Lenf nodu evrelemesinde ise multidedektör BT ile EUS arasında fark görülmemiştir³⁵.

Serimizde Tümörün invazyon derinliği şüpheli olgularda endoskopik ultrasound ile değerlendirme yaptık.

Laparoskopiden açığa geçiş nedenlerine bakıldığında başlıca nedenler arasında ileri evre tümör, özafagojejenostomi anastomozundaki teknik zorluklar ve intraoperatif kanama en sık nedenler arasında geçmektedir ve literatürde serilerde %3-10 arasında değişmektedir^{21,26,29}. Bizim çalışmamızda da laparoskopik total gastrektomi yapılan grupta bir hasta da oluşan kanama nedeniyle açığa geçiş oldu.

Tümör yerleşimleri total gastrektomi grubunda benzer dağılım göstermekte iken distal grupta tümör tüm hastalarda antrumda idi. Mide kanserinde Standart D2 diseksiyon denmesi için kabul edilen rakam 25 ve üzeri lenf nodu diseksiyonudur^{36,37}. Serimizdeki hastaların hepsine standart D2 lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Ek organ rezeksiyonu hiçbir olguda gerekmedi. Uyguladığımız tekniğin onkolojik açıdan yeterliliğini ve güvenilirliğini gösteren parametrelerden birisi de diseke edilen lenf nodu sayısıdır. Literatürdeki serilerde ortalama çıkarılan lenf nodu sayısına bakıldığında total gastrektomi grubu için ortalama 18-47 (min-max) distal gastrektomi grubu için ortalama 9-33 (min-max) arasında verilmektedir^{12,26,29,38}. Bizim serimizde çıkarılan lenf nodu total gastrektomi grubu için 16-53 (min-max), distal gastrektomi grubu için 23-43 (min-max) arasında ve literatür ile uyumlu olarak bulundu. Metastatik lenf nodu ortalaması total gastrektomi için 10 iken distal gastrektomi için sıfır idi. Bunun nedenini medikal onkolojideki gelişmeler ve yenilikler sayesinde uygulanan kemoterapi rejimindeki iyileşmeden ötürü çalışmaya eklenen son hastalarda neoadjuvan tedavinin daha başarılı olması ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Laparoskopik gastrektominin dezavantajlarından birisi uzun operasyon süresidir. Literatürde bu süre ortalama 180-330 dk arasında bildirilmiştir^{29,30}. Bizim serimizde operasyon süresinde gruplar arasında istatistiksel fark olmamakla beraber total gastrektomi için ortalama 300 dk distal gastrektomi için 375 dk olarak bulundu. Literatürdeki serilerden daha uzun olması halen bu tekniğin öğrenme süreci içerisinde olmamız ile izah edilebilir. Laparoskopik gastrektominin açık cerrahiye üstünlüklerinden biri olan intraoperatif kanama miktarı literatürdeki meta analizlerde laparoskopik gastrektomide 150-330 ml açık gastrektomide 210-440 ml olarak bildirilmiştir^{12,22,24,25}. Bizim serimizde intraoperatif kanama miktarı Grup 1'de ortalama 150 ml Grup 2'de 106 ml idi. Operasyon sırasında olan kanama miktarının fazla olmasının kötü prognoz ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar olması laparoskopiyi bir adım daha öne çıkartan diğer bir neden olarak düşünülebilir³⁹.

Laparoskopik gastrektomi sonrası komplikasyon oranlarının açık tekniğe göre daha az olduğunu bildiren meta-analiz çalışmalarında bu oran %18-32 arasındadır^{30,40}. Bizim çalışmamızda komplikasyon durumunu belirtmek için "Clavien Dindo" sınıflaması kullanıldı. Tablo 5 de gösterilmiştir.¹⁶ Bu sınıflamada 3< üstü olan Grup 1'de 6 hasta Grup 2'de 1 hasta vardı. Literatürdeki metanalizlerde özafagojejenostomi kaçığı total grupta %3-10 arasında, duodenal güdük kaçığı %0-3 arasında verilmektedir⁴⁰. Literatürde duodenal güdük kaçıkları oluşum sebepleri hakkında Y anastomozunun dar olması, tercih edilen stapler ya da duodenumun pankreasa çok yakın transekte edilmesi teorileri belirtilmektedir. Çalışmamızda y anastomozu tekniği standart olarak aynı şekilde yapılmaktadır ancak duodenum transeksiyonu yapılacak yerin belirlenmesi yeterli cerrahi sınır sağlanabilmesi açısından standart olmamaktadır. Serimizde duodenum kaçığının yüksek oranda olması bu durum ile açıklanabilir.

Gurup 1'de özafagojejenostomi kaçığı literatür ile benzer oranda iken her iki grup beraber değerlendirildiğinde duodenal güdük kaçığı literatüre göre fazla idi. Postoperatif oral beslenmeye başlama süresi literatürdeki meta analizlerde ortalama 3-8 gün olarak bildirilmiştir^{31,41}. Bizim çalışmamızda ise grup 1'de ortalama 6. günde, grup 2'de ortalama 3. günde oral berrak sıvılar ile beslenmeye geçildi. Minimal invaziv cerrahi tekniklerin konvansiyonel tekniklere üstünlüklerinden birisi hastanede kısa yatış süresidir. Literatürde laparoskopik total gastrektomi sonrası

ortalama hastanede yatış süresi 7-19 gün, laparoskopik distal gastrektomi sonrası 8-12 gün olarak bildirilmiştir ve açık gastrektomiye göre kısadır^{25,26,40,42}. Hastanede yatış süresi bizim çalışmamızda total gastrektomide 14 gün, distal gastrektomide 21 gün olarak bulundu ve bu uzun yatış sürelerinin nedeni özefagojejunal anastomoz kaçağı ve duodenal güdük kaçağı gelişen 2 hasta olarak söylenebilir. Literatürdeki serilerde postoperatif 30 günlük mortalite total gastrektomi grubunda %0-8,2 distal gastrektomi grubunda %0-7 olarak verilmiştir ve açık teknik gastrektomiye göre daha düşüktür.^{25,26,29,30,42} Bizim çalışmamızda hiçbir hasta da postoperatif mortalite gelişmedi.

Sağ kalım oranlarına baktığımız zaman literatürdeki metaanalizlerde evrelere göre değişmekle birlikte evre 2 de 5 yıllık sağ kalım %71 evre 3 de %48 idi ortalama sağ kalım laparoskopik gastrektomide açık grupla benzer sağ kalım oranlarına sahipti^{26,42} bizim çalışmamızda tüm hastalarda sağ kalım 21,9 ay ve total ve distal gastrektomi grupları arasında istatistiksel fark yoktu

Literatürdeki güncel bilgiler doğrultusunda mide kanserinin cerrahi yönetiminde laparoskopik gastrektomi ve lenf nodu diseksiyonunun deneyimli cerrah ve merkezler tarafından uygulandığında onkolojik sonuçlar kabul edilebilir ve uygulanabilir güvenlikte bir cerrahi teknik olduğunu, hatta laparoskopik cerrahinin avantajlarını yansıttığını görmekteyiz. Çalışmamızda literatürü destekler tarzda total ve distal gastrektomide laparoskopik yaklaşımın benzer onkolojik sonuçlar ve morbiditlerle uygulanabilir olduğunu göstermiştir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: -; Veri toplama: -; Veri analizi ve yorumlama: -; Yazı taslağı: -; İçerigin eleştirel incelenmesi: -; Son onay ve sorumluluk: -; Teknik ve malzeme desteği: -; Süpervizyon: -; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Yazarın Notu: 21 Aralık 2018 tarihinde İzmir'de düzenlenmiş olan 3. Bozyaka Mide Kanseri Cerrahisinde Güncel Durum Sempozyumunda sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Author Contributions: Concept/Design: -; Data acquisition: -; Data analysis and interpretation: -; Drafting manuscript: -; Critical revision of manuscript: -; Final approval and accountability: -; Technical or material support: -; Supervision: -; Securing funding (if available): n/a.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

Acknowledgement: This study has been presented as an oral presentation at the 3rd Symposium on Current Situation in Bozyaka Gastric Cancer Surgery held on 21 December 2018 in İzmir.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:69-90.
2. Kara F, İlter H, Keskinçilç B. Türkiye'de Kanser İstatistikleri 2015. Ankara, Sağlık Bakanlığı, 2018.
3. Nagini S. Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. *World J Gastrointest Oncol* 2012;4:156-69.
4. Kitano S, Iso Y, Moriyama M, Sugimachi K. Laparoscopy assisted Billroth I gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc*. 1994;4:146-8.
5. Hayashi H, Ochiai T, Shimada H, Gunji Y. Prospective randomized study of open versus laparoscopy-assisted distal gastrectomy with extra perigastric lymph node dissection for early gastric cancer. *Surg Endosc*. 2005;19:1172-6.
6. Huscher CG, Mingoli A, Sgarzini G et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial. *Ann Surg*. 2005;241:232-7.
7. Kitano S, Shiraishi N, Fujii K, Yasuda K, Inomata M, Adachi Y. A randomized controlled trial comparing open vs laparoscopy assisted distal gastrectomy for the treatment of early gastric cancer: an interim report. *Surgery*. 2002;131:306-11.
8. Hur H, Lee HY, Lee HJ, Kim MC, Hyung WJ, Park YK et al. Efficacy of laparoscopic subtotal gastrectomy with D2 lymphadenectomy for locally advanced gastric cancer: the protocol of the KLASS-02 multicenter randomized controlled clinical trial. *BMC Cancer*. 2015;15:355.
9. He H, Li H, Su X, Li Z, Yu P, Huang H et al. Study on safety of laparoscopic total gastrectomy for clinical stage I gastric cancer: the protocol of the CLASS02-01 multicenter randomized controlled clinical trial. *BMC Cancer*. 2018;18:944.
10. Etoh T, Shiroshita H, Shiraishi N, Kitano S, Inomata M. Ongoing clinical studies of minimally invasive surgery for gastric cancer in Japan. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2016;1:31.
11. Kim HH, Hyung WJ, Cho GS, Kim MC, Han SU, Kim W et al. Morbidity and mortality of laparoscopic gastrectomy versus open gastrectomy for gastric cancer: an interim report--a phase III multicenter, prospective, randomized Trial (KLASS Trial). *Ann Surg*. 2010;251:417-20.
12. Kim W, Kim HH, Han SU, Kim MC, Hyung WJ, Ryu SW et al. Decreased morbidity of laparoscopic distal gastrectomy compared with open distal gastrectomy for stage I gastric cancer: short-term outcomes from a multicenter randomized controlled trial (KLASS-01). *Ann Surg*. 2016;263:28-35.
13. Kim HL, Puymon MR, Qin M, Guru K, Mohler JL. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™.

- Philadelphia, National Comprehensive Cancer Network, 2014,
14. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016;27:v38-49.
 15. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK et al. *AJCC Cancer Staging Manual 8th Edition.* Cham, Switzerland, Springer International Publishing, 2017
 16. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240:205-13.
 17. Hu Y, Huang C, Sun Y, Su X, Cao H, Hu J et al. Morbidity and mortality of laparoscopic versus open D2 distal gastrectomy for advanced gastric cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2016;34:1350-7.
 18. Park YK, Yoon HM, Kim YW, Park JY, Ryu KW, Lee YJ et al. Laparoscopy-assisted versus open D2 distal gastrectomy for advanced gastric cancer: results from a randomized phase ii multicenter clinical trial (COACT 1001). *Ann Surg.* 2018;267:638-45.
 19. Lu J, Huang CM, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB et al. Short-and long-term outcomes after laparoscopic versus open total gastrectomy for elderly gastric cancer patients: a propensity score-matched analysis. *J Gastrointest Surg.* 2015;19:1949-57.
 20. Jeong O, Ryu SY, Zhao XF, Jung MR, Kim KY, Park YK. Short-term surgical outcomes and operative risks of laparoscopic total gastrectomy (LTG) for gastric carcinoma: experience at a large-volume center. *Surg Endosc.* 2012;26:3418-25.
 21. Lee J, Kim W. Clinical experience of 528 laparoscopic gastrectomies on gastric cancer in a single institution. *Surgery.* 2013;153:611-8.
 22. Lee SW, Nomura E, Bouras G, Tokuhara T, Tsunemi S, Tanigawa N. Long-term oncologic outcomes from laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a single-center experience of 601 consecutive resections. *J Am Coll Surg.* 2010;211:33-40.
 23. Li G, Hu Y, Liu H. Current status of randomized controlled trials for laparoscopic gastric surgery for gastric cancer in China. *Asian J Endosc Surg.* 2015;8:263-7.
 24. Karaköse O, Karagül S, Aslan M. Laparoscopic surgery for gastric tumor: a single-center experience. *Laparosc Endosc Surg Sci* 2018;25:43-46
 25. Haverkamp L, Ruurda JP, Offerhaus GJA, Weijs TJ, Van Der Sluis PC, Van Hillegersberg R. Laparoscopic gastrectomy in Western European patients with advanced gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42:110-5.
 26. Bjelović M, Veselinović M, Gunjić D, Babić T, Nikolić L. Short-term outcomes of laparoscopic radical gastrectomy for advanced gastric neoplasms: single center experience. *Srp Arh Celok Lek.* 2013;146:31-5.
 27. Çakabay B, Demirci S, Aksel B, Ünal E, Bayar S, Kocaoğlu H et al. Laparoscopic gastrectomy in stomach cancer: a single-center experience. *Laparosc Endosc Surg Sci.* 2011;18:218-22.
 28. Li Z, Bai B, Zhao Y, Yu D, Lian B, Liu Y et al. Severity of complications and long-term survival after laparoscopic total gastrectomy with D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer: A propensity score-matched, case-control study. *Int J Surg.* 2018;54:62-9.
 29. Fecso AB, Bhatti JA, Stotland PK, Quereshy FA, Grantcharov TP. Technical performance as a predictor of clinical outcomes in laparoscopic gastric cancer surgery. *Ann Surg.* 2019;270:115-20.
 30. Pisarska M, Pędziwiatr M, Major P, Kisielewski M, Migaczewski M, Rubinkiewicz M et al. Laparoscopic gastrectomy with enhanced recovery after surgery protocol: single-center experience. *Med Sci Monit.* 2017;23:1421-7.
 31. Ye LY, Liu DR, Li C, Li XW, Huang LN, Ye S et al. Systematic review of laparoscopy-assisted versus open gastrectomy for advanced gastric cancer. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2013;14:468-78.
 32. Yasuda K. EUS in the detection of early gastric cancer. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:68-75.
 33. Puli SR, Batapati Krishna Reddy J, Bechtold ML, Antillon MR, Ibdah JA. How good is endoscopic ultrasound for TNM staging of gastric cancers? A meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol.* 2008;14:4011-9.
 34. Fujino Y, Nagata Y, Ogino K, Watahiki H. Evaluation of endoscopic ultrasonography as an indicator for surgical treatment of gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol.* 1999;14:540-6.
 35. Bhandari S, Shim CS, Kim JH, Jung IS, Cho JY, Lee JS et al. Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction) in the evaluation of gastric cancer: a comparison with conventional endoscopy, EUS, and histopathology. *Gastrointest Endosc.* 2004;59:619-26.
 36. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg.* 1998;228:449-61.
 37. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer.* 2017;20:1-19.
 38. Cai J, Wei D, Gao CF, Zhang CS, Zhang H, Zhao T. A prospective randomized study comparing open versus laparoscopy-assisted D2 radical gastrectomy in advanced gastric cancer. *Dig Surg.* 2011;28:331-7.
 39. Liang YX, Guo HH, Deng JY, Wang BG, Ding XW, Wang XN et al. Impact of intraoperative blood loss on survival after curative resection for gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2013;19:5542-50.
 40. Norero E, Funke R, Garcia C, Fernandez JI, Lanzarini E, Rodriguez J et al. National trend in laparoscopic

- gastrectomy for gastric cancer: analysis of the national register in Chile. *Dig Surg.* 2018;35:461-8.
41. Usui S, Yoshida T, Ito K, Hiranuma S, Kudo SE, Iwai T. Laparoscopy-assisted total gastrectomy for early gastric cancer: comparison with conventional open total gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2005;15:309-14.
42. Honda M, Kumamaru H, Etoh T, Miyata H, Yamashita Y, Yoshida K et al. Surgical risk and benefits of laparoscopic surgery for elderly patients with gastric cancer: a multicenter prospective cohort study. *Gastric Cancer.* 2019;22:845-52.