



GASTRİK KANSERİN CERRAHİ TEDAVİ SÜREÇ YÖNETİMİ

Dr. Rafail IBAYEV



GASTRİK KANSERİN CERRAHİ TEDAVİ SÜREÇ YÖNETİMİ

Dr. Rafail IBAYEV¹

¹KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
ORCHID ID: 0000 – 0002 – 4718 – 2134
E-mail: dr.rafail@gmail.com



Gastrik Kanserin Cerrahi Tedavi Süreç Yönetimi
Dr. Rafail IBAYEV

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek
Kapak ve Sayfa Tasarımı: Duvar Design
Baskı: Aralık 2025
Yayıncı Sertifika No: 49837
ISBN: 978-625-8734-52-2

© Duvar Yayınları
853 Sokak No:13 P.10 Kemeraltı-Konak/İzmir
Tel: 0 232 484 88 68

www.duvar yayinlari.com
duvarkitabevi@gmail.com

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	4
BİYOĞRAFI	5
1. GİRİŞ	1
2. TANI VE PREOPERATİF EVRELEME	4
3. CERRAHİ DENEYİM ÜZERİNE	6
4. EVRELEMENİN BİR PARÇASI OLARAK LAPAROSKOPİ	7
5. CERRAHİ ANATOMİ	9
5.1. Rezektabilite Göstergeleri	10
5.2. Preoperatif Planlama.....	10
6. KARDİYA KANSERLERİ İÇİN CERRAHİ	12
7. TOTAL VE PARŞİYEL GASTREKTOMİ	13
7.1. Literatürden Örnekler	14
8. OPTİMAL CERRAHİ SINIR	17
9. LENF NODU DİSEKSİYONUNUN GENİŞLİĞİ	18
10.REKONSTRÜKSİYON SEÇENEKLERİ	24
11.MİNİMAL İNVAZİV TEKNİKLER	26
11.1. Drenler ve Beslenme Tüpler.....	29
11.2. Metastatik Hastalığa Cerrahi Yaklaşım	30
11.3. Palyatif Müdahaleler.....	30
12.POSTOPERATİF YÖNETİM, GÖZETİM VE	32
13.TEKARLAYAN HASTALIK	32
14.SİTOREDÜKTİF CERRAHİ VE	34
ISITILMIŞ İNTRAPERİTONEAL KEMOTERAPİ (HIPEK)	34
15.KOMPLİKASYONLAR.....	36
16.PERİOPERATİF SONLANIMLAR	38
17.SONUÇ	40
18.ANA MESAJLAR.....	41
KAYNAKLAR.....	42

ÖNSÖZ

Mide kanseri, küresel olarak maddi ve manevi anlamda çok önemli sağlık sorunudur. Dünya çapında kansere bağlı ölümlerin en önde gelen nedenlerinden biri olarak kabul edilir. Mide kanseri tedavisinin multidisipliner olarak ele aldığımızda, daha iyi sonuçlara ulaşmak için genel cerrahi, radyasyon onkolojisi ve tıbbi onkoloji bölümlerinin ekip olarak birlikte çalışması gereklidir ve hedef olarak belirlenilen tablo hastanın hayat konforundan ödün vermeden daha uzun bir sağkalım süresi sağlamaktır. Şimdiye kadar meslektaşlarımız tarafından mide kanserinde prognostik değerleri belirlemek için, tedaviyi daha verimli hale getirmek için çok sayıda çalışma yapılmıştır. En son bakılan değerlerden olan tümörün histopatolojik tipi, boyutu, evresi, metastazının mevcutluğu, etraf dokulara invazyonu gibi bir çok değer ortak zeminde değerlendirilerek hastaya tedavi algoritması planlanıyor. Her ne kadar kemoterapi ve radyoterapinin gelişimi devam etse de, çok daha fazla faydalar sağlansa da, cerrahi tedavi olmadan, agresif tümörler arasında değerlendirilen mide kanserlerinin tedavisi yarım kalır. Cerrahi teknik olarak farklı tümörün yerleşim yeri, boyutu ve s. gibi değerlere bakılarak şekillendiriliyor. Cerrahi planlama onkolojik prensipleri dikkate alarak lenf nodu diseksiyonları tam yapılarak tam veya kısmi gastrektomi şeklindedir. Hastalarda hem hızlı hayata dönüş, hem operasyon yeri fitiklarının çok olmaması, hem de estetik görüntü nedeniyle öncelikli olarak laparoskopik yaklaşımı tercih ediliyor. Hastaların tedavisinde en önemli değer güncel tedavi şekillerine uyum ve hastaya daha fazla fayda sağlamaktır.

Dr. Rafail İBAYEV

BİYOĞRAFI

Dr Rafail İbayev 1991 yılında Azerbaycan, Hırdalan'da doğdu. İlkokulu 5 no'lu Hırdalan ilkokulunda bitirmiş, ertesini ortaokul ve lise eğitimini, Sumgayıt Özel Türk Lisesi'nde tamamlamıştır.

Azerbaycan Tıp üniversitesinde Tıp Fakültesi'ndeki tababet eğitimi sonrasında, ihtisas için Türkiye'nin Kocaeli ilindeki, Kocaeli Üniversitesi Tıp fakültesi Genel Cerrahi Anabilim dalına kabul almıştır. İhtisas esnasında ve sonrasında süreçte çok kıymetli hocalar ile çalışmalar yapma imkanı bulan Dr. Rafail İbayev; Kocaeli Üniversitesi Rektörü Prof Dr Nuh Zafer Cantürk, Kocaeli Üniversitesi Tıp fakültesi dekanı Prof Dr Nihat Zafer Utkan ve saygıdeğer Kocaeli Üniversitesi genel cerrahi anabilim dalı hocalarından Prof Dr Neşet Nuri Gönüllü, Prof Dr Anıl Çubukçu, Prof Dr İsmail Erdem Okay, Prof Dr Turgay Şimşek, Doç Dr Sertaç Ata Güler, Dr Öğretim üyesi Ahmet Oktay Yirmibeşoğlu, Dr Öğretim üyesi Enes Şahin ile çalışmıştır.

Esas mesleki ilgi alanı onkolojik cerrahi tedavileri olan Dr Rafail İbayev'in Obezite, Reflü, Mide ve bağırsak kanserleri, Tiroid, Meme, Sürenal bez gibi endokrin cerrahiler, perianal cerrahiler, Safra kesesi cerrahileri, karın duvarı fıtık cerrahiler ile ilgili sayısız vaka tecrübesi, sertifika ve ödülleri mevcuttur.

Ayrıca operasyonları mümkün olduğunca laparoskopik ve yenilikçi ve güncel yöntemler kullanarak uygulayıcılarından biridir.

Bunun yanı hastaların estetik kaygılarını da dikkate alarak bikini hat tüp mide ameliyatının dünyadaki sayılı uygulayıcılarından biridir.

Dr Rafail İbayev'in çok sayıda ulusal ve uluslararası yayını ve derneklere üyeliği bulunmaktadır.

Evli ve biri erkek, biri kız olmakla iki çocuk babasıdır.

1. GİRİŞ

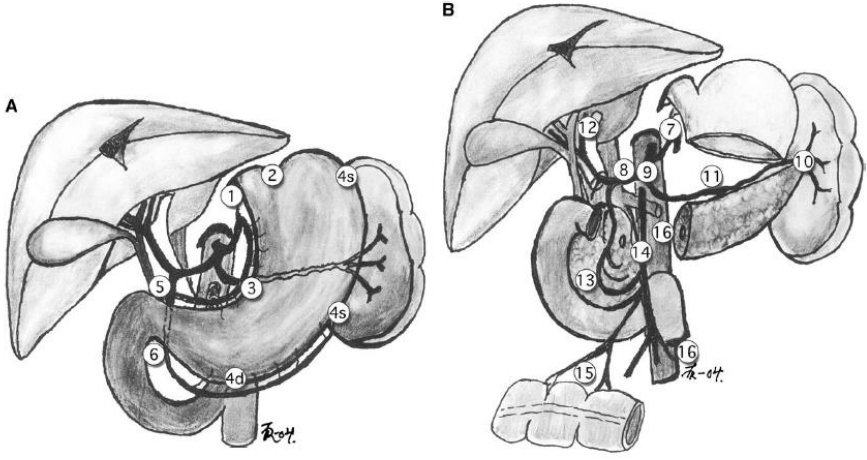
Gastrik kanser, cerrahlar ve epidemiyologlar için büyük ilgi gören bir konudur. Ancak birçok ülkede radyoterapi ve sitostatiklerin sınırlı faydası nedeniyle onkologlar için büyük ilgi görmemektedir. Epidemiyolojik çalışmalar, ülkeler arasında gastrik kanseri insidansında büyük farklılıklar olduğunu ve son 50 yılda dünya genelinde gastrik kanseri insidansında önemli bir azalma olduğunu ortaya koymuştur. Günümüzde cerrahlar, düşük postoperatif mortalite ve morbidite ile total gastrektomi yapmayı geliştirmişlerdir. Uzmanlık merkezlerinde, çok düşük sıklıkla postoperatif komplikasyonlar bildirilmiştir. Ancak cerrahi strateji hala yoğun bir tartışma konusudur. Bu kitap içerisinde, gastrik kanserinin modern yönetimini, bunu destekleyen kanıtları ve en iyi cerrahi tedaviyle ilgili tartışmalı konuları sunmaktadır.

Gastrik kanserlerin görülme sıklığı son yıllarda azalmaktadır, ancak dünyada kanser kaynaklı ölümlerin en yaygın ikinci nedeni olmaya devam etmektedir. Ülkeler arasında gastrik kanseri görülme sıklığında önemli farklılıklar bulunmaktadır. Japonya, Çin ve Rusya gastrik kanseri görülme sıklığının yüksek olduğu ülkelerdir. Erkeklerde gastrik kanseri görülme sıklığı, kadınlara göre yaklaşık iki kat daha fazladır. Örneğin Japonya'da erkeklerde görülme sıklığı yılda 100.000 kişide yaklaşık 80 vaka iken, beyaz erkeklerde bu oran yılda 100.000 kişide yalnızca 10 vakanın biraz üzerindedir. Görülme sıklığındaki düşüş tüm gastrik kanseri türlerinde görülmemektedir. Toplam gastrik kanseri görülme sıklığı azalsa da gastriğin kardiya bölgesinde yer alan kanser görülme sıklığı artmaktadır. Genel olarak, erken dönemdeki çevresel faktörlerin, dünyanın farklı bölgelerinde görülen gastrik kanseri görülme sıklığındaki farklılıklarda önemli faktörler olduğuna inanılmaktadır. Bunu destekleyen raporlar, yüksek görülme sıklığına sahip ülkelere gelen ancak düşük görülme sıklığına sahip bölgelere taşınan göçmenlerin ikinci ve üçüncü nesil çocuklarında görülen gastrik kanseri görülme sıklığının, yerli halkların düşük görülme sıklığına yaklaştığını göstermektedir.

Gastrik kanserleri, tüm gastrik tümörlerinin %90'ından fazlasını oluşturmaktadır. Patolojik-anatomik açıdan bakıldığında, gastrik kanseri çoğunlukla Fin patolog Lauren'e göre bağırsak tipi ve diffüz tip olmak üzere iki alt gruba ayrılabilir, bu sınıflandırma sistemi tüm dünyada yaygın olarak benimsenmiştir. Difüz tip gastrik kanserinin görülme sıklığı, zaman içinde ve ülkeler arasında oldukça sabit görünmektedir. Bu form, prognoz açısından daha az elverişlidir. Yüksek görülme sıklığına sahip ülkelerde bağırsak tipi yaygındır ve yıllar içinde görülme sıklığı azalan gastrik kanseri türüdür.

Gastrik kanseri çoğunlukla Uluslararası Kanserle Mücadele Birliği (*The International Union Against Cancer – UICC*) tarafından önerilen TNM sınıflandırmasına göre evrelendirilir. Amerikan Ortak Kanser Komitesi'ne (*American Joint Committee of Cancer*) göre sınıflandırma benzerdir, ancak N faktör tanımları ve evre gruplandırması açısından UICC versiyonundan biraz farklıdır. UICC evreleme sisteminin kullanılması konusunda uluslararası bir mutabakat vardır. Ayrıca, Japon Gastrik Kanser Araştırma Derneği (*Japanese Research Society for the study of Gastric Cancer – JRS GC*), gastrik kanserinin cerrahi tedavisi ve patolojik değerlendirmesinin standardizasyonu için kılavuzlar yayınlamıştır⁸. TNM sınıflandırmasına göre, T1 tümörler mukoza içinde yer alır (*T1a*) veya submukozaya ulaşır (*T1b*). Bu tümör evresine genellikle erken gastrik kanseri (*EGK*) denir. Bu tümörlerde nodüler metastaz (*N1*) olabilir. EGC Japonya'da oldukça yaygındır (*tüm gastrik kanserlerinin %25-50'si*), ancak dünyanın batı kesimindeki gastrik kanserlerinin %10'undan azını oluşturur.

Bu gastrik kanseri türü çok iyi bir prognoza sahiptir ve 5 yıllık sağ kalım oranı %90'ın üzerinde bildirilmiştir. Bu nedenle, Japonya'da EGK'li hastaları tespit etmek için tarama programları yürütülmektedir. EGK olmayan gastrik kanseri, gastrik duvarı içindeki yayılım, lenf nodu tutulumu veya uzak metastazdan bağımsız olarak ileri gastrik kanseri olarak adlandırılır.



Şekil 1. (A ve B) Lenf nodu karakterizasyonu, Japon Gastrik Kanseri Araştırma Derneği'nden uyarlanmıştır. 8 Kanserin gastrikdeki konumuna bağlı olarak, 1-6 numaralı lenf nodlarının çıkarılması D1 rezeksiyonunu; 7-12 numaralı lenf nodlarının ek olarak çıkarılması ise D2 rezeksiyonunu oluşturur. D3 rezeksiyonu ayrıca 13 ve 14 numaralı lenf nodlarını da içerir.

JRSGC kılavuzları, primer gastrik kanserinden kaynaklanan gastrik kanseri hücrelerinin tutulumu olabilecek perigastrik lenf nodlarını sistematik bir şekilde belirlemiştir. Lenf nodu rezeksiyonunun türü (D1, D2 ve D3) bu sisteme göre tanımlanır. Son zamanlarda, gastrik kanserindeki lenf nodu metastazlarının, en azından EGK'de, ilk olarak bir ila beş sentinel lenf nodunu etkileyebileceği kavramını destekleyen kanıtlar sunulmuştur. Gastrik kardiya kanseri, alt özofagus kanserinden net bir tanım ve ayrımın bulunmaması nedeniyle özel bir sorun teşkil etmektedir. Bu incelemenin amacı doğrultusunda, özofagogastrik bileşkeden veya altından kaynaklanan ancak özofagogastrik bileşkeyi infiltre eden kanserler kardiya kanseri olarak kabul edilmektedir. Bu adenokarsinom türünün görülme sıklığı artmaktadır. Gastrik kanserinin *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ile ilişkisi olmasına rağmen, bu durum kardiya kanseri için geçerli görünmemektedir.

2. TANI VE PREOPERATİF EVRELEME

Ülser nedeniyle 20 yıldan uzun süre önce gastrik rezeksiyonu geçiren hastaların, gastriknin geri kalanında kanser riskinin artmış olması nedeniyle tarama için değerlendirilmesi gerektiği tartışılmıştır. Ancak, ülser hastalığı için gastrik rezeksiyon oranının günümüzde çok düşük olması ve bu hastaların çoğunun ileri yaşta olması nedeniyle, bu maliyet-etkin olarak kabul edilmemiştir. Bu nedenle, batı dünyasında hastalar yalnızca semptomları olduğunda gastrik kanser açısından araştırılırlar. Karın ağrısı, dispepsi ve kilo kaybı, anoreksiya ve disfaji gibi sık görülen semptomlardır. Anemi ve yorgunluk da gastrik kanser hastalarında sıklıkla bulunur. Günümüzde, fiberoptik özofagogastroduodenal endoskopi en sık kullanılan tanısal inceleme şeklidir. Biyopsilerle birleştirildiğinde, bu yöntem vakaların büyük çoğunluğunda (%98) ilk denemede kesin sonuç verebilir. Kesin kanser tanısına ulaşılamazsa ancak muayene sırasında şüphelenilirse, gecikmeden tekrar muayeneler gereklidir. Çift kontrast tekniği kullanılarak yapılan üst gastrointestinal seri, eşit derecede iyi bir tanı prosedürü olabilir, ancak biyopsiye izin vermez; bu nedenle endoskopi yapılması gerekir. Gastrik kanseri, endoskopik görünüme göre alt gruplara ayrılabilir ve Japon Endoskopik Derneği tarafından tanımlandığı gibi sınıflandırılabilir, ancak bu, dünyanın batı kesimindeki çoğu endoskopist tarafından rutin olarak yapılmaz.

Bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları, primer tümörün yaygınlığını değerlendirmek ve nodüler ve uzak metastazları ortaya çıkarmak için kullanılabilir. Ancak, laparotomi bulgularıyla karşılaştırıldığında, BT sıklıkla tümör tutulumunu olduğundan az gösterebilir. Genellikle, BT'de rutin olarak tespit edilebilmeleri için nodların 10 mm olması gerekir. Endoskopik ultrasonografi (EUS), özofagus ve gastrik kanserli hastaların preoperatif değerlendirmesinde giderek artan bir şekilde kullanılan bir incelemedir.

Ancak EUS, T2'yi T3'ten ve T3'ü T4'ten güvenilir bir şekilde ayırt edemez. Lenf nodları, 3 mm'den büyük olduklarında tespit edilebilir. Önceki çalışmalara göre, EUS kullanımıyla T kategorisi ve lenf nodu tutulumu sırasıyla %60-90 ve

%50-80 doğrulukla evrelenebilir. Modern manyetik rezonans görüntüleme (*MRI*) muhtemelen en az EUS kadar doğru olma potansiyeline sahiptir, ancak şu anda karşılaştırmalı çalışmalar eksiktir. Ayrıca, gastrik kanserli hastaların evrelemesinde laparoskopi kullanılmıştır. BT'de rezeke edilebilirlik belirtisi göstermeyen hastalarda uzak metastaz tespit edilmiştir. Laparoskopi, laparoskopik ultrason muayenesi ile birleştirilebilir, ancak karşılaştırmalı çalışmalardan elde edilen veriler hala eksiktir.

3. CERRAHİ DENEYİM ÜZERİNE

Lokalizasyon, gastrik kanserinin cerrahi tedavisinde önemli bir konudur. Gastrik kanserinin yeri ve yayılma derecesi ameliyat planını belirlemenin yanı sıra, tarihsel olarak gastrik kanserinin tedavisi genellikle *"Doğu ve Batı"* yaklaşımları açısından ele alınır. Doğu Asya'daki insidans oranları, Kuzey Amerika'dakilerden önemli ölçüde daha yüksektir. Asya kurumlarında gastrik kanseri tedavisindeki daha fazla deneyim, tarama ve önlemenin yanı sıra tedavi açısından da farklı yönetim uygulamalarına yol açmıştır. Cerrahi tedavi açısından, Doğu cerrahları, Batı kurumlarında tartışmalı olan ancak artık daha sık uygulanan minimal invaziv tekniklerin ve daha kapsamlı lenf nodu diseksiyonlarının öncüleri ve savunucuları olmuştur.

Gastrik kanseri tedavisinin detayları hakkında devam eden bazı tartışmalara rağmen, üzerinde fikir birliği olan şey, cerrahinin küratif amaçlı tedavi stratejilerinin temel bir bileşeni olduğudur. Ancak, gastrik kanserli her hastanın bakımı kişiye özel olmalı ve kemoterapi veya radyoterapi gibi ek neoadjuvan veya adjuvan tedaviler gerektirebilir.

İmmünoterapi gibi yeni tedavi yöntemlerinin ve robotik cerrahi gibi teknolojilerin sürekli gelişimiyle birlikte, gastrik kanseri tedavisinin geleceği de gelişmeye devam edecek ve hasta sonuçlarını optimize etmek için farklı tıbbi ve cerrahi uzmanlıklara sahip hekimlerin koordineli bir ekip çalışması gerektirecektir. Gastrik kanseri hastalarına bakım verecek tüm hekimlerin, hastalara en yüksek kalitede bakım sağlamak için cerrahi tedavinin güncel en iyi uygulamalarını anlamaları önemlidir.

4. EVRELEMENİN BİR PARÇASI OLARAK LAPAROSKOPİ

Gastrik kanser için geleneksel evreleme genellikle fizik muayene, göğüs/karın/pelvis bölgesinin bilgisayarlı tomografi (BT) taraması ve Amerikan Kanser Ortak Komitesi/Uluslararası Kanser Kontrol Birliği'nin (*American Joint Committee on Cancer/Union for International Cancer Control*) TNM evreleme sistemine uygun olarak yapılan endoskopik ultrasonu içerir. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (*National Comprehensive Cancer Network – NCCN*) kılavuzlarına göre, kemoradyoterapi veya cerrahi düşünüldüğünde periton yayılımını değerlendirmek için T1b klinik evrelerinde periton yıkamalı evreleme laparoskopisi de endikedir. Birçok uzman bu kılavuzları takip etmekte ve lokal olarak ilerlemiş hastalık ve neoadjuvan tedavi düşünülen hastalar için kullanımını desteklemekte, ancak erken evre hastalığı olanlar için desteklememektedir.

Evreleme laparoskopisi, karaciğer yüzeyini, peritonu ve lenf düğümlerini doğrudan görüntülemek ve endişe verici lezyonların biyopsisine ve sitolojik analiz için periton sıvısının toplanmasına olanak sağlamak için yapılır. Bildirilen %86 duyarlılığı ve %100 özgüllüğü ile evreleme laparoskopisi, metastatik hastalığı tespit etmede radyografik çalışmalardan üstündür ve görüntülemeye yalnızca lokalize hastalığı olan hastaların yaklaşık %9'undan %50'sinden fazlasında yönetimi değiştirebilecek radyografik olarak gizli hastalığı tespit edebilir. Metastatik hastalık tespit edilirse, hasta %13 ila %23 morbidite ve %10 ila %21 mortaliteye sahip gereksiz laparotomi yapılmasından kurtulabilirken, evreleme laparoskopisinde morbidite %0 ila %2,5'tir ve bildirilen bir mortalite yoktur. Laparoskopi sırasında peritoneal sıvı toplanıp sitolojiye gönderilebilir; sitoloji pozitifse hastayı evre IV hastalığa geçirir ve hastalığın tekrarlamasını öngören zayıf bir prognostik işarettir. Pozitif sitolojisi olan bireyler için cerrahinin ve neoadjuvan stratejilerin rolünü daha fazla belirlemek için çalışmalar devam etmektedir.

Bir hasta evreleme laparoskopisi için seçildiğinde, bu işlem tek veya iki aşamalı bir yaklaşımla gerçekleştirilebilir. Tek aşamalı yaklaşımda, evreleme

laparoskopisi planlanan cerrahi rezeksiyonla aynı anda gerçekleştirilir. İki aşamalı yaklaşımda ise evreleme laparoskopisi, evreleme laparoskopisi sırasında metastatik hastalık tespit edilmezse daha sonra ayrı bir cerrahi rezeksiyonla takip edilecek tek işlemdir. Tek aşamalı yaklaşımın avantajı, yalnızca 1 işlem ve 1 anestezi maruziyeti içermesidir.

Ancak dezavantajı, frozen kesit biyopsisinde belirsizlik olması veya endişe verici bir bulguyu doğrulamak için nihai patolojiye ihtiyaç duyulması durumunda vakaya ek zaman ve karmaşıklık katabilmesidir. Tek aşamalı bir işlem sırasında sitolojinin incelenmesi de mümkün değildir. Evreleme laparoskopisinin iki aşamalı yaklaşımda ayrı olarak gerçekleştirilmesinin avantajı, neoadjuvan yaklaşıma daha uygun hastaları belirleyebilmesidir. 2 aşamalı yaklaşım, kesin kanser ameliyatı için hastanın ikinci kez anesteziye maruz kalmasını gerektirse de doğru evrelemeyi sağlamak için daha sağlam bir yaklaşımdır.

Evreleme laparoskopisinin doğru evrelemenin önemli bir unsuru olarak kabul edildiği büyük kanser merkezlerinde kullanım oranının daha yüksek olması muhtemeldir. Neoadjuvan yaklaşımların değeri daha fazla araştırıldıkça ve daha fazla cerrah bu yaklaşımın faydasını öğrendikçe, metastatik hastalığı ekarte etmek ve spesifik tedaviye rehberlik etmek için sitoloji elde etmek amacıyla evreleme laparoskopisi daha fazla tercih edilebilir.

5. CERRAHİ ANATOMİ

Midenin cerrahi anatomisinin bilinmesi, yalnızca gastrik kanser cerrahisinin teknik performansı için değil, aynı zamanda tüm sağlık uzmanlarının gastrektomi sonrası hastalarda görülebilecek fizyolojik değişiklikleri anlamalarına yardımcı olmak için de önemlidir. Karnın sol üst kadranında yer alan mide, karaciğerin sol lateral lobu, transvers kolon, omentum, pankreas, dalak, sol böbrek, sol adrenal bez ve diyafram dahil olmak üzere birçok önemli yapıya komşudur. Mide, histoloji ve fonksiyona göre 5 anatomik bölüme ayrılabilir:

- *kardiya ve gastroözofageal bileşke,*
- *fundus,*
- *gövde,*
- *antrum ve*
- *pilor.*

Alt özofageal sfinkterin yanındaki proksimal mide olan kardiya, mukus ve endokrin hücreleri içerir. Kardiyak açıklığın bitişiğinde ve üzerinde yükselen fundus, parietal hücreler, şef hücreler, endokrin hücreler ve mukus hücrelerini içerir. Fundus ve antrum arasındaki gövde, fundusa benzer hücreler içerir. Gövdeden açılı incisura ile ayrılan distal mide olan antrum, pilor bezlerini, endokrin hücreleri, mukus hücrelerini ve G hücrelerini içerir. Antrumu duodenumdan ayıran kaslı bir kapak olan pilor sfinkteri, mukus hücreleri ve endokrin hücreleri içerir. Midenin küçük eğrisi, sırasıyla çölyak ve ortak hepatik arterlerden ayrılan sol ve sağ gastrik arterler tarafından beslenir. Büyük eğrilik, sırasıyla gastroduodenal ve splenik arterlerden çıkan sağ ve sol gastroepiploik arterler tarafından beslenir. Midenin fundusu, yine splenik arterden çıkan kısa gastrik arterler tarafından beslenir. Venler, arteriyel kan dolaşımına paraleldir.

5.1. Rezektabilite Göstergeleri

Rezeksiyon, mide kanseri olan hastalara tedavi için en iyi şansı sunar, ancak hastaların büyük bir işlem olabilecek bu işlem için uygun şekilde sevk edilmesi gerekir. Rezeksiyon için düşünülen hastaların anestezinin güvenli bir şekilde uygulanmasını engelleyecek ciddi komorbiditeleri olmamalıdır. Uzak metastazlar, aort gibi büyük damarlara invazyon veya hepatik arter veya çölyak aksının kaplanması varsa, mide kanseri genellikle rezeke edilemez olarak kabul edilir. Distal splenik arterin tutulumu, damarın mide, dalak ve distal pankreas ile birlikte blok halinde alınabilmesi nedeniyle rezeksiyon için bir kontrendikasyon değildir.

Aortokaval bölge, mediasten veya porta hepatiste büyük lenf düğümlerinin varlığı uzak hastalık olarak kabul edilir ve evre IV olarak sınıflandırılır. Midede yaygın tümör infiltrasyonu sonucu sert ve kalın bir mideye neden olan ve kötü prognozla ilişkili olan linitis plastica ile ilgili olarak, bunun rezeke edilebilir olarak kabul edilip edilmemesi gerektiği konusunda bazı tartışmalar vardır; Ancak neoadjuvan tedavi çağında, birçok cerrah negatif sınırlar elde edilebiliyorsa rezeksiyona devam etmeyi tercih eder. Metastatik mide kanseri olan hastalar genellikle küratif cerrahiye uygun olmasa da bu durum bu hastaların cerrahi tedavilerden dışlandığı anlamına gelmez; bu tedaviler tıkanıklık, kanama veya perforasyon gibi komplikasyonları olan bazı hastalar için faydalı olabilir.

5.2. Preoperatif Planlama

Gastrik kanseri rezeksiyonu kararı, uygun bir multi-modalite tedavi stratejisinin planlanmasını sağlamak için multidisipliner bir tümör konseyine danışılarak verilmelidir. NCCN kılavuzları tarafından savunulmakta ve cerrahi rezeksiyon öncesinde giderek daha fazla uygulanmaktadır. Ayrıca, çoğu rezeksiyonun elektif şartlarda gerçekleştirileceği göz önüne alındığında, hastaların ameliyat öncesi tıbbi değerlendirmelerden geçmeleri kritik öneme sahiptir, çünkü bu hastaların çoğu yaşlıdır ve eşlik eden hastalıkları vardır. Tetkiklerin bir parçası olarak, kalıtsal diffüz mide kanseri, ailevi adenomatöz

polipozis veya Peutz-Jeghers gibi herhangi bir genetik sendromdan şüphelenilen vakalarda genetik danışmanlık gerekebilir.

Ameliyat için onam sürecinde, hastalara yalnızca ameliyatın riskleri ve komplikasyonları değil, aynı zamanda anesteziyle ilgili komplikasyonlar, uzun süreli yoğun bakım ünitesi süreci olasılığı ve cerrahi patolojiye bağlı olarak kemoterapi veya radyasyon gibi ek tedavilere ihtiyaç duyulabileceği konusunda da bilgi verilmelidir. Ameliyattan önce bazı cerrahlar hastalara mekanik bağırsak temizliği veya oral enteral dekontaminasyon için antibiyotik verecektir, ancak şu anda bu uygulamaları rutin olarak destekleyecek yeterli veri bulunmamaktadır. Ameliyat sırasında hastalara antibiyotik ve venöz tromboembolizm profilaksisi uygulanacaktır.

6. KARDİYA KANSERLERİ İÇİN CERRAHİ

Mide kardiyasında yer alan kanserler için çeşitli cerrahi seçenekler mevcuttur. Ancak, cerraha rehberlik edecek uzun dönem sağkalım son noktasına sahip randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Torakoabdominal kesi yoluyla Roux-en-Y özofagojejunostomisi ile total gastrektomi bir seçenektir. Uzun Roux kolundaki kan dolaşımı bozulabilir ve bu prosedür anastomotik yetersizlik riskinin artmasıyla bilinir. Ivor Lewis'e göre, midenin üst kısmının ve özofagusun distal kısmının rezeksiyonu, torakotomi ve servikal özofagogastrostomi olmaksızın transhiatal özofagektomi gibi bir alternatif olabilir. Geniş bir lenf nodu diseksiyonu yapmak isteyen cerrahlar torakotomi ve üç alanlı lenf nodu diseksiyonu yapmayı tercih ederler. Ancak, mide kardiyası kanseri için genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun faydasını destekleyen yeterli kanıt yoktur. Torakotomi içeren işlemlerde, özofagogastrik anastomoz toraks veya boyunda yapılabilir. Boyundaki bir anastomoz kaçağının hasta üzerinde daha az etkisi olması nedeniyle bazıları tarafından boyun tercih edilir.

Midenin üst yarısında yer alan kanserlerde ameliyat sırasında genellikle total gastrektomi ve keseli veya kesesiz Roux-en-Y özofagojejunostomisi kullanılır. Özofagoantral anastomozlu proksimal rezeksiyon teorik olarak bir alternatif olabilir, ancak bu işlemde sonra sıklıkla görülen şiddetli safra reflü özofajiti nedeniyle bu işlem sıklıkla kullanılmaz.

7. TOTAL VE PARSİYEL GASTREKTOMİ

Endoskopik rezeksiyon erken evre kanserler için umut vadeden bir teknik olarak kendini kanıtlasa da cerrahi gastrektomi invaziv mide kanserinin tedavisinde en sık uygulanan işlem olmaya devam etmektedir. Günümüzde mide kanserinin yeri ve özelliklerine göre kullanılabilecek iki ana yaklaşım bulunmaktadır: total gastrektomi ve midenin tamamının çıkarılmadığı tüm işlemleri kapsayan geniş bir terim olan parsiyel gastrektomi. Bu işlemlerin bazen mide kanseri dışındaki nedenlerle de gerçekleştirildiğini unutmamak önemlidir. Ancak, mide kanseri durumunda, cerrahi sınırlara dikkat edilmesi ve uygun lenf nodu diseksiyonu gibi onkolojik ilkelere uyularak gerçekleştirilmelidirler. Bu nedenle, distal midedeki gastrik adenokarsinom için kama rezeksiyonları veya distal gastrektomi gibi daha küçük rezeksiyonlar genellikle uygun değildir, çünkü yeterli lenfadenektomiye izin vermezler. Sadece mide fundusunun korunduğu subtotal gastrektomi, küçük kurvaturdaki lenf düğümlerinin tamamen çıkarıldığından ve uygun bir lenf düğümü diseksiyonu için sol gastrik arterin bağlanması gerektiğinden, yalnızca iyi damarlanmış canlı midenin kaldığından emin olmak için gereklidir. Midenin tamamının çıkarılması olan total gastrektomi, genellikle midenin üst üçte birlik kısmındaki proksimal lezyonlar için yapılır. Proksimal gastrik kanserlere teknik olarak total gastrektomi veya proksimal parsiyel gastrektomi ile yaklaşılabir de, günümüzde total gastrektomi tercih edilmektedir çünkü Roux-en-Y rekonstrüksiyonu ile birlikte uygulandığında çok daha düşük reflü özofajit oranı (%2'ye karşı >%30), daha eksiksiz bir lenf nodu diseksiyonu ve daha az komplikasyon ile ilişkilidir.^{30,31} Ancak, proksimal parsiyel gastrektomiye kıyasla total gastrektominin tercih edilmesi eski verilere dayanmaktadır ve bu yaklaşımları daha ileri düzeyde değerlendirmek için devam eden çalışmalar mevcuttur (rastgele klinik çalışma devam etmektedir, KLASS 05 çalışması). Distal tümörler söz konusu olduğunda, literatür total gastrektominin subtotal gastrektomiye kıyasla ek bir sağkalım avantajı sağlamadığını göstermiştir; bu nedenle daha az agresif olan subtotal

gastrektomi tercih edilmektedir. Bazı lokal invazyon vakalarında, küratif amaçlı bir prosedür uygulamak için komşu organların da çıkarılması gerekebilir.

Parsiyel veya total gastrektomide genel cerrahi adımları şunlardır:

- *Sol gastroepiploik kesi ile büyük kurvaturun mobilizasyonu. Total gastrektomi için kısa gastrik damarlar da kesilir ve ileri evre kanserlerde omentektomi düşünülür.*
- *Sağ gastroepiploik damarların bağlanmasıyla infrapilorik mobilizasyon*
- *Sağ gastrik damarların bağlanmasıyla suprapilorik mobilizasyon*
- *Duodenal transeksiyon*
- *Porta hepatis, ortak hepatik arter, sol gastrik arter, çölyak aks ve splenik arterin diseksiyonu ve sol gastrik damarların bağlanması (lokasyona bağlı olarak) ile D2 veya D11 lenfadenektomi*
- *Gastrik (veya özofageal) transeksiyon*
- *Loop veya Roux-en-Y gastrojejunostomi (veya Roux-en-Y özofagojejunostomi) ile rekonstrüksiyon*

Hastaları total gastrektomiye hazırlarken, temiz bir proksimal sınır elde etmek için torakotomi yapılması gerekebileceğinden, karına ek olarak göğüs kafesinin de hazırlanması ve örtülmesi önemlidir. Her iki işlemde de kanserin tamamen çıkarıldığından emin olmak için genellikle intraoperatif frozen kesitler yapılır. Kısmi gastrektomi konusunda, Japonlar tarafından geliştirilen ve bazen mide anatomisi ve fizyolojisindeki değişikliklerden kaynaklanan postoperatif sendromları sınırlamak için uygulanan bazı varyasyonlar mevcuttur. Fonksiyonu koruyan teknikler arasında piloru koruyanlar (*piloru koruyan segmental gastrektomi*) ve vagus sinirlerinin distal dallarını koruyanlar yer alır.

7.1. Literatürden Örnekler

Uzun bir süre distal gastrik kanserlerin cerrahi tedavisi tartışmalı olmuştur. Bazı cerrahlar, tümörün mide duvarına penetrasyon derinliğine bağlı olarak en az

5-6 cm'lik bir üst sınır elde edilebildiği takdirde, subtotal gastrektominin yeterli olduğunu düşünmüştür. Diğerleri ise prensip olarak total gastrektomiye savunmuştur. Bu konuyu ele alan iki randomize kontrollü çalışma vardır; biri Fransız, diğeri İtalyan çok merkezli bir çalışma. Fransız çalışmasına 201 hasta dahil edilmiştir; bunlardan 169'u çalışmayı tamamlayarak değerlendirilmiştir (*total gastrektomi grubunda 76 hasta, subtotal gastrektomi grubunda ise 93 hasta bulunmaktadır*). İki grup arasında yaş, cinsiyet, tümör boyutu, seroza invazyonu ve nodüler yayılım gibi temel özelliklerde anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu çalışmada dört postoperatif ölüm meydana gelmiştir; biri total gastrektomi grubunda, üçü ise subtotal gastrektomi grubundadır. Total gastrektomi grubunda hastaların %33'ünde, subtotal gastrektomi grubunda ise %34'ünde ölümcül olmayan komplikasyonlar bulundu. Ameliyatın türünden bağımsız olarak, sağkalım lenf nodu tutulumu ve serozal yayılımla yakından ilişkiliydi. Lenf nodu invazyonu olmadan 5 yıllık sağkalım oranı %69 iken, nod tutulumu olanlarda bu oran %18 idi ($P < 0,001$). Serozal yayılım olmadan 5 yıllık sağkalım oranı %64 iken, serozal yayılım olanlarda bu oran %16 idi ($P < 0,001$). Gastrik rezeksiyonun genişliği, eşit nod tutulumu veya serozal yayılım olan eşleştirilmiş grupların sağkalımını etkilemedi. İtalyan çalışması 28 merkezden 622 hastayı içeriyordu: 319'u subtotal gastrektomiye ve 303'ü total gastrektomiye randomize edildi. Her iki hasta grubu da *Nakajima* ve *Kaiitani* tarafından açıklandığı gibi D2 gastrektomi tekniği kullanılarak ameliyat edildi. İki gruptaki hastaların özellikleri (*yaş, cinsiyet, tümörün yeri ve boyutu, duvar invazyonu ve lenf nodu durumu*) iyi bir şekilde eşleşmiştir. Risk altındaki 301 hasta için hesaplanan toplam 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %65'tir. Sağkalım, TNM evrelerinden büyük ölçüde etkilenmiştir; T3-T4 tümörler, T2'den önemli ölçüde daha kötü sağkalım göstermiştir. Ayrıca, lenf nodu tutulumu sağkalımı önemli ölçüde etkilemiştir. Ancak cerrahi tedavi, subtotal gastrektomi grubunda %65 ve total gastrektomi grubunda %62 olan sağkalım oranını etkilememiştir.

Küçük bir çalışmada, Robertson ve arkadaşları R1 subtotal gastrektomiye (D1 lenf nodu diseksiyonu ile subtotal gastrektomi) R3 total gastrektomi (D3 lenf

nodu diseksiyonu ile) ile karşılaştırmıştır. İki gruba sırasıyla 25 ve 29 hasta dahil edilmiştir. Gruplar yaş ve hastalık evresi açısından karşılaştırılabilir durumdadır. R3 grubunda bir postoperatif ölüm meydana gelmiştir. Total gastrektomi ve D3 lenf nodu diseksiyonu uygulanan 29 hastanın 14'ünde postoperatif dönemde sol subfrenik apse görüldü. R1 subtotal gastrektomi grubunda genel sağkalım anlamlı derecede daha iyiydi.

Bu çalışmalardan elde edilen sonuç, subtotal gastrektominin midenin distal yarısında yer alan mide kanseri olan hastalar için yeterli bir cerrahi prosedür olduğu ve 6 cm proksimal rezeksiyon sınırı sağladığıdır. Bu sınırın frozen kesit ile doğrulanması gerekmektedir. Bu çalışmalar ayrıca, nodül tutulumunun ve duvar invazyonunun derecesinin, mide kanseri ameliyatından sonra uzun dönem sağkalımı belirleyen iki önemli faktör olduğunu bir kez daha vurgulamaktadır.

8. OPTİMAL CERRAHİ SINIR

Adenokarsinom için mide rezeksiyonunun amacı, patolojik incelemede tümörsüz bir rezeksiyon marjı (R0) elde etmektir, çünkü pozitif marjlar daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Bir diğer husus ise mide kanserinin intramural yayılma eğiliminde olmasıdır. Daha önce R0 rezeksiyon elde etmek için en az 5 cm'lik bir brüt marjın gerekli olduğu düşünülse de bu daha eski verilere dayanıyordu ve bu nedenle, özellikle rezeksiyon öncesi neoadjuvan kemoterapi kullanımının artması ışığında, optimal marj konusunda tartışmalar devam etmektedir. NCCN kılavuzları daha önce brüt tümörden 4 cm'lik bir marj elde edilmesini onaylarken, artık sadece *"negatif mikroskopik marjlar elde etmek için yeterli gastrik rezeksiyon"* önermektedir.

Marj yönetimini yönlendirecek randomize veri bulunmamakla birlikte, retrospektif çalışmalar yapılmış ve 2 ila 6 cm arasında değişen marjların elde edilmesini önermiştir. 2018 Japon Mide Kanseri Tedavi Kılavuzları, T1 tümörler için 2 cm, ekspansif büyüme paterni olan T2 veya daha derin tümörler için 3 cm ve infiltratif büyüme paterni olan T2 veya daha derin tümörler için 5 cm brüt rezeksiyon marjı önermektedir. Sonuç olarak, ameliyatı yapan cerrah, daha fazla rezeksiyondan kaynaklanan morbidite riskinin potansiyel onkolojik faydadan daha ağır basıp basmadığını göz önünde bulundurarak uygun marjı belirlemelidir. Marjın yeterli olup olmadığını belirlemek için, potansiyel olarak küratif cerrahi geçiren tüm hastalarda proksimal ve distal marjların intraoperatif dondurulmuş kesitleri elde edilmelidir. Bu dondurulmuş kesitlerin sonuçlarına dayanarak, başarılı yeniden eksizyonla daha iyi sonuçlar bildirildiğinden, daha geniş bir eksizyon gerekebilir. Ancak uzmanlar, ardışık dondurulmuş kesitlerle bile negatif bir marj elde etmenin zor olabileceğini kabul etmektedir. Pozitif dondurulmuş kesit marjları söz konusu olduğunda altın standart bir bakım yoktur ve yönetim şu anda cerraha ve kuruma bağlıdır.

9. LENF NODU DİSEKSİYONUNUN GENİŞLİĞİ

Mide kanserinin lenfatikler aracılığıyla bölgesel lenf düğümlerine yayıldığı göz önüne alındığında, küratif amaçlı rezeksiyonlar evreleme, nüksü en aza indirme ve genel sağkalımı iyileştirme için lenf düğümlerinin yeterli kontrolüne odaklanmalıdır. Japon Mide Kanseri Araştırma Derneği tarafından tanımlanan 16 lenf düğümü istasyonu, çıkarılacak lenf düğümü istasyonlarına göre lenf düğümü diseksiyonunun kapsamını tanımlamak için kullanılan daha geniş bir sınıflandırma şemasına göre gruplandırılmıştır. Lenfadenektomi kapsamı, minimum gerekli lenf düğümlerinden daha kapsamlı bir lenf düğümü diseksiyonuna kadar değişen D1, D11, D2 veya D3 olarak kategorize edilir. D3 lenfadenektomi, süperektansiyon lenfadenektomi olarak adlandırılır ve D2 lenf düğümü ektomisi ile mezenter kökü ve periaortik bölgelerdeki (1-16) lenf düğümlerinin çıkarılmasını içerir. Her lenf düğümü çıkarma derecesini oluşturan lenf düğümü istasyonları, tümörün konumuna bağlı olarak gerçekleştirilen gastrektomi türüne göre tanımlanır. Mide kanseri rezeksiyonu sırasında gereken lenf nodu diseksiyonunun kapsamı (*D1, D2 ve D3*) tartışma konusu olmuştur. Doğu ülkelerinde, D2 lenfadenektomi standart tedavi olarak kabul edilir. Batılı kurumlar da D2 lenfadenektominin yapılması önerisini benimsemeye başlamıştır. NCCN, Cancer Care Ontario ve Avrupa Cerrahi Onkoloji Derneği tarafından yayınlanan güncel tedavi kılavuzları D2 lenf nodu diseksiyonunun yapılmasını desteklemekte ve güvenli bir şekilde gerçekleştirilebildiğinde D1 diseksiyonuna tercih edildiğini kabul etmektedir. Batılı kurumlar D2 diseksiyonunu büyük ölçüde 2 Batılı çalışmanın -Hollanda Gastrik Kanseri Grubu Çalışması ve Tıbbi Araştırma Konseyi çalışması tarafından yürütülen İngiliz Kooperatif çalışması- ilk sonuçları nedeniyle yavaş benimsemişlerdir. Bu çalışmalar, D1 lenf nodu diseksiyonuyla karşılaştırıldığında D2 ile genel sağkalımda bir iyileşme olmadığını, ancak morbiditede artış olduğunu göstermiştir. Ancak bu çalışmalar, D2 diseksiyon gerçekleştirme konusunda uzmanlığı olmayan kurumları dahil etmeleri ve rutin splenektomi ve distal pankreatektomiye prosedürlerinin bir

parçası olarak dahil etmeleri nedeniyle eleştirildi ve bu durumun sonuçları etkilediği düşünüldü. Dahası, Hollanda çalışmasından elde edilen 15 yıllık veriler, D2 lenf nodu diseksiyonunun D1 diseksiyonuna kıyasla daha düşük lokal nüks (%12'ye karşı %22), bölgesel nüks (%13'e karşı %19) ve mide kanseriyle ilişkili ölümlerle (%37'ye karşı %48) ilişkili olduğunu gösterirken, genel sağ kalımda bir fark göstermeyi başaramadı (%21 ve %29). D1 ve D2 lenfadenektomiye karşılaştıran bir meta-analiz, D2 lenfadenektomi sonrası hastalığa özgü sağkalımda iyileşme olduğunu, ancak postoperatif mortalitede artış olduğunu göstermiştir. D2 genellikle çoğu hasta için optimal evreleme ve tedavi için standart olarak önerilse de erken tümörlü, ileri yaşlı, zayıf fonksiyonel durumu ve birden fazla komorbiditesi olan hastalarda vaka bazında D1 veya D11 diseksiyonları düşünülebilir. Süper genişletilmiş D3 lenfadenektomi yapıp yapılmaması sorusu daha az tartışmalıdır ve sağkalım avantajı göstermediği ve agresif yaklaşımı nedeniyle perioperatif morbidite ve mortaliteyi artırabileceği için, seçilmiş bir hasta alt grubu dışında önerilmemektedir.

D2 diseksiyonu artık NCCN gibi büyük kurumlar tarafından desteklense de bu, bu önerinin Amerika Birleşik Devletleri'nde uygulandığı anlamına gelmez. ABD'de yapılan randomize bir çalışmada, hastaların %54'ünün D1'den az lenfadenektomi geçirdiği, buna karşın D1 veya _ prosedürlerinin sırasıyla %36 ve %10'unda gerçekleştirildiği kaydedildi. Lenf nodu istasyonları tarafından çıkarma işleminin dokümantasyonundaki zorluk ve evreleme sistemlerinin diğer kanser bölgeleriyle birleştirilmesi isteği, Amerikan Ortak Kanser Komitesi (*American Joint Committee on Cancer – AJCC*) evreleme sisteminin N evresinde değişikliklere yol açtı ve bu evreleme sistemi, tümör lokasyonundan nod uzaklığına dayalı bir sistem yerine sayısal bir sistem izleyecek şekilde AJCC beşinci baskısından itibaren değiştirildi. En son AJCC sekizinci baskısından itibaren, yeterli evreleme için gastrektomi sırasında en az 16 lenf nodunun çıkarılması ve incelenmesi gerekiyordu ve bu, Amerika Birleşik Devletleri'nde D2 diseksiyonunun dokümantasyonu yerine bir kalite ölçütü olarak kullanılıyor. İncelenen lenf nodu sayısını kullanan çalışmalar da benzer şekilde, ABD'li

hastaların üçte birinden azının prosedürleri sırasında 15 veya daha fazla lenf nodu çıkarıldığını bildiren ABD lenfadenektomilerinin yetersizliğini göstermiştir; bu, AJCC'nin beşinci ila yedinci baskılarında da önerildiği gibidir.

Yeterli bir lenfadenektomi gerçekleştirilememesi, yalnızca bir felsefe farkından kaynaklanmayabilir; aynı zamanda Batılı cerrahların bu karmaşık prosedürü nasıl uygulayacakları konusunda yeterli eğitim almamış olmaları ve bunu gerçekleştirmekte rahat hissetmemeleri de söz konusu olabilir. D2 lenfadenektominin teknik gereklilikleri iyi belgelenmiştir ve literatür, dik bir öğrenme eğrisine işaret etmektedir. Batılı cerrahlar bu tekniğin iyi sonuçlarla gerçekleştirilebileceğini bildirmiş olsalar da bu prosedürlerin dik öğrenme eğrisi boyunca yeterli gözetim altında olan kişiler tarafından uzman merkezlerde gerçekleştirilmesinin önemini de kabul etmişlerdir. Kore'de yapılan bir çalışmada, mide kanseri sağkalımına ilişkin öğrenme eğrisinin, bir cerrah 100 ameliyat gerçekleştirene kadar sabitlenmediği bildirilmiştir. Bu nedenle, D2 diseksiyon artık Batılı kurumlar tarafından desteklense de cerrahların bu teknikte yetkin hale gelmeleri için eğitim gerekecektir. O zamana kadar, bu prosedürler, bu prosedürü gerçekleştirmede uzman cerrahların bulunduğu seçilmiş merkezlerde gerçekleştirilmelidir; bu, mide kanseri ameliyatı sonrası sonuçların hastane ve cerrah faktörleriyle ilişkisini gösteren bir meta-analizle desteklenmektedir. D2 diseksiyon oranlarını iyileştirmek için hala yapılması gereken önemli çalışmalar olmasına rağmen, gelecekte bölgesel lenf düğümlerinin yönetiminde de benimsenmesi gereken başka ilerlemeler olabilir. Diğer kanser türlerinde yapıldığı gibi, erken mide kanseri olan hastalar için sentinel lenf düğümü biyopsilerinin kullanımına olan ilgi artmaktadır; ancak, bu teknik henüz yeterince geliştirilmemiştir ve veriler henüz kullanımını destekleyememektedir.

Mide kanseri ameliyatı sonrası uzun dönem sağ kalım oranı Japonya'da Batı dünyasına göre daha yüksektir. Daha önce de belirtildiği gibi, en iyi prognoza sahip mide kanseri evresi olan EGC, Japonya'da çok daha yaygındır. Bu durum, farkın bir kısmını açıklamaktadır. Japonya'da daha hassas histopatolojik

incelemeler ve dolayısıyla daha yeterli kanser evrelemesi, daha düşük evrelerde doğru evrelenen kanserli hastalar için daha iyi sağ kalım anlamına gelir. Ayrıca, Japon cerrahlar tarafından mide kanseri ameliyatlarında genellikle çok daha kapsamlı lenf nodu diseksiyonunun uygulanmasının, mide kanseri sağ kalımındaki bu farkın önemli bir parçası olabileceği öne sürülmüştür. Randomize olmayan çalışmalar, Japon cerrahi tekniğinin uyarlanması Batı'da mide kanseri cerrahisinin sonuçlarını iyileştirebileceği fikrini daha da desteklemektedir. Daha kapsamlı lenf nodu diseksiyonunun daha yüksek uzun dönem sağ kalımla ilişkili olduğu hipotezini test eden iki Avrupa randomize çalışması yakın zamanda sunulmuştur: Bir İngiliz çalışması ve bir Hollanda çalışması.

İngiliz çalışmasında, D1 rezeksiyon, D2 diseksiyonla karşılaştırılmıştır. 32 katılımcı cerrahtan 7 yıl boyunca histolojik olarak kanıtlanmış adenokarsinomlu toplam 737 hasta kaydedildi. 337 hastanın evreleme laparotomisine uygun olmadığı bulundu. Bu nedenle çalışma, iki eşit gruba ayrılmış 400 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Gruplardaki hastalar yaş, tümör yeri, hastalık evresi ve gastrik rezeksiyonu açısından karşılaştırılabilir. D2 grubunun daha yüksek postoperatif hastane mortalitesine (13%'e karşı %6,5) ve daha yüksek genel postoperatif morbiditeye (46%'ya karşı %28) sahip olduğu bulundu. Postoperatif hastanede kalış süresi D2 hastaları için daha uzundu.

D2 grubundaki aşırı postoperatif morbidite ve mortalitenin, esas olarak belirli kanser yerleşimlerinde D2 prosedürünün bir parçası olarak sırasıyla distal pankreatikosplenektomi ve splenektomiden kaynaklandığı bildirilmiştir. Daha sonraki bir yayında, 5 yıllık sağkalımın D1 rezeksiyon için %35 ve D2 rezeksiyon için %33 olduğu bildirilmiştir. Mide kanserinden ölüm, nüksüz sağkalım gibi iki grupta da benzerdi. D2 rezeksiyonunun mide kanserli hastalar için sağkalım açısından bir fayda sağlamadığı sonucuna varılmıştır. Hollanda çalışmasında, 711 randomize çalışma hastası elde etmek için 996 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. D1 rezeksiyonları D2 rezeksiyonlarıyla karşılaştırılmıştır. Ayrıca bu çalışmada, D2 grubundaki hastalarda postoperatif komplikasyon oranı önemli

ölçüde daha yüksekti (%43'e karşı %25), daha fazla postoperatif ölüm (%10'a karşı %4) ve daha uzun hastanede kalış süresi vardı. Beş yıllık sağkalım oranları iki grupta benzerdi (%45 D1 grubu ve %47 D2 grubu). R0 rezeksiyonları (ameliyatta kalan kanser belirtisi olmayan) olan hastalarda D1 rezeksiyonundan 5 yıl sonra kümülatif nüks riski %43 iken, D2 diseksiyonunda bu oran %37 idi. Bu yazarlar, mide kanseri olan hastalarda D2 lenf nodu diseksiyonunun rutin kullanımının kanıtla desteklenmediği sonucuna vardı. Wu ve çalışma arkadaşları, D1 prosedürü ile ameliyat edilen 110 hastayı, D3 ameliyatı olan 111 hasta ile karşılaştıran randomize bir çalışma bildirdiler. İki hasta grubu iyi eşleşmişti. Total gastrektomi, iki grubun sırasıyla %27,3'ünde ve %20,7'sinde gerçekleştirildi. Ameliyat süresi önemli ölçüde daha uzundu ve kan kaybı D3 grubunda önemli ölçüde daha fazlaydı. Ameliyat sonrası morbidite D3 grubunda önemli ölçüde daha fazlaydı (%17,1'e karşı %7,3). Farkın büyük ölçüde abdominal apselerin daha sık görülmesinden kaynaklandığı bulundu. Her iki grupta da ölüm olmadı. Uzun dönemli sonuçlar henüz mevcut değil. İki randomize çalışma, iki randomize olmayan çalışma ve 11 kohort çalışmasına dayanan yakın tarihli bir Cochrane işbirliği çalışması yayınlandı. Yazarlar, D2 prosedürünün orta evre (II-III) mide kanseri olan uygun hastalar için tercih edilen tedavi olarak düşünülebileceğini öne sürüyorlar, ancak bunu destekleyecek sağlam kanıtlar henüz sunulmamıştır. Ameliyat sonrası morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek için Cochrane veritabanı çalışması, yalnızca kapsamlı deneyime ve uzmanlık eğitime sahip cerrahların kanser için mide rezeksiyonu gerçekleştirmesini önermektedir.

Ancak daha yakın zamanda, Doğu ve Batı'dan yapılan çalışmalar, geleneksel D2 rezeksiyona kıyasla rutin splenektomi ve pankreatektomiden kaçınılmasıyla morbidite ve mortalitenin iyileştiğini göstermiştir. İtalyan Mide Kanseri Çalışma grubu, mide adenokarsinomu olan 267 hastayı D1 veya modifiye D2 rezeksiyona randomize etmiştir. Primer tümörün (T4) doğrudan yayılımı görülmediği sürece rutin splenektomi ve pankreatektomi uygulanmamıştır. Gruplar arasında morbidite veya hastane içi mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark

görülmemiştir. Bu en son veriler sayesinde, Doğu yarımküredeki cerrahlar rutin olarak D2 rezeksiyonları için modifiye edilmiş bir teknik benimseyerek pankreas ve dalağı korumaktadır.

Doğu ve Batı cerrahları arasındaki sağkalım ve sonuç farkı muhtemelen çok faktörlüdür. Bazıları, Doğu cerrahlarında D2 rezeksiyon ile sağkalım oranının artmasının etiyojisi olarak evre göçü teorisine işaret etmiştir. Genişletilmiş lenfadenektomi ile daha fazla sayıda lenf nodu çıkarılır ve pozitif nod tespit etme şansı daha yüksektir. Kaiser Permanente Los Angeles'ta D2 ve D1 lenfadenektomi geçiren 79 hasta üzerinde yapılan yakın tarihli bir retrospektif analiz, D2 lenfadenektomi ile önemli ölçüde daha fazla sayıda nod çıkarıldığını göstermiştir (*ortalama 26'ya karşı 9 nod, $P<0,0001$*). D2 lenfadenektomi grubunda, hastaların %39'unda diseksiyonun genişletilmiş kısmında ek lenf nodu metastazları gösterilmiş ve TNM evrelemesinin %16'sı değişmiştir. Geleneksel olarak D2'nin ötesinde ek lenf nodu diseksiyonu önerilmemektedir. Japon Klinik Onkoloji Grubu tarafından yürütülen prospektif bir çalışmada, mide kanseri olan 523 hasta D2 veya D2 artı para-aortik lenf nodu diseksiyonuna randomize edilmiştir. Beklendiği gibi, genişletilmiş diseksiyonla ameliyat süresi ve tahmini kan kaybı artmış olmasına rağmen, genel ve nüksüz sağ kalımda anlamlı bir fark görülmedi.

10.REKONSTRÜKSİYON SEÇENEKLERİ

Kısmi veya total gastrektomiden sonra, gastrointestinal (GI) sistemin yeniden yapılandırılması gerekir. Yağda çözünen vitaminlerin kaybını önlemek için önemli olan duodenal sürekliliği ve duodenal kalp pili tarafından başlatılan elektriksel aktivitede kesinti olduğunda ortaya çıkabilen jejunal içeriğin retrograd akışını önlemek için önemli olan jejunal sürekliliği korumak için farklı prosedürler geliştirilmiştir. Bazı prosedürler, gastrektomi sonrası fonksiyonel rezervuar görevi görecek bir gastrik kesenin inşasını da içerir. Bu farklı rekonstrüksiyonlar, gastrektomi sonrası sendromların etkilerini sınırlamak için geliştirilmiştir, ancak her birinde genellikle pilor çıkarıldığı için bir dereceye kadar erken veya geç dumping görülür.

Kısmi gastrektomiden sonra en yaygın rekonstrüktif prosedürler Billroth ve Roux-en-Y rekonstrüksiyonlarıdır. Billroth I rekonstrüksiyonu, kalan mideyi birincil uçtan uca duodenal güdüğe anastomoz eder ve bu da duodenal ve jejunal sürekliliği korur. Gerilimsiz bir anastomoz gerektiren bu prosedür, genellikle yeterli tümör rezeksiyonu için gereken subtotal gastrektomi veya total gastrektomiden sonra uygulanabilir değildir. Billroth II rekonstrüksiyonu, kalan mideyi proksimal jejunuma uçtan-yana bir şekilde anastomoz eder, bu da jejunal sürekliliği korur ancak duodenal sürekliliği korumaz. Bu rekonstrüksiyondan sonra gastrit ve dumping görülebilir ve ayrıca duodenal sürekliliğin kaybı nedeniyle yağda çözünen vitaminlerin bir dereceye kadar malabsorbsiyonu olma eğilimindedir. Roux-en-Y rekonstrüksiyonu, kalan mideyi jejunumun izoperistaltik bir roux koluna anastomoz ederken, proksimal jejunum distal roux koluna uçtan-yana bir şekilde anastomoz eder; safra drenajını gastrik remnanttan uzaklaştırmak için yapılır. Roux-en-Y rekonstrüksiyonu, Billroth rekonstrüksiyonlarına göre daha az reflüye neden olur, ancak jejunal transeksiyonun olumsuz etkileriyle birlikte gastrik atoni ve hastalarda karın ağrısı ve kusma gelişen "Roux sendromu"na yol açabilir. Hastanın anatomisi ve cerrahın tercihi genellikle yapılacak rekonstrüksiyon tipini belirlese de,

randomize alışmalar Roux-en-Y rekonstrüksiyonunun genel olarak daha iyi tolere edildiğini ve Billroth rekonstrüksiyonlarına kıyasla daha iyi bir yaşam kalitesiyle ilişkili olduğunu göstermektedir.

Total gastrektomi sonrası, gastrointestinal sistem devamlılığı Roux-en-Y rekonstrüksiyonu veya bağırsak interpozisyon tekniği (jejunal veya kolon interpozisyonu) ile sağlanabilir. Roux-en-Y yaklaşımı için cerrah, düz zofagojejunal anastomoz, kıvrımlı zofagojejunal anastomoz veya kolonun arkasına (Hunt) veya kolonun önüne (Rodino) getirilebilen jejunal kese konstrüksiyonu yapmayı tercih edebilir. En yaygın ve genel olarak önerilen rekonstrüksiyon stratejisi Roux-en-Y rekonstrüksiyonudur. Bazı sınırlı verilere rağmen, literatür, özellikle daha uzun sağ kalım süresi beklenen hastalarda, daha iyi fonksiyonel sonuçlar ve yaşam kalitesinde iyileşme ile ilişkilendirildiği için jejunal kese rekonstrüksiyonunu da desteklemektedir.

11.MİNİMAL İNVAZİV TEKNİKLER

Minimal invaziv gastrektomi ile daha hızlı iyileşme süresi, azalmış operatif kan kaybı ve daha düşük morbidite oranları gibi teorik faydalar, doğru evreleme için yeterli lenfadenektomi ile onkolojik güvenlik endişesiyle karşılaştırılmaktadır.

Çoğunlukla Doğu'da yapılmış birkaç randomize klinik çalışma (*RCT*) bulunmaktadır ve Kore Laparoskopik Gastrointestinal Cerrahi Çalışma Grubu (*KLASS çalışması*) bugüne kadarki en büyük çalışmayı yayınlamıştır. Bu grup, erken evre mide kanseri olan (*ameliyat öncesi evrelemeye göre T1N0, T1N1 veya T2N0 ile sınırlı*) 342 hastayı laparoskopik veya açık distal gastrektomiye randomize etmiştir. Yazarlar, gruplar arasında ameliyat sonrası morbidite ve mortalite açısından bir fark göstermemiştir. Onkolojik güvenlik açısından, yazarlar iki grup arasında çıkarılan lenf nodu sayısını değerlendirmemiştir. Ancak, iki grup arasında yapılan D1 ve D2 diseksiyon oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Lokorejyonel nüks veya genel sağkalım ile ilgili uzun vadeli sonuçlar şu anda mevcut değildir.

Rastgele klinik çalışma sayısının azlığı ve her bir çalışmada yer alan hasta sayısının düşük olması nedeniyle, Vinuela ve ark. tarafından yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, mide kanseri için laparoskopik ve açık distal gastrektomiye karşılaştıran birkaç yüksek kaliteli randomize olmayan çalışmayı (NRCT) içermektedir. Hem Doğu hem de Batı yarımkürelerden toplam 3.055 hastayı kapsayan yirmi beş çalışma (6 RCT ve 19 NRCT dahil) çalışmaya dahil edilmiştir. Laparoskopik distal gastrektomiler daha uzun ameliyat süreleriyle ilişkili olsa da, tahmini kan kaybı daha düşük olmuş ve hastanede kalış süresi ile genel komplikasyon oranında azalma gösterilmiştir. Hastane içi mortalite açısından gruplar arasında bir fark görülmemiştir. Ancak açık gastrektomide, laparoskopik yaklaşıma kıyasla anlamlı derecede daha fazla lenf nodu çıkarılmıştır. Bununla birlikte, 15'ten az lenf nodu olan hastaların oranı her iki grupta benzer bulunmuştur. Laparoskopik gastrektominin uzun dönem sağkalım

üzerindeki potansiyel etkisi hala belirsizdir. Ek olarak, çalışmaların çoğunluğu ağırlıklı olarak erken evre hastalığa odaklandığından, bir çalışma yanlılığı mevcut olabilir ve minimal invaziv gastrektominin, özellikle Batı yarımkürede görüldüğü gibi, daha ileri evreler için etkili bir yaklaşım olup olmadığı henüz belli değil.

Proksimal veya büyük tümörlü mide kanseri hastaları, distal/subtotal gastrektomi için aday değildir ve total gastrektomi düşünülmelidir. Laparoskopik total gastrektomi, distal gastrektomiye göre teknik olarak daha zor kabul edilir ve bu nedenle daha az yaygın olarak uygulanır. Ancak, minimal invaziv teknikler ve daha iyi enstrümantasyon konusunda artan deneyim, mide kanseri hastaları için bu yöntemin daha fazla kullanılmasını sağlamıştır. Laparoskopik ve açık total gastrektomileri karşılaştıran 15 NRCT'yi inceleyen yakın tarihli bir meta-analiz yayınlanmıştır. Laparoskopik distal gastrektomi verilerine benzer şekilde, laparoskopik total gastrektomi, daha uzun bir ameliyat süresine rağmen, daha düşük tahmini kan kaybı ve komplikasyon oranıyla ilişkilendirilmiştir. Mortalitede herhangi bir fark görülmemiştir. Ayrıca, gruplar arasında çıkarılan lenf nodu sayısı açısından anlamlı bir fark olmadığından, onkolojik rezeksiyonlar benzerdi. Ne yazık ki, uzun dönem sağkalıma ilişkin veri mevcut değildi. Laparoskopik veya robotik minimal invaziv gastrektomi, şu anda bu tekniklere aşina deneyimli cerrahlar tarafından uygulanması gereken bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir.

Tüm cerrahi yöntemlerde olduğu gibi, mide kanseri cerrahisi de daha minimal invaziv yaklaşımların geliştirilmesine doğru eğilim göstermektedir. Daha önce açıklanan endoskopik tekniklere ek olarak, popülerlik kazanan laparoskopik ve robotik gastrektomi yaklaşımları da mevcuttur. Mide cerrahisinin çoğunda olduğu gibi, gelişmeler öncelikle Doğu kurumlarının literatüründe bildirilmektedir, ancak bu yaklaşımların faydaları Batı kurumlarının uygulamalarına ve literatürüne girmeye başlamaktadır. Açık yaklaşım hala dünya çapında yaygın olarak uygulansa da deneyimli merkezlerde yapıldığında laparoskopik gastrik rezeksiyonu, daha az ağrı ve daha az komplikasyonla daha hızlı iyileşme ve benzer lenf nodu çıkarılmasına olanak sağlamaktadır.

Laparoskopik gastrektomi, Doğu ülkelerinde mide kanserini tedavi etmek için köklü bir tekniktir ve 2009 yılında Japonya ve Güney Kore'de kanser nedeniyle gerçekleştirilen tüm mide ameliyatlarının yaklaşık dörtte birini oluşturmuştur. Doğu ülkelerinde, laparoskopik tekniğin erken evre mide kanseri ve lokal ileri mide kanserine faydalarını gösteren birçok çalışma yapılmıştır. 2016 tarihli bir meta-analiz, laparoskopik gastrektominin daha az postoperatif morbidite, daha kısa hastanede kalış süresi ve daha yüksek yaşam kalitesiyle sonuçlandığını, lenf nodlarının çıkarılmasında, mortalitede, kanser nüksetmesinde ve hastalıksız sağ kalımda herhangi bir fark olmadığını ortaya koymuştur. Doğu ülkeleriyle karşılaştırıldığında, Batı ülkeleri laparoskopik gastrektomi konusunda daha az deneyime sahiptir (*vakaların yaklaşık %8-23'ünde uygulanmaktadır*), ancak Batı kohortlarında da faydalı olduğu gösterilmiştir. Yukarıda bahsedilen çalışmaların çoğu laparoskopik parsiyel gastrektomi ile ilgili olsa da total gastrektomi minimal invaziv olarak da gerçekleştirilebilir. Teknik olarak zorlu bir işlemdir, ancak yüksek hacimli bir merkezde ileri eğitim almış bir cerrah tarafından gerçekleştirildiğinde kısa ve uzun vadeli sonuçlar tatmin edicidir.

Açık veya minimal invaziv yaklaşımın seçilmesine karar verirken, nihayetinde seçim çeşitli sağlayıcı ve hasta faktörlerine bağlıdır. Laparoskopik gastrektomi, özellikle D2 lenfadenektomi ve gastrointestinal rekonstrüksiyon da yapıldığında teknik olarak zorlu bir işlemdir ve bu işlem, yalnızca ameliyat sırasında değil, aynı zamanda ameliyat sonrası yönetimde de personel ve hastane kaynakları tarafından desteklenebilecek deneyimli bir cerrah gerektirir. Çalışmalar, bir cerrahın bu teknikte uzmanlaşması için 40 ila 100 vakanın gerçekleştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Hasta faktörleri açısından ideal hasta, erken evre mide kanseri olan ve önemli kardiyopulmoner komorbiditeleri, obezitesi veya daha önce üst karın ameliyatı geçirmemiş olan bir hastadır. Bu durum, hastanın pnömoperitonyum almasını ve geniş intraabdominal yapışıklıklarla karşılaşmadan güvenli bir diseksiyon gerçekleştirmesini zorlaştırabilir. Ayrıca, diğer organlara lokal invazyon gösteren birçok büyük mide kanseri, laparoskopik bir işlem için en uygun olmayabilir.

Hangi tür ameliyatın yapılacağına karar verirken tüm bu faktörler göz önünde bulundurulmalıdır, ancak bu faktörlerin varlığı, bir hastayı minimal invaziv yaklaşımdan muaf tutmaz. Batı ülkeleri laparoskopik mide kanseri yönetimi konusunda Doğulu meslektaşlarına hala yetişmeye çalışsa da mide kanseri cerrahisinin geleceği, 2000'li yılların başından beri alternatif bir minimal invaziv teknik olan ve hala gelişmekte olan bir teknoloji olan robotik cerrahiye doğru yönelebilir. Bir meta analizde, robotik cerrahinin konvansiyonel laparoskopik gastrektomiye göre daha az kan kaybı, ilk gaz çıkarma süresinin daha kısa olması ve daha fazla lenf nodu verimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir; ancak bu çalışma randomize çalışma içermemektedir. Ayrıca, her iki yaklaşımın da benzer postoperatif morbidite ve mortaliteye sahip olduğu bulunmuştur. Robotik teknoloji daha ucuz ve daha yaygın hale geldikçe, mide kanseri için gerçekleştirilen prosedürlerin daha büyük bir yüzdesini oluşturacağı öngörülmektedir.

11.1. Drenler ve Beslenme Tüpler

Ameliyat sırasında bazı cerrahlar gastrektomi hastalarına dren ve beslenme tüpü yerleştirmeyi seçebilirler, ancak genel olarak literatür bu uygulamayı desteklememektedir; bunların yerleştirilmesiyle sonuçlarda bir iyileşme ve olası komplikasyonlarda bir artış tespit edilmemiştir. Bununla birlikte, ince bağırsak beslenme tüpü yerleştirilmesinin haklı görülebileceği bazı seçilmiş hastalar vardır: anastomoz kaçağı ve/veya yetersiz beslenme riski en yüksek olan hastalar, örneğin total gastrektomi geçirenler ve ek enteral beslenmenin adjuvan tedaviye kadar geçen süreyi azaltabileceği hastalar. Bu beslenme tüpleriyle ilgili güçlü öneriler olmamasına rağmen (NCCN kılavuzları yalnızca seçilmiş hastalarda düşünülebileceğini önermektedir), bunlar yine de hastaların %24 ila %32'sinde yerleştirilmektedir.

11.2. Metastatik Hastalığa Cerrahi Yaklaşım

Yeni tedaviler ortaya çıktıkça, sağlayıcılar metastatik hastalığın yalnızca sistemik tedavi ile tedavi edilmesi gerektiği yönündeki onkolojik dogmayı sorgulamaya başlıyor. Bazı seçilmiş hastalarda daha agresif cerrahi yaklaşımın bir miktar değer taşıyabileceğini düşündüren bazı kanıtlar ortaya çıkıyor. Son yıllarda, literatür yalnızca peritonla sınırlı, solid organ metastazları olmayan metastatik mide kanseri olan seçilmiş bir hasta grubunun agresif sitoredüktif cerrahi ve ısıtılmış intraperitoneal kemoterapi geçirerek sağkalım avantajı elde edebileceğini göstermeye başladı, ancak daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca, hepatik ve pulmoner gibi izole solid organ metastazları söz konusu olduğunda, metastazektomi uygulamasını destekleyen bazı kanıtlar vardır. Hepatik metastazektomi bildirilmiştir, ancak izole karaciğer metastazlarının oluşumu nadir bir olaydır (*Asyalı popülasyonlarında yalnızca %0,5*). Şu anda, bu prosedür için uygun hasta seçimi ve kötü prognoz göz önüne alındığında yapılıp yapılmaması gerektiği konusunda bir fikir birliği yoktur. Benzer şekilde, hastalar için potansiyel olarak fayda sağlayabilecek pulmoner metastazektominin performansını yönlendirecek çok az veri vardır, ancak bu nadir bir olaydır.

11.3. Palyatif Müdahaleler

Yaşam uzatıcı tedaviler arasında olmadığında, cerrahi hala palyatif anlamda bir rol oynayabilir ve stent yerleştirme, palyatif gastrektomi ve gastrojejunostomi gibi seçenekleri içerebilir. Kemoterapi, metastatik hastalık için etkili tedavinin temel taşı olsa da genellikle tıkanıklık, perforasyon veya kanamaya bağlı lokal semptomları gidermek için yetersizdir. Kanama ile başvuran hastalar endoskopi, anjiyografi veya radyoterapi gerektirebilir. Tıkanıklık ile başvuran hastalar endoskopik stent yerleştirme, ventilasyon gastrostomisi ile tedavi edilebilir ve bazı seçilmiş hastalarda gastrojejunostomi veya palyatif gastrektomi düşünülebilir. Çalışmalar endoskopik stent yerleştirme ile palyatif gastrojejunostomiye karşılaştırmış ve etkinlik veya komplikasyonlar açısından bir fark olmamasına rağmen, stent yerleştirmenin daha kısa hastanede kalış süresi ve

semptomların daha hızlı giderilmesi ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır; bu, sınırlı kalan süresi olan hastalar için kritik öneme sahip olabilir; ancak stent takılan hastalarda daha sık tekrar müdahaleye ihtiyaç vardır. Bu nedenle, stent takılmasının uygulanabilir olmadığı vakalarda genellikle palyatif gastrojejunostomi kullanılır. Daha uzun bir sağ kalım öngörüldüğünde de düşünülür. Daha agresif bir prosedür olan palyatif gastrektomi, yüksek morbiditesi nedeniyle genel olarak önerilemez ve başka seçenek olmayan aşırı semptomatik vakalar için saklı tutulur. REGATTA randomize kontrollü çalışması, kemoterapiye gastrektomi eklenmesinin, tek başına tedavi edilemez faktöre sahip ileri mide kanseri olan hastalarda sağ kalımı iyileştirip iyileştirmedigini incelemiştir; ancak çalışma, faydasız olduğu gerekçesiyle kapatılmış ve gastrektomiye takiben kemoterapinin, tek başına kemoterapiye kıyasla herhangi bir sağ kalım yararı göstermediği bulunmuştur (*2 yıllık genel sağ kalım sırasıyla %25,1'e karşı %31,7'dir*). Bu müdahalelerden herhangi birini uygulama kararı, hastanın istekleriyle uyuşmayan yaşam sonunda agresif tedaviyi sınırlamak için hastanın prognozunu ve hedeflerini hesaba katmalıdır.

12.POSTOPERATİF YÖNETİM, GÖZETİM VE

13.TEKRARLAYAN HASTALIK

Mümkün olduğunda, özellikle erken mobilizasyon ve narkotik olmayan analjeziyi vurgulayan minimal invaziv prosedürler için ameliyat sonrası iyileşme hızlandırılabilir ve hızlandırılmış protokoller uygulanabilir. Bu protokoller, hastanede kalış süresini azaltırken, yürüme ve oral alım süresini iyileştirebilir. Ameliyat sonrası bakım için gerçek bir altın standart kılavuz bulunmamakla birlikte, hastalara mümkün olan en kısa sürede enteral beslenme başlatılır ve bir diyetisyenin katılımı, hastaların yeni diyet rejimlerine uyum sağlamalarına yardımcı olmak için faydalı olabilir. Hastalara, kilo kaybını ve beslenme eksikliklerini önlemek için karbonhidratlardan kaçınırken, yağ içeren protein açısından zengin, vitaminlerle takviye edilmiş küçük ve sık öğünler yemeleri önerilir. Literatürde, ameliyat sonrası rutin nazogastrik dekompresyon yapılıp yapılmaması ve hastaların ameliyat sonrası üst gastrointestinal yutma incelemesine ihtiyaç duyup duymadıkları konusunda bazı tartışmalar vardır.

Hastalar akut ameliyat sonrası dönemden çıktıktan sonra, tekrarlayan hastalık açısından takip edilmeye devam etmeleri gerekecektir. NCCN kılavuzları, gözetim stratejilerine rehberlik edecek verilerin yetersiz olduğunu kabul etse de genel olarak şunları önermektedir:

- İlk 2 yıl boyunca her 3 ila 6 ayda bir, 3 ila 5. yıllar boyunca her 6 ila 12 ayda bir ve sonrasında yılda bir kez tam öykü ve fizik muayene;
- Klinik olarak endike olduğunda tam kan sayımı ve kimya laboratuvar testleri;
- İlk yıl boyunca her 6 ayda bir ve ardından 3 yıl (Tis) veya 5 yıl (T1a) boyunca yılda bir endoskopik rezeksiyon uygulanan erken evre hastalığı (TiS veya T1a) olan hastalar için özofagogastroduodenoskopi (EGD);
- Klinik olarak endike olduğunda ameliyat geçiren hastalar için EGD; (5) hastalığın evresine göre oral ve intravenöz (IV) kontrastlı BT taraması

(evre I: klinik olarak endike olduğuunda; evre II-III: ilk 2 yıl boyunca her 6-12 ayda bir, ardından 5 yıla kadar yılda bir).

Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği'nin kılavuzları da oldukça sınırlıdır ve diğer testler veya takip sıklığı hakkında ayrıntı vermeden, tedavi sonrası düzenli takip ve diyet desteği önermektedir. Mide kanseri tekrarladığında, lokal veya uzak nüks olarak sınıflandırılabilir. Genellikle, lokal olarak tekrarlayan hastalığı olan hastalarda küratif rezeksiyon denenmez, ancak bu durum tanımlanmıştır. Bunun yerine, tekrarlayan hastalığı olan hastaların çoğuna sistemik kemoterapi önerilmektedir.

14.SİTOREDÜKTİF CERRAHİ VE İSİTİLMİŞ İNTRAPERİTONEAL KEMOTERAPİ (HIPEK)

Peritoneal hastalık varlığı evre IV hastalık olarak sınıflandırılır; ancak son veriler, bu hastaların cerrahi rezeksiyondan mutlaka elenmesi gerektiğini göstermektedir. HIPEK uygulamasıyla birlikte sitoredüktif cerrahi, apendiks kanseri, mezotelyoma ve daha yakın zamanda kolon adenokarsinomu ve gastrik adenokarsinom ile ilişkili peritoneal malignitelerin tedavisi için uzun zamandır savunulmaktadır. *Yang ve ark.*, peritoneal karsinomatozlu 68 hastanın sitoredüktif cerrahi veya intraperitoneal Sisplatin ve Mitomisin C kullanılarak HIPEK ile sitoredüktif cerrahiye randomize edildiği randomize bir faz III çalışmasının sonuçlarını yayınladı. Yan etki oranlarının gruplar arasında benzer olduğu ve sitoredüktif cerrahi artı HIPEK hastalarının genel sağ kalım oranlarında iyileşme olduğu, sadece sitoredüktif cerrahi uygulanan hastalarda 6,5 aya kıyasla medyan 11 ay olduğu ($P=0,046$) kaydedildi. Pittsburgh Üniversitesi, Mitomisin C kullanılarak HIPEK ile sitoredüktif cerrahi uygulanan 23 gastrik peritoneal karsinomatozlu hastayı değerlendirmiş ve kohortun %50'sinden fazlasında majör morbidite ve 9,5 aylık ortalama genel sağ kalım gözlemlemiştir. Bu bulgular, HIPEK ile sitoredüktif cerrahinin dikkatlice seçilmiş bir popülasyonda sağ kalım avantajı sağlayabileceği sonucuna varmıştır.

Son zamanlarda, çift yönlü kemoterapinin (*intraperitoneal kemoterapiye ek olarak sistemik kemoterapi*) uygulanmasıyla birlikte daha agresif kemoterapi rejimleri savunulmuştur. Yonemura, yakın zamanda Japonya'daki özel bir peritoneal malignite merkezinden, çift yönlü tedavi (*intraperitoneal dosetaksel ve sisplatin ve dört siklus boyunca oral S-1*) ile tedavi edilen 194 hastayı değerlendiren sonuçlarını yayınlamıştır. Bu tedaviye yanıt veren hastalar daha sonra sitoredüktif cerrahi ve dosetaksel ile HIPEK'e alınmıştır. Hastaların %23,6'sında majör komplikasyonlar gözlenmiş ve 15,8 aylık bir medial sağ kalım artışı kaydedilmiştir. Çeşitli intraperitoneal ajanlar kullanılarak yapılan 20

randomize kontrollü çalışmanın meta-analizi, HIPEK'in 2 yıllık sağkalım avantajı sağladığını da göstermiştir.

Daha yakın zamanda, Rudloff ve ark. 17 metastatik mide kanseri hastasını (*karaciğer ve akciğer hastalığı olanlar dahil*) HIPEK ve sistemik kemoterapi (*FOLFOXIRI: 5-FU, lökovorin, oksaliplatin ve irinotekan*) içeren sitoredüktif cerrahiye, yalnızca sistemik kemoterapiye kıyasla randomize etmiştir. HIPEK grubunda ortanca genel sağkalım süresi 11,3 ay iken, yalnızca sistemik kemoterapi kolunda bu süre 4,3 aydı. Ancak, bu çalışma sınırlı sayıda hasta ile sınırlı olduğundan, HIPEK'in sistemik kemoterapi ile üstünlüğüne dair kesin sonuçlar ertelenmelidir.

Sitoredüktif cerrahi ve HIPEK gastrik karsinomatozisli hastalar için yaygın olarak düşünülmesine de düşük peritoneal karsinom indeksi olan hastalar bu tedavi yöntemiyle sağ kalım sürelerinde iyileşme sağlayabilir. Çoğu cerrah başlangıçta sistemik tedaviyi savunsa da stabil hastalığı, düşük hacimli peritoneal hastalığı ve iyi fonksiyonel durumu olan hastalar bu tedavi yöntemi için düşünülebilir. Sitoredüktif cerrahi ve HIPEK konusunda heyecana karşı dikkatli olunmalıdır. Gelecekteki araştırmalar, bu çeşitli metastatik gastrik kanser hasta popülasyonu için optimal tedavi ve zamanlamayı daha da netleştirene kadar dikkatli olunmalıdır. Sadece bu çalışmalarda bildirilen sistemik tedavi gören hastaların sağ kalım oranları, daha önce diğer, daha geniş çalışmalarda bildirilen metastatik hastaların sağ kalım oranlarının gerisinde kalmaktadır. Bu nedenle, HIPEK, hastalığın stabil olduğu ve standart kemoterapilerle sağ kalım sağladığı gösterilmiş seçilmiş hastalarda, rutin olarak HIPEK uygulayan kurumlarda protokole uygun olarak gerçekleştirilmelidir.

15.KOMPLİKASYONLAR

Gastrik kanser hastaları için en iyi tedavi şansını cerrahi olarak sunsa da, riskleri de vardır ve bazı hastalarda komplikasyonlar görülebilir. Komplikasyonlar arasında cerrahi bölge enfeksiyonları, karın içi kanama, anastomoz komplikasyonları, duodenal/pankreas/lenfatik fistüller, kardiyopulmoner komplikasyonlar, gecikmiş mide boşalması ve gastrektomi sonrası sendromlar yer alabilir. Total gastrektomi sonrası perioperatif cerrahi komplikasyonlar öncelikle anastomoz kaçağından kaynaklanır ve uzun vadeli komplikasyonlar arasında özofagus darlığı ve gastrektomi sonrası sendromlar yer alabilir. Total gastrektomi sonrası erken postoperatif dönemde en endişe verici komplikasyon, hastaların %5 ila %7'sinde görüldüğü bildirilen özofagojejunal anastomozun bozulmasıdır. Sepsis olmaksızın görülen küçük kaçaklar antibiyotikler, intestinal dekompresyon ve perkütan drenaj ile ameliyatsız olarak kontrol altına alınabilse de daha ciddi bozulmalar için müdahale gerekebilir. Kapalı stentlerin bir miktar başarılı olduğu bildirilmiştir, ancak büyük kopukluklar tekrar ameliyat gerektirecektir ve bu, yaklaşık %30 olarak bildirilen artmış mortalite ile ilişkilidir. Anastomoz kaçağı ayrıca, hastaların yaklaşık %4'ünde bildirilen ve genellikle seri endoskopik dilatasyonlarla yönetilebilen özofagus darlığına da neden olabilir. Jejunojejunal anastomoz nadiren sızdırır. Daha az endişe verici ancak yine de sorunlu olanlar gastrektomi sonrası sendromlardır. Mide rezeksiyonunu takiben midenin hareketliliği etkilenebilir ve bu da hızlı veya gecikmeli geçişe neden olabilir. Hızlı geçiş, pilor sfinkterinin yıkımı veya baypası ile oluşan bir fenomen olan dumping sendromunda görülebilir. İshal, bulantı, kusma, terleme, terleme ve çarpıntı semptomlarıyla ortaya çıkabilir. Bu semptomlar yemekten hemen sonra geliştiğinde, hiperozmolar kimüsün ince bağırsağa hızlı boşalmasına bağlanır; Geç ortaya çıktığında ise, yemekten sonra insülin pikini takiben oluşan hipoglisemiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Çoğu hastanın semptomları beslenme değişiklikleriyle düzelir.

Gastrektomi sonrası bazı hastalarda, epigastrik dolgunluk ve kusma ile ilişkili olabilen gecikmiş mide boşalması da görülebilir. Ameliyat sonrası gastroparezinin derecesi, vagotomi yapıp yapılmadığı, mide ve bağırsak rezeksiyonunun kapsamı, lenfatik diseksiyonun kapsamı ve gerçekleştirilen rekonstrüksiyon türü gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Uzun süredir tedavi edilmeyen gastroparezinin önemli beslenme ve metabolik sonuçları vardır. Bunlar genellikle oral prokinetik ve antiemetik ilaçların kullanımına ek olarak beslenme ve davranış değişikliği ile yönetilebilir, ancak ciddi sıvı ve elektrolit dengesizlikleri durumunda hastaneye yatış gerekebilir.

16.PERİOPERATİF SONLANIMLAR

Son 20 yılda, mide kanseri prognozu ABD'de yalnızca mütevazı bir şekilde iyileşmiştir ve bu da ABD'deki mide kanserlerinin daha geç evrelerde teşhis edildiğinin göstergesidir. Kısmi mide rezeksiyonunu takiben perioperatif mortalite açısından bakıldığında, bu oran düşüktür ve hastanın yaşı ve tıbbi komorbiditelere bağlı olarak %1 ile %10'un üzerinde arasında değişmektedir.138–140 Total gastrektomi için çalışmalarda perioperatif ölüm oranının %2 ile %13 arasında değiştiği bildirilmiştir. Daha uzun vadeli prognoza gelince, bu oran hastaya, tümöre ve histolojik tip, rezeksiyon sınırlarının durumu, yaş ve cinsiyet, hastalığın evresi, yeri, alınan tedavi ve incelenen popülasyon gibi tedavi faktörlerine bağlıdır. Genel olarak, evreye göre sınıflandırıldığında bile Asyalı popülasyonların Batılı popülasyonlara göre daha iyi sonuçlara sahip olduğu bulunmuştur. Bu farklılıkları açıklayan hipotezler arasında tedavi farklılıkları (özellikle cerrahi teknikler), hasta özellikleri ve davranışları ve tümör biyolojisinde ırka bağlı farklılıklar yer almıştır. Gastrektomi sonrası yaşam kalitesine ilişkin uzun dönemli veriler sınırlı olsa da yapılan çalışmalar bu işlemlerin tatmin edici bir yaşam kalitesi korunarak gerçekleştirilebileceğini ve genellikle kısa dönemli perioperatif dönemden sonra yaşam kalitesinin arttığını göstermektedir.

Doğu ve Batı, prognozun belirlenmesinde AJCC evreleme sistemini kullansa da, evreye göre eşleştirildiğinde bile göreceli sağ kalım belirgin şekilde farklılık göstermektedir. Örneğin, Kore ve ABD'deki yüksek hacimli merkezler karşılaştırıldığında, R0 rezeksiyonundan sonra hastalığa özgü sağ kalım Kore'de daha yüksekti ve 5 yıllık mide kanseriyle ilişkili ölüm olasılığı %17 iken ABD'de %32 idi. İlginç bir şekilde, aynı kurumlarda T1N0 kohortunun alt küme analizi, mide kanserine bağlı ölüm oranlarında bir fark olmadığını göstermiştir. Bu soruyu ele alan ve randomize kontrollü çalışmalarda yayınlanmış hastalığa özgü sağ kalım oranlarını karşılaştıran bir meta-analiz, Doğu'da 3,22'lik ayarlanmış bir olasılık oranıyla (%95 güven aralığı: 1,85-5,58) 5 yıllık göreceli sağ kalımın iyileştiğini göstermiştir. Bu sonuçlar, hasta yaşı, kemoterapi, cinsiyet ve tümör boyutu gibi faktörler, tarihsel

olarak Doğu ve Batı arasındaki sağ kalım sonuçlarındaki farklılıkların nedenleri olarak kabul edildiğinden, düzeltildikten sonra bile ortaya çıkmıştır. Yukarıda tartışılan cerrahi tedavi farklılıklarının yanı sıra, Doğu ve Batı arasında perioperatif tedavide de dikkate alınması gereken önemli farklılıklar vardır. T2 veya üzeri lezyonlar veya lenf nodu hastalığı kanıtı olan lezyonlar, Batı'da genellikle önce sistemik tedaviyle tedavi edilirken, Doğu'da ileri evre mide kanserinde bile cerrahi rezeksiyon genellikle uygulanmaktadır. Ameliyat öncesi tedavinin teorik avantajları şunlardır: tedaviye in vivo yanıtın gösterilmesi, gizli mikrometastatik hastalığın tedavisi, daha sonra tam kemoterapi rejimini alabilecek hastaların daha iyi sağlık durumu ve tümörün cerrahi sınır negatif rezeksiyon olasılığının artması.

İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi'nin (*British Medical Research Council*) adjuvan gastrik kanser infüzyon kemoterapisi (*MAGIC*) çalışması, Batı'da neoadjuvan kemoterapiyi standart tedavi olarak uygulamaya koymuştur. Çalışma, ameliyat edilebilir mide, özofageal ve gastroözofageal kanserli hastaların ameliyat öncesi ve sonrası kemoterapi ile tedavi edildiklerinde sağkalım oranlarının arttığını göstermiştir; yalnızca ameliyatla %23, ameliyat ve kemoterapiyle ise %36. Ek olarak, yazarlar neoadjuvan tedavi gören hastalarda daha yüksek bir küratif rezeksiyon oranı (%79'a karşı %70, $P=0,03$) gösterdiler. Neoadjuvan tedavi için küratif rezeksiyon oranındaki (*R0 rezeksiyon*) bu artış diğer çalışmalarda da yansıtılmıştır. Bu yaklaşım Batı'daki tedavi felsefesini yansıtırken, Doğu'da sonuçlar özofagus kanserlerinin dahil edilmesi ve cerrahi tedavide lenfadenektominin sınırlı kapsamı nedeniyle eleştirilmiştir. Bununla birlikte, genişletilmiş lenfadenektomiye de içeren Japon serilerinde preoperatif S-1 ve sisplatinin faz II ve faz III denemelerinin, tarihi kontrollerle karşılaştırıldığında daha iyi sağ kalım gösterdiğine dikkat edilmelidir. Büyük nodal veya para-aortik nodal hastalığı olan hastalar için, neoadjuvan S-1 ve sisplatin ve ardından genişletilmiş lenfadenektomi ile cerrahiye randomize edildiklerinde genel sağ kalımda da iyileşme gözlemlendi, ancak daha fazla çalışma devam etmektedir.

17.SONUÇ

Gastrik kanserin yönetimi son birkaç on yılda evrimleşmiştir ve yeni tedavi yöntemleri geliştirildikçe de evrimleşmeye devam edecektir. Tüm mide kanseri tedavilerinin merkezinde cerrahi yer almaktadır ve bu durum bir süre daha böyle kalacaktır. Tüm sağlık hizmeti sağlayıcıları, hastalarımız için en iyi sonuçları elde etmek amacıyla en iyi tedavi türlerini, bunların sırasını ve zamanlamasını belirlemek için klinik ve araştırma süreçlerinde birlikte çalışmaya devam etmelidir.

Batı'da ve Doğu'da tedavi edilen mide kanserinin etiyolojik ve patolojik bulguları arasında farklılıklar bulunsa da, yüksek insidanslı ülkelerde geliştirilen cerrahi teknikler daha yaygın hale gelmiştir. Modifiye D2 lenfadenektomi (*distal pankreas ve dalağı koruyarak*) ile yapılan gastrektominin, en az 15 lenf nodu elde etme hedefiyle yeterli evreleme bilgisi sağladığı yaygın olarak kabul edilmektedir. Minimal invaziv teknikler geliştirilmeye devam ettikçe, onkolojik güvenlik ve standart açık gastrektomiye eşdeğerliği henüz görülmemiştir. Sistemik kemoterapinin daha etkili olmasıyla birlikte, sitoredüksiyon ve HIPEC gibi daha agresif cerrahi rezeksiyon yaklaşımları da seçilmiş hastalarda düşünülebilir. Bu tekniklerin hem Doğu hem de Batı yarımkürelerdeki hastalar için uygulanabilir olduğu görülmektedir.

18.ANA MESAJLAR

- Kemoradyoterapi veya cerrahi düşünöldüğünde peritoneal yayılımı değerdendirmek için mide kanseri klinik evreleri T1b'de peritoneal yıkama ile evreleme laparoskopisi yapılmalıdır.
- Mide kanseri rezeksiyonu kararı, uygun bir multimodalite tedavi stratejisinin planlandığından emin olmak için multidisipliner bir tümör konseyine danışılarak verilmelidir.
- Adenokarsinom için mide rezeksiyonunun amacı, patolojik incelemede tümörsüz bir rezeksiyon sınırı (R0) elde etmektir.
- D2 lenfadenektomi, lenf nodu diseksiyonunda optimal yaklaşım olarak kabul edilir ve güvenli bir şekilde gerçekleştirilebildiğinde mide rezeksiyonuna eşlik etmelidir.
- Mide rezeksiyonundan sonra, Roux-en-Y rekonstrüksiyonu genel olarak daha iyi tolere edilir ve Billroth rekonstrüksiyonlarına kıyasla daha iyi bir yaşam kalitesi ile ilişkilidir.

KAYNAKLAR

- Abdikarim I, Cao XY, Li SZ, et al. Enhanced recovery after surgery with laparoscopic radical gastrectomy for stomach carcinomas. *World J Gastroenterol* 2015;21(47):13339–44.
- Amin MB, Edge S, Greene F, et al, editors. *AJCC cancer staging manual*. 8th edition. Chicago: Springer; 2017.
- Anderson ID, MacIntyre IM. Symptomatic outcome following resection of gastric cancer. *Surg Oncol* 1995;4(1):35–40.
- Ando S, Tsuji H. Surgical technique of vagus nerve-preserving gastrectomy with D2 lymphadenectomy for gastric cancer. *ANZ J Surg* 2008;78(3):172–6.
- Badgwell B, Cormier JN, Krishnan S, et al. Does neoadjuvant treatment for gastric cancer patients with positive peritoneal cytology at staging laparoscopy improve survival? *Ann Surg Oncol* 2008;15(10):2684–91.
- Badgwell B, Das P, Ajani J. Treatment of localized gastric and gastroesophageal adenocarcinoma: the role of accurate staging and preoperative therapy. *J Hematol Oncol* 2017;10(1):149.
- Baxter NN, Tuttle TM. Inadequacy of lymph node staging in gastric cancer patients: a population-based study. *Ann Surg Oncol* 2005;12(12):981–7.
- Berg P, McCallum R. Dumping syndrome: a review of the current concepts of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Dig Dis Sci* 2016;61(1):11–8.
- Best LM, Mughal M, Gurusamy KS. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3(3):Cd011389.
- Bilimoria KY, Talamonti MS, Wayne JD, et al. Effect of hospital type and volume on lymph node evaluation for gastric and pancreatic cancer. *Arch Surg* 2008; 143(7):671–8, discussion 678.
- Bo T, Peiwu Y, Feng Q, et al. Laparoscopy-assisted vs. open total gastrectomy for advanced gastric cancer: long-term outcomes and technical aspects of a case-control study. *J Gastrointest Surg* 2013;17(7):1202–8.

- Bonnot PE, Piessen G, Kepenekian V, et al. Cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with peritoneal metastases (CYTO-CHIP study): a propensity score analysis. *J Clin Oncol* 2019;37(23):2028–40.
- Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, et al. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg* 1999;230(2):170–8.
- Brar S, Law C, McLeod R, et al. Defining surgical quality in gastric cancer: a RAND/UCLA appropriateness study. *J Am Coll Surg* 2013;217(2):347–57.e341.
- Bria E, De Manzoni G, Beghelli S, et al. A clinical-biological risk stratification model for resected gastric cancer: prognostic impact of Her2, Fhit, and APC expression status. *Ann Oncol* 2013;24(3):693–701.
- Buhl K, Schlag P, Herfarth C. Quality of life and functional results following different types of resection for gastric carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1990; 16(4):404–9.
- Burke EC, Karpeh MS Jr, Conlon KC, et al. Peritoneal lavage cytology in gastric cancer: an independent predictor of outcome. *Ann Surg Oncol* 1998;5(5):411–5.
- Chang-Ming H, Chao-Hui Z. Laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. New York: Springer; 2015.
- Chen JD, Yang XP, Shen JG, et al. Prognostic improvement of reexcision for positive resection margins in patients with advanced gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2013;39(3):229–34.
- Chen S, Zou Z, Chen F, et al. A meta-analysis of fast track surgery for patients with gastric cancer undergoing gastrectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 2015; 97(1):3–10.
- Cheon SH, Rha SY, Jeung HC, et al. Survival benefit of combined curative resection of the stomach (D2 resection) and liver in gastric cancer patients with liver metastases. *Ann Oncol* 2008;19(6):1146–53.

- Coburn N, Cosby R, Klein L, et al. Staging and surgical approaches in gastric cancer: a clinical practice guideline. *Curr Oncol* 2017;24(5):324–31.
- Csendes A, Burgos AM, Smok G, et al. Latest results (12-21 years) of a prospective randomized study comparing Billroth II and Roux-en-Y anastomosis after a partial gastrectomy plus vagotomy in patients with duodenal ulcers. *Ann Surg* 2009;249(2):189–94.
- Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. *Br J Cancer* 1999;79(9–10):1522–30.
- Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet* 1996; 347(9007):995–9.
- Daniels IR, Allum WH. The anatomy and physiology of the stomach. In: Lumley J, editor. *Upper gastrointestinal surgery*. Springer specialist surgery series. London: Springer; 2005. p. 17–37.
- Dann GC, Squires MH 3rd, Postlewait LM, et al. An assessment of feeding jejunostomy tube placement at the time of resection for gastric adenocarcinoma: a seven-institution analysis of 837 patients from the U.S. gastric cancer collaborative. *J Surg Oncol* 2015;112(2):195–202.
- Davis PA, Sano T. The difference in gastric cancer between Japan, USA and Europe: what are the facts? What are the suggestions? *Crit Rev Oncol Hematol* 2001;40(1):77–94.
- Dikken JL, Baser RE, Gonen M, et al. Conditional probability of survival nomogram for 1-, 2-, and 3-year survivors after an R0 resection for gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2013;20(5):1623–30.
- Dorcaratto D, Grande L, Pera M. Enhanced recovery in gastrointestinal surgery: upper gastrointestinal surgery. *Dig Surg* 2013;30(1):70–8.

- Damhuis RA, Tilanus HW. The influence of age on resection rates and postoperative mortality in 2773 patients with gastric cancer. *Eur J Cancer* 1995; 31a(6):928–31.
- Ejaz ARB, Johnston F. Management of gastric adenocarcinoma. In: Cameron JCA, editor. *Current surgical therapy*. 13th Edition. Elsevier; 2020.
- El Halabi HM, Lawrence W Jr. Clinical results of various reconstructions employed after total gastrectomy. *J Surg Oncol* 2008;97(2):186–92.
- Farran L, Llop J, Sans M, et al. Efficacy of enteral decontamination in the prevention of anastomotic dehiscence and pulmonary infection in esophagogastric surgery. *Dis Esophagus* 2008;21(2):159–64.
- Fukagawa T, Gotoda T, Oda I, et al. Stenosis of esophago-jejuno anastomosis after gastric surgery. *World J Surg* 2010;34(8):1859–63.
- Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J, et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016; 17(3):309–18.
- Glenn JA, Turaga KK, Gamblin TC, et al. Minimally invasive gastrectomy for cancer: current utilization in US academic medical centers. *Surg Endosc* 2015; 29(12):3768–75.
- Greenleaf EK, Sun SX, Hollenbeak CS, et al. Minimally invasive surgery for gastric cancer: the American experience. *Gastric Cancer* 2017;20(2):368–78.
- Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL, et al. Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. A French prospective controlled study. *Ann Surg* 1989;209(2):162–6.
- Gill RS, Al-Adra DP, Nagendran J, et al. Treatment of gastric cancer with peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and HIPEC: a systematic review of survival, mortality, and morbidity. *J Surg Oncol* 2011;104(6):692–8.
- Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol* 2004;22(11):2069–77.

- Hashimoto T, Arai K, Yamashita Y, et al. Characteristics of intramural metastasis in gastric cancer. *Gastric Cancer* 2013;16(4):537–42.
- Hashimoto K, Mayahara H, Takashima A, et al. Palliative radiation therapy for hemorrhage of unresectable gastric cancer: a single institute experience. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009;135(8):1117–23.
- Hendriksen BS, Brooks AJ, Hollenbeak CS, et al. The impact of minimally invasive gastrectomy on survival in the USA. *J Gastrointest Surg* 2020;24(5):1000–9.
- Henning GT, Schild SE, Stafford SL, et al. Results of irradiation or chemoradiation following resection of gastric adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46(3):589–98.
- Hirao M, Takiguchi S, Imamura H, et al. Comparison of Billroth I and Roux-en-Y reconstruction after distal gastrectomy for gastric cancer: one-year postoperative effects assessed by a multi-institutional RCT. *Ann Surg Oncol* 2013;20(5): 1591–7.
- Honda M, Hiki N, Kinoshita T, et al. Long-term outcomes of laparoscopic versus open surgery for clinical stage I gastric cancer: the LOC-1 study. *Ann Surg* 2016;264(2):214–22.
- Hu Y, Huang C, Sun Y, 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(12):1350–7.
- Hu LD, Li XF, Wang XY, et al. Robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric carcinoma: a meta-analysis of efficacy and safety. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17(9):4327–33.
- Hundahl SA, Macdonald JS, Benedetti J, et al. Surgical treatment variation in a prospective, randomized trial of chemoradiotherapy in gastric cancer: the effect of undertreatment. *Ann Surg Oncol* 2002;9(3):278–86.
- Hunt CJ. Construction of food pouch from segment of jejunum as substitute for stomach in total gastrectomy. *AMA Arch Surg* 1952;64(5):601–8.

- Hu Y, Ying M, Huang C, et al. Oncologic outcomes of laparoscopy-assisted gastrectomy for advanced gastric cancer: a large-scale multicenter retrospective cohort study from China. *Surg Endosc* 2014;28(7):2048–56.
- Hyung WJ, Yang HK, Han SU, et al. A feasibility study of laparoscopic total gastrectomy for clinical stage I gastric cancer: a prospective multi-center phase II clinical trial, KLASS 03. *Gastric Cancer* 2019;22(1):214–22.
- Iivonen MK, Mattila JJ, Nordback IH, et al. Long-term follow-up of patients with jejunal pouch reconstruction after total gastrectomy. A randomized prospective study. *Scand J Gastroenterol* 2000;35(7):679–85
- Inaki N, Etoh T, Ohyama T, et al. A multi-institutional, prospective, phase II feasibility study of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for locally advanced gastric cancer (JLSSG0901). *World J Surg* 2015;39(11):2734–41.
- Irvin TT, Bridger JE. Gastric cancer: an audit of 122 consecutive cases and the results of R1 gastrectomy. *Br J Surg* 1988;75(2):106–9.
- Ishikawa K, Arita T, Ninomiya S, et al. Outcome of segmental gastrectomy versus distal gastrectomy for early gastric cancer. *World J Surg* 2007;31(11): 2204–7.
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer* 2021;24(1):1–21.
- Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61(2):69–90.
- Jeurnink SM, van Eijck CH, Steyerberg EW, et al. Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2007;7:18.
- Jung DH, Son SY, Park YS, et al. The learning curve associated with laparoscopic total gastrectomy. *Gastric Cancer* 2016;19(1):264–72.
- Karanicolas PJ, Elkin EB, Jacks LM, et al. Staging laparoscopy in the management of gastric cancer: a population-based analysis. *J Am Coll Surg* 2011; 213(5):644–51, 651.e641.

- Karanicolas PJ, Graham D, Goñen M, et al. Quality of life after gastrectomy for adenocarcinoma: a prospective cohort study. *Ann Surg* 2013;257(6):1039–46.
- Katai H. Function-preserving surgery for gastric cancer. *Int J Clin Oncol* 2006; 11(5):357–66.
- Katai H, Mizusawa J, Katayama H, et al. Short-term surgical outcomes from a phase III study of laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA/IB gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0912. *Gastric Cancer* 2017;20(4):699–708.
- Kelly KJ, Selby L, Chou JF, et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric adenocarcinoma in the west: a case-control study. *Ann Surg Oncol* 2015;22(11):3590–6.
- Kim HG, Park JH, Jeong SH, et al. Totally laparoscopic distal gastrectomy after learning curve completion: comparison with laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *J Gastric Cancer* 2013;13(1):26–33.
- Kim HS, Kim BS, Lee IS, et al. Comparison of totally laparoscopic total gastrectomy and open total gastrectomy for gastric cancer. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013;23(4):323–31.
- Kim HH, Han SU, Kim MC, et al. Long-term results of laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a large-scale case-control and case-matched Korean multicenter study. *J Clin Oncol* 2014;32(7):627–33.
- Kim GH, Liang PS, Bang SJ, et al. Screening and surveillance for gastric cancer in the United States: is it needed? *Gastrointest Endosc* 2016;84(1):18–28.
- Kim CY, Nam BH, Cho GS, et al. Learning curve for gastric cancer surgery based on actual survival. *Gastric Cancer* 2016;19(2):631–8.
- Kim W, Kim HH, Han SU, et al. Decreased morbidity of laparoscopic distal gastrectomy compared with open distal gastrectomy for stage i gastric cancer: a multicenter study. *Gastric Cancer* 2016;19(2):631–8.
- Kitano S, Shiraishi N, Uyama I, et al. A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan. *Ann Surg* 2007;245(1): 68–72.

- Kim HH, Han SU, Kim MC, et al. Effect of laparoscopic distal gastrectomy vs open distal gastrectomy on long-term survival among patients with stage I gastric cancer: the KLASS-01 randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2019; 5(4):506–13.
- Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M, et al. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymph node sampling in esophageal and gastric cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2002;11(2):293–304.
- Kurita N, Miyata H, Gotoh M, et al. Risk model for distal gastrectomy when treating gastric cancer on the basis of data from 33,917 Japanese patients collected using a nationwide web-based data entry system. *Ann Surg* 2015;262(2): 295–303.
- Lang H, Piso P, Stukenborg C, et al. Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2000;26(2):168–71.
- Lawrence W Jr. Reservoir construction after total gastrectomy: an instructive case. *Ann Surg* 1962;155(2):191–8.
- Lawrence W Jr. Reconstruction after total gastrectomy: what is preferred technique? *J Surg Oncol* 1996;63(4):215–20.
- Lee MS, Lee JH, Park DJ, et al. Comparison of short- and long-term outcomes of laparoscopic-assisted total gastrectomy and open total gastrectomy in gastric cancer patients. *Surg Endosc* 2013;27(7):2598–605.
- Lee SR, Kim HO, Park JH, et al. Clinical outcomes of endoscopic metal stent placement for esophagojejunostomy leakage after total gastrectomy for gastric adenocarcinoma. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2018;28(2):113–7.
- Li YJ, Huo TT, Xing J, et al. Meta-analysis of efficacy and safety of fast-track surgery in gastrectomy for gastric cancer. *World J Surg* 2014;38(12):3142–51.
- Li HZ, Chen JX, Zheng Y, et al. Laparoscopic-assisted versus open radical gastrectomy for resectable gastric cancer: systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *J Surg Oncol* 2016; 113(7):756–67.

- Linhares E, Monteiro M, Kesley R, et al. Major hepatectomy for isolated metastases from gastric adenocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2003;5(4):235–7.
- Luna A, Rebasa P, Montmany S, et al. Learning curve for D2 lymphadenectomy in gastric cancer. *ISRN Surg* 2013;2013:508719.
- Lee JH. Ongoing surgical clinical trials on minimally invasive surgery for gastric cancer: Korea. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2016;1:40.
- Lehnert T, Buhl K. Techniques of reconstruction after total gastrectomy for cancer. *Br J Surg* 2004;91(5):528–39.
- Li Z, Shan F, Wang Y, et al. Laparoscopic versus open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy: safety and short-term oncologic results. *Surg Endosc* 2016;30(10):4265–71.
- Liang C, Chen G, Zhao B, et al. Borrmann type IV gastric cancer: focus on the role of gastrectomy. *J Gastrointest Surg* 2020;24(5):1026–32.
- Leake PA, Cardoso R, Seevaratnam R, et al. A systematic review of the accuracy and indications for diagnostic laparoscopy prior to curative-intent resection of gastric cancer. *Gastric Cancer* 2012;15(Suppl 1):S38–47.
- Leake PA, Cardoso R, Seevaratnam R, et al. A systematic review of the accuracy and utility of peritoneal cytology in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 2012;15(Suppl 1):S27–37.
- Liedman B, Andersson H, Bosaeus I, et al. Changes in body composition after gastrectomy: results of a controlled, prospective clinical trial. *World J Surg* 1997; 21(4):416–20, discussion 420–411.
- Mahar AL, McLeod RS, Kiss A, et al. A systematic review of the effect of institution and surgeon factors on surgical outcomes for gastric cancer. *J Am Coll Surg* 2012;214(5):860–8.e812.
- Menon P, Sunil I, Chowdhury SK, et al. Hunt-Lawrence pouch after total gastrectomy: 4 years follow up. *Indian Pediatr* 2003;40(3):249–51.
- Maeta M, Yamashiro H, Saito H, et al. A prospective pilot study of extended (D3) and superextended para-aortic lymphadenectomy (D4) in patients with T3 or

- T4 gastric cancer managed by total gastrectomy. *Surgery* 1999;125(3):325–31.
- Markar SR, Karthikesalingam A, Jackson D, et al. Long-term survival after gastrectomy for cancer in randomized, controlled oncological trials: comparison between West and East. *Ann Surg Oncol* 2013;20(7):2328–38.
- Mocellin S, McCulloch P, Kazi H, et al. Extent of lymph node dissection for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(8):Cd001964.
- Moon JS, Park MS, Kim JH, et al. Lessons learned from a comparative analysis of surgical outcomes of and learning curves for laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *J Gastric Cancer* 2015;15(1):29–38.
- Mullen JT. Gastric cancer. In: Fischer J, editor. *Fischer's mastery of surgery*. 7th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019. p. 1127–40.
- Muntean V, Oniu T, Lungoci C, et al. Staging laparoscopy in digestive cancers. *J Gastrointest Liver Dis* 2009;18(4):461–7.
- Muntean V, Mihailov A, Iancu C, et al. Staging laparoscopy in gastric cancer. Accuracy and impact on therapy. *J Gastrointest Liver Dis* 2009;18(2):189–95.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Gastric cancer. Version 3.2020. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf. Accessed August 22, 2020.
- Naum C, Bîrlă R, Marica DC, et al. In search of the optimal reconstruction method after total gastrectomy. Is Roux-en-Y the Best? A review of the randomized clinical trials. *Chirurgia (Bucur)* 2020;115(1):12–22.
- Ohdaira H, Nimura H, Mitsumori N, et al. Validity of modified gastrectomy combined with sentinel node navigation surgery for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007;10(2):117–22.
- Parikh D, Johnson M, Chagla L, et al. D2 gastrectomy: lessons from a prospective audit of the learning curve. *Br J Surg* 1996;83(11):1595–9.

- Park DJ, Lee HJ, Jung HC, et al. Clinical outcome of pylorus-preserving gastrectomy in gastric cancer in comparison with conventional distal gastrectomy with Billroth I anastomosis. *World J Surg* 2008;32(6):1029–36.
- Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology* 2004;127(5):1592–622.
- Patel SH, Kooby DA, Staley CA 3rd, et al. An assessment of feeding jejunostomy tube placement at the time of resection for gastric adenocarcinoma. *J Surg Oncol* 2013;107(7):728–34.
- Power DG, Schattner MA, Gerdes H, et al. Endoscopic ultrasound can improve the selection for laparoscopy in patients with localized gastric cancer. *J Am Coll Surg* 2009;208(2):173–8.
- Pu YW, Gong W, Wu YY, et al. Proximal gastrectomy versus total gastrectomy for proximal gastric carcinoma. A meta-analysis on postoperative complications, 5-year survival, and recurrence rate. *Saudi Med J* 2013;34(12):1223–8.
- Ryu KW, Eom BW, Nam BH, et al. Is the sentinel node biopsy clinically applicable for limited lymphadenectomy and modified gastric resection in gastric cancer? A meta-analysis of feasibility studies. *J Surg Oncol* 2011;104(6): 578–84.
- Shah A, Le N, et al. Asian ethnicity-related differences in gastric cancer presentation and outcome among patients treated at a Canadian cancer center. *J Clin Oncol* 2003;21(11):2070–6.
- Shan B, Shan L, Morris D, et al. Systematic review on quality of life outcomes after gastrectomy for gastric carcinoma. *J Gastrointest Oncol* 2015;6(5):544–60.
- Sharma D. Choice of digestive tract reconstructive procedure following total gastrectomy: a critical reappraisal. *Indian J Surg* 2004;66:270–6.
- Shinohara T, Satoh S, Kanaya S, et al. Laparoscopic versus open D2 gastrectomy for advanced gastric cancer: a retrospective cohort study. *Surg Endosc* 2013;27(1):286–94.

- Sato Y, Yamada T, Yoshikawa T, et al. Randomized controlled phase III trial to evaluate omentum preserving gastrectomy for patients with advanced gastric cancer (JCOG1711, ROAD-GC). *Jpn J Clin Oncol* 2020;50(11):1321–4.
- Schardey HM, Joosten U, Finke U, et al. The prevention of anastomotic leakage after total gastrectomy with local decontamination. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *Ann Surg* 1997;225(2):172–80.
- Shafi MA, Pasricha PJ. Post-surgical and obstructive gastroparesis. *Curr Gastroenterol Rep* 2007;9(4):280–5.
- Shin D, Park SS. Clinical importance and surgical decision-making regarding proximal resection margin for gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2013;5(1):4–11.
- Shirabe K, Wakiyama S, Gion T, et al. Hepatic resection for the treatment of liver metastases in gastric carcinoma: review of the literature. *HPB (Oxford)* 2006;8(2):89–92.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020;70(1):7–30.
- Sierzega M, Kolodziejczyk P, Kulig J. Impact of anastomotic leakage on longterm survival after total gastrectomy for carcinoma of the stomach. *Br J Surg* 2010;97(7):1035–42.
- Smyth EC, Verheij M, Allum W, et al. Gastric cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016;27(suppl 5):v38–49.
- Son SY, Kim HH. Minimally invasive surgery in gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014;20(39):14132–41.
- Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 2010;11(5):439–49.

- Soybel DI. Anatomy and physiology of the stomach. *Surg Clin North Am* 2005; 85(5):875–94, v.
- Svedlund J, Sullivan M, Liedman B, et al. Quality of life after gastrectomy for gastric carcinoma: controlled study of reconstructive procedures. *World J Surg* 1997;21(4):422–33.
- Syn NL, Wee I, Shabbir A, et al. Pouch versus no pouch following total gastrectomy: meta-analysis of randomized and non-randomized studies. *Ann Surg* 2019;269(6):1041–53.
- Takeuchi H, Kitagawa Y. Sentinel lymph node biopsy in gastric cancer. *Cancer J* 2015;21(1):21–4.
- The American College of Surgeons and the Alliance for Clinical Trials in Oncology. Gastrectomy. In: Katz, Matthew HG, editors. *Operative standards for cancer care. Volume 2: thyroid, gastric, rectum, esophagus, melanoma*. Philadelphia: LWW; 2019. p. 77–178.
- The Chicago consensus on peritoneal surface malignancies: management of gastric metastases. *Ann Surg Oncol* 2020;27(6):1768–73.
- Tyrvaäinen T, Sand J, Sintonen H, et al. Quality of life in the long-term survivors after total gastrectomy for gastric carcinoma. *J Surg Oncol* 2008;97(2):121–4.
- Valen B, Viste A, Haugstvedt T, et al. Treatment of stomach cancer, a national experience. *Br J Surg* 1988;75(7):708–12.
- van der Post RS, Vogelaar IP, Carneiro F, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. *J Med Genet* 2015;52(6):361–74.
- Verdecchia A, Mariotto A, Gatta G, et al. Comparison of stomach cancer incidence and survival in four continents. *Eur J Cancer* 2003;39(11):1603–9.
- Viste A, Hau'gsvedt T, Eide GE, et al. Postoperative complications and mortality after surgery for gastric cancer. *Ann Surg* 1988;207(1):7–13.
- Waddell T, Verheij M, Allum W, et al. Gastric cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Eur J Surg Oncol* 2014;40(5):584–91.

- Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, et al. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993;218(5):583–92.
- Wang Z, Dong ZY, Chen JQ, et al. Diagnostic value of sentinel lymph node Biopsy in gastric cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2012;19(5):1541–50.
- Wang G, Ceng G, Zhou B, et al. Meta-analysis of two types of digestive tract reconstruction modes after total gastrectomy. *Hepatogastroenterology* 2013; 60(127):1817–21.
- Woodfield CA, Levine MS. The postoperative stomach. *Eur J Radiol* 2005;53(3): 341–52.
- Wu CW, Chiou JM, Ko FS, et al. Quality of life after curative gastrectomy for gastric cancer in a randomised controlled trial. *Br J Cancer* 2008;98(1):54–9.
- Yang XJ, Huang CQ, Suo T, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: final results of a phase III randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol* 2011;18(6):1575–81.
- Yang Z, Zheng Q, Wang Z. Meta-analysis of the need for nasogastric or nasojejunal decompression after gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 2008; 95(7):809–16.
- Yano M, Tsujinaka T, Shiozaki H, et al. Appraisal of treatment strategy by staging laparoscopy for locally advanced gastric cancer. *World J Surg* 2000;24(9): 1130–5, discussion 1135–1136.
- Yonemura Y, Wu CC, Fukushima N, et al. Randomized clinical trial of D2 and extended paraaortic lymphadenectomy in patients with gastric cancer. *Int J Clin Oncol* 2008;13(2):132–7.
- Yu J, Huang C, Sun Y, et al. Effect of laparoscopic vs open distal gastrectomy on 3-year disease-free survival in patients with locally advanced gastric cancer: the CLASS-01 randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321(20):1983–92.
- Zong L, Chen P. Billroth I vs. Billroth II vs. Roux-en-Y following distal gastrectomy: a meta-analysis based on 15 studies. *Hepatogastroenterology* 2011; 58(109):1413–24.