

# Genel Cerrahide Güncel Çalışmalar



Sağlık Bilimleri



LIVRE DE LYON

2023

Editör  
Bülent ÇALIK

# Genel Cerrahide Güncel Çalışmalar

**Editör**  
**Bülent ÇALIK**



LIVRE DE LYON

Lyon 2023



# Genel Cerrahide Güncel Çalışmalar

**Editör**  
**Bülent ÇALIK**



LIVRE DE LYON

Lyon 2023

## **Genel Cerrahide Güncel Çalışmalar**

**Editor** • Assoc. Prof. Dr. Bülent ÇALIK • Orcid: 0000-0002-9054-1446

**Cover Design** • Motion Graphics

**Book Layout** • Motion Graphics

**First Published** • October 2023, Lyon

**ISBN:** 978-2-38236-623-3

**copyright © 2023 by Livre de Lyon**

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission from the Publisher.

**Publisher** • Livre de Lyon

**Address** • 37 rue marietton, 69009, Lyon France

**website** • <http://www.livredelyon.com>

**e-mail** • [livredelyon@gmail.com](mailto:livredelyon@gmail.com)



LIVRE DE LYON

# ÖNSÖZ

Tıp eğitiminde hem teorik bilgilerin hem de pratik uygulamaların öğrenilmesi gerekmektedir. Teorik bilgilerin öğrenilmesinde ana kaynak kitaplardır.

Cerrahi uygulamaların temeli oluşturan tıp alanındaki bilimsel gelişmelerin yanı sıra teknoloji alanındaki gelişmeler ve yeniliklerde eşit derecede ve giderek daha hızlı bir şekilde artmaktadır. Günümüzde oldukça komplike ameliyatlara bile minimal invaziv yöntemlerle yapılabilmekte, kıtalar arası tele-operasyonlar robot yardımıyla mümkün olabilmektedir.

Hangi kademedeyse olursa olsun her cerrah mesleği ile ilgili konularda bilgilerini her zaman güncel tutmak zorundadır.

Bu kitabımızda asit - baz ve sıvı elektrolit dengesi, gastroözofageal reflü hastalığı ve cerrahi tedavisi, bariyatrik cerrahi, özofagogastrik bileşke tümörleri, ince bağırsağın benign ve malign tümörleri, pankreasın intraduktal papiller müsinöz neoplazmi, paratiroid kanserleri, onkoplastik meme cerrahisi, akciğer metastazlarındaki cerrahi prensipler ve laparoskopik cerrahilerdeki anestezi yönetimi konuları yazarlarımız tarafından güncel literatür eşliğinde ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

Tüm okuyucularımıza faydalı olması dileğiyle...

**Doç. Dr. Bülent Çalık**



# İÇİNDEKİLER

<b>ÖNSÖZ</b>	I
<b>BÖLÜM I.</b> ASİT-BAZ DENGESİ ve SIVI-ELEKTROLİT DENGESİ <i>Süleyman Çağlar ERTEKİN</i>	1
<b>BÖLÜM II.</b> GASTROÖZOFAGİAL REFLÜ HASTALIĞI, CERRAHİ ENDİKASYONLARI VE LAPAROSKOPİK NİSSEN FUNDOPLİKASYONU <i>Yasin KARA</i>	15
<b>BÖLÜM III.</b> BARİYATRİK CERRAHİ <i>Emre TEKE</i>	29
<b>BÖLÜM IV.</b> ÖZEFAGOGASTRİK BİLEŞKE TÜMÖRLERİ <i>Gizem FIRTINA</i>	51
<b>BÖLÜM V.</b> İNCE BARSAGIN BENİGN TÜMÖRLERİ <i>Berkan ACAR &amp; Abdulkadir ÇELİK</i>	69
<b>BÖLÜM VI.</b> İNCE BAĞIRSAK MALİGN NEOPLAZMLARI <i>Muhammed Fatih HANT</i>	75
<b>BÖLÜM VII.</b> PANKREASIN İNTRADUKTAL PAPİLLER MÜSİNÖZ NEOPLAZMI (IPMN) <i>Mehmet Furkan SAĞDIÇ</i>	81
<b>BÖLÜM VIII.</b> PARATİROİD KANSERLERİ <i>Murat Özkara</i>	99
<b>BÖLÜM IX.</b> ONKOPLASTİK MEME CERRAHİSİ <i>Ahmet KARAYİĞİT</i>	113
<b>BÖLÜM X.</b> AKCİĞER METASTAZLARINDA CERRAHİ PRENSİPLER VE ENDİKASYONLAR <i>Gönül Gülmez</i>	133
<b>BÖLÜM XI.</b> LAPAROSKOPİK CERRAHİLERDE ANESTEZİ YÖNTEMİ <i>Ömer TAŞARGÖL</i>	143





# BÖLÜM I

## ASİT-BAZ DENGESİ VE SIVI-ELEKTROLİT DENGESİ

### *Acid-Base Balance and Fluid-Electrolyte Balance*

Süleyman Çağlar ERTEKİN<sup>1</sup>

(MD. Genel Cerrahi Uzmanı), Serbest Hekim, İzmir, Türkiye.

caglarertekin@gmail.com

#### 1. Giriş

**A**sit-baz dengesi ve sıvı-elektrolit dengesi, vücudun sağlıklı bir şekilde çalışması için kritik öneme sahip olan metabolik dengelerdir. Asit-baz dengesi, vücudun pH seviyesini kontrol ederek asitlerin etkisini nötralize ederken, sıvı-elektrolit dengesi, vücudun normal fonksiyonları için gerekli olan su ve elektrolitlerin denge içinde tutulmasını sağlar. Bu dengeler, sindirim sistemi, böbrekler ve solunum sistemi gibi çeşitli organlar tarafından kontrol edilir ve bozulduklarında ciddi sağlık sorunlarına neden olabilirler (1).

Bu kitap bölümü, asit-baz dengesi ve sıvı-elektrolit dengesi konularını ele almakta ve bu dengelerin önemi, kontrol mekanizmaları ve bozukluklarına yönelik tedavi yaklaşımları hakkında bilgi sunmaktadır. İlk olarak, asit-baz dengesi konusu incelenecek ve vücudun pH seviyesinin nasıl korunduğu, asit-baz bozukluklarının belirtileri ve tedavi seçenekleri ele alınacaktır. Daha sonra, sıvı-elektrolit dengesi konusu ele alınacak ve su, sodyum, potasyum ve diğer elektrolitlerin dengesi nasıl korunur, sıvı-elektrolit dengesindeki bozuklukların nedenleri ve tedavisi hakkında bilgi verilecektir.

Genel cerrahi hastalıklarının tedavisi sırasında asit-baz dengesi ve sıvı-elektrolit dengesi çok önemlidir. Kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi müdahale gibi tedaviler sırasında bu dengelerdeki değişiklikler, hastanın sağlığı için ciddi bir risk oluşturabilir ve tedavinin etkinliğini de olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle, genel cerrahi hastalıklarının tedavisi sırasında sıvı-elektrolit dengesi ve

asit-baz dengesi takip edilmeli ve bozukluklar tespit edilip, gerekli müdahaleler yapılmalıdır (2).

## 2. Asit-Baz Dengesi

### 2.1. Asit-Baz Homeostazi

Vücut sıvılarının pH değeri, metabolizmanın normal bir yan ürünü olarak üretilen büyük asit yüküne ve böbreklerin büyük miktarda HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> oluşturma yeteneğine rağmen dar bir aralıkta korunur. Bu endojen asit yükü, tampon sistemleri tarafından etkili bir şekilde nötralize edilir ve sonunda akciğerler ve böbrekler tarafından atılır. Önemli tamponlar, hücresel proteinler ve fosfatlar ile ekstrasellüler bikarbonat-karbonik asit sistemi içerir. Asit-baz dengesizliklerinin kompanzasyonu, respiratuvar mekanizmalar (metabolik dengesizlikler için) veya metabolik mekanizmalar (respiratuvar dengesizlikler için) ile yapılabilir. Metabolik anormalliklere yanıt olarak ventilasyondaki değişiklikler, karotis cisminde ve beyin sapında bulunan hidrojen-duyarlı kemoreseptörler aracılığıyla sağlanır. Asidoz kemoreseptörlerini uyararak ventilasyonu arttırırken, alkaloz ise kemoreseptörlerin aktivitesini azaltarak ventilasyonu azaltır. Böbrekler, solunumla ilgili asitlik veya alkalilik durumlarına karşı yanıt olarak, bikarbonatın yeniden emilimini artırarak veya azaltarak dengelenmeyi sağlarlar. Metabolik asit-baz dengesizliklerinde hızlı bir şekilde ventilasyonda değişiklikler meydana gelirken, böbreklerin solunumla ilgili anormalliklere verdiği yanıt daha yavaş olur ve etkisi görülmesi 6 saat kadar sürebilir. Respiratuvar asit-baz dengesizlikleri, böbreklerin kompanzasyon göstermesinden önce meydana geldiğinde «akut», böbreklerin kompanzasyon göstermesinden sonra devam ettiğinde ise «kronik» olarak adlandırılır (3).

### 2.2. Metabolik Bozukluklar

#### 2.2.1. Metabolik Asidoz

Metabolik asidoz, asitlerin artan alımı, artan asit üretimi veya bikarbonatın artan kaybı sonucunda oluşur. Vücut, kemik ve kas gibi hücre içi tamponlardan ve ekstrasellüler bikarbonat gibi tamponlar oluşturarak, Kussmaul solunumları yoluyla solunumu artırarak ve bikarbonatın renal yeniden emilimini ve oluşumunu artırarak bazı mekanizmalarla yanıt verir. Böbrek, ayrıca hidrojen salınımını artırarak ve böylece NH<sub>4</sub><sup>+</sup> (H<sup>+</sup> + NH<sub>3</sub><sup>+</sup> = NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) idrar atılımını artırarak yanıt verir.

Metabolik asidozu olan bir hastanın serum bikarbonat düzeyi düşükse, değerlendirilmesinde kullanılan bir indeks olan anion açığı (AA) hesaplanır. AA, ölçülemeyen anyonlarla ilişkilidir.

$$AA = (Na) - (Cl + HCO_3)$$

Normal AA, genellikle  $<12$  mmol/L'dir ve albümin etkisinden dolayı değişebilir. Bu nedenle, tahmini AA değeri, albümin seviyesine göre düzeltilir. Eğer hastanın albümin seviyesi düşükse, AA değeri de düşük çıkabilir (4).

Düzeltilme yapılmış AA = gerçek AA -  $(2.5[4.5 - \text{albumin}])$

Artmış AA değerli metabolik asidoz ya dış kaynaklı asitlerin alınması (örneğin etilen glikol, salisilatlar veya metanol) ya da artmış endojen asit üretiminden kaynaklanabilir: Ketoasidozda  $\beta$ -hidroksibütrat ve asetoasetat, laktik asidozda laktat, böbrek yetersizliğinde ise organik asitler artar.

Cerrahi hastalarda ciddi metabolik asidozun yaygın bir nedeni laktik asidozdur. Dolaşım şoku durumunda, yetersiz doku perfüzyonu nedeniyle hipoksi varlığında laktat üretilir. Tedavi, eksojenik bikarbonat ile anormalliği düzeltmeye çalışmak yerine volüm resüsitasyonu ile perfüzyonu geri yüklemektir. Yeterli perfüzyon ile karaciğer tarafından laktik asit hızlı bir şekilde metabolize edilir ve pH seviyesi normale döner. Laktik asidoz ve ketoasidozun klinik çalışmalarında, bikarbonat uygulaması morbidite veya mortaliteyi azaltmamış veya hücresel fonksiyonu iyileştirmemiştir. Uygulanan bikarbonat fazla hidrojen iyonları ile karbonik asit oluşturabilir; bu daha sonra  $\text{CO}_2$  ve suya dönüştürülür, böylece  $\text{CO}_2$  kısmi basıncını ( $\text{Pco}_2$ ) artırır. Bu hiperkarbi, temel akut solunum sıkıntısı olan hastalarda ventilasyon bozukluklarını kötüleştirir. Bu  $\text{CO}_2$  hücrelere difüzyon yapabilir, ancak bikarbonat hücre dışında kaldığından, hücre içi asidozu kötüleştirir. Klinik olarak, laktat düzeyleri resüsitasyon yönlendirmede faydalı olmayabilir, ancak ciddi yaralanma vakalarında hayatta kalmayanlarda laktat düzeyleri daha yüksek olabilir (4).

NormalAG'li metabolik asidoz, eksojen asit ( $\text{HCl}$  veya  $\text{NH}_4^+$ ) verilmesinden, diyare ve fistüller gibi GI bozukluklarından, üreterosigmoidostomiden veya renal kayıplardan kaynaklanır. Bu durumlarda, bikarbonat kaybı klorür kazancıyla birlikte olduğundan AG değişmez. Bikarbonat kaybının renal bir nedeni olup olmadığını belirlemek için idrar ( $\text{NH}_4^+$ ) ölçülebilir. Hipokloremik asidozda düşük idrar ( $\text{NH}_4^+$ ) bôbreğin kaynak olduğunu gösterir ve renal tübüler asidoz için değerlendirme yapılmalıdır. Proksimal renal tübüler asidoz  $\text{HCO}_3^-$ 'in tübüler rezorpsiyonunun azalması sonucu oluşurken, distal renal tübüler asidoz asit atılımının azalması sonucu oluşur. Karbonik anhidraz inhibitörü asetazolamid de böbreklerden bikarbonat kaybına neden olur.

### 2.2.2. Metabolik Alkaloz

Normal asit-baz dengesi, bikarbonat üretiminde artış ve bikarbonatın böbreklerden atılımının bozulmaması gibi iki koşul bir araya gelmediği sürece metabolik alkaloz gelişimini önler. Metabolik alkaloz, sabit asit kaybından veya bikarbonat kazancından kaynaklanır ve potasyum eksikliğiyle daha da kötüleşir.

Hastaların çoğu ayrıca hipokalemi yaşarlar çünkü hücre dışındaki potasyum iyonları, hücre içi hidrojen iyonlarıyla değiştirilerek hidrojen iyonlarının fazla HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> tamponlamasına izin verir. Hipokloremik ve hipokalemik metabolik alkaloz, pylor stenozu olan bebeklerde veya duodenal ülser hastalığı olan yetişkinlerde izole mide içeriği kaybından kaynaklanabilir.

Pilorusu açık olan kusmalar, gastrik yanı sıra pankreatik, safra ve intestinal salgıların kaybını da içerirken, tıkanmış bir pilorusla birlikte kusma sadece yüksek klorür ve hidrojen içeren gastrik sıvının kaybına neden olur ve hipokloremik alkalozu neden olur. Başlangıçta, alkalozun telafisi için idrar bikarbonat seviyesi yüksektir. Hidrojen iyonu geri emilimi de başlar ve eşlik eden potasyum iyonu atılımı gerçekleşir. İlişkili hacim eksikliğine yanıt olarak, aldosteron aracılığıyla sodyum geri emilimi artar ve potasyum atılımı artar. Sonuçta ortaya çıkan hipokalemi, alkaloz durumunda hidrojen iyonlarının atılımına neden olan paradoksal bir asidoz oluşturur. Tedavi, izotonik salinle hacim eksikliğinin yerine konulması ve yeterli idrar çıkışı sağlandıktan sonra potasyumun yerine konulmasıdır.

### ***2.3. Solunum Bozuklukları***

Normal koşullarda, kanda bulunan karbondioksit (Pco<sub>2</sub>), pons ve medulla oblongata'daki solunum merkezleri tarafından kontrol edilen alveoler ventilasyon ile sıkı bir şekilde düzenlenir. Bu solunum merkezleri, kan Pco<sub>2</sub>'nin artması veya azalması durumunda solunum hızını arttırarak veya azaltarak düzeltme yaparlar. Örneğin, artan kan Pco<sub>2</sub>, solunum merkezlerini uyarmak ve solunum hızını arttırmak için kemoreseptörleri uyarır. Bu artış, daha fazla karbondioksitin vücuttan atılmasına ve Pco<sub>2</sub>'nin normal düzeylere dönmesine neden olur. Benzer şekilde, düşük kan Pco<sub>2</sub>, solunum hızının azaltılması yoluyla düzeltilir.

#### ***2.3.1. Solunum Asidozu:***

Solunum asidozu, azalmış alveoler ventilasyon nedeniyle CO<sub>2</sub> tutulması ile ilişkilidir. Başlıca nedenleri akciğer hastalıkları, solunum kaslarındaki zayıflık, ilaçların yan etkileri veya sinirsel kontrolün kaybı sayılabilir. Kompanse olma mekanizması genellikle böbrekler tarafından gerçekleştirildiğinden gecikmiş bir yanıt gösterir. Akut solunum asidozunun tedavisi altta yatan nedeni ele almaktadır. Ayrıca yeterli ventilasyonun sağlanması için önlemler de başlatılır. Bunun için, hastanın kendi başına yapabileceği non-invaziv bilevel pozitif hava yolu basıncı kullanarak volüm genişletmesi gerekebilir ya da dakika ventilasyonunu arttırmak için endotrakeal entübasyon gerekebilir. Kronik

solunum asidozu durumunda, arteriyel CO<sub>2</sub> parsiyel basıncı yüksek kalır ve böbrek kompensasyonu yavaşça gerçekleşirken bikarbonat konsantrasyonu yavaş yavaş yükselir.

### **2.3.2. Solunum Alkalozu:**

Solunum Alkalozu cerrahi hastalarda çoğunlukla akut ve alveoler hiperventilasyona ikincil olur. Nedenleri arasında ağrı, anksiyete, merkezi sinir sistemi yaralanması ve destekli ventilasyon da yer alır. Salisilatlar, ateş, gram-negatif bakteriyemi, tirotoksikoz ve hipoksemi gibi ilaçlar diğer olası nedenlerdir. Akut hipokapni, potasyum ve fosfatın hücrelere alınmasına ve kalsiyumun albümine bağlanmasının artmasına neden olarak semptomatik hipokalemi, hipofosfatemi ve hipokalsemi ile birlikte sonrasında aritmilere, parestezilere, kas kramplarına ve nöbetlere yol açabilir. Tedavi, temel nedenin tedavisine yönelik olmalıdır ancak kontrollü ventilasyon kullanarak hiperventilasyonun direkt tedavisi de gerekebilir (5).

### **2.4. Kan gazları analizi**

Kan Gazları Analizi, Solunum Sistemi ve Asit-Baz Dengesi Hakkında Bilgi Sağlar. Kan gazları analizi, kan pH'sı, karbondioksit (CO<sub>2</sub>), oksijen (O<sub>2</sub>) ve bikarbonat (HCO<sub>3</sub>) seviyelerinin ölçülmesi yoluyla solunum sistemi ve asit-baz dengesi hakkında önemli bilgiler sağlar. Bu test, kan dolaşımındaki oksijen ve karbondioksit seviyelerinin değerlendirilmesine yardımcı olur ve solunum yetmezliği, böbrek yetmezliği ve diyabetik ketoasidoz gibi durumlar hakkında bilgi sağlar. Kan gazları analizi, solunum sistemi hastalıklarının takibinde ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım ve akciğer enfeksiyonları gibi hastalıkların teşhisinde kullanılır. Bu test, arteriyel kan örneği kullanılarak yapılır ve genellikle bilek bölgesindeki arterlerden alınan küçük bir kan örneği üzerinde yapılır. Kan gazları analizinde ölçülen parametrelerin yorumu oldukça önemlidir ve normal değerler kişinin yaşına, cinsiyetine ve tıbbi geçmişine göre değişebilir. Kan gazları analizinin yan etkileri nadirdir, ancak kanama, enfeksiyon, arter duvarında hasar veya arterde spazm gibi komplikasyonlar oluşabilir. Sonuç olarak, kan gazları analizi solunum sistemi ve asit-baz dengesi hakkında önemli bilgiler sağlayan bir tıbbi testtir ve solunum sistemi hastalıklarının teşhisinde ve takibinde kullanılır (6).

### **2.5. Asit-Baz Dengesinin Klinik Uygulamaları**

Asit-baz dengesi, vücudun normal fizyolojik fonksiyonlarının sürdürülmesi için önemlidir. Bu dengenin bozulması, pek çok patolojik duruma neden olabilir.

Sepsis, bakteriyel, viral veya fungal bir enfeksiyon sonucu oluşan ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ile karakterize olan bir durumdur. Sepsis, asit-baz dengesinde değişikliklere neden olabilir. Genellikle, solunum yetmezliği ve metabolik asidoz görülür. Solunum yetmezliği, hipoksemiye neden olur ve bunun sonucu olarak, vücut pH'sı düşer. Ayrıca, sepsis sırasında hücreler arasında laktik asit birikimi oluşabilir ve bu da kan pH'sını düşürür. Sepsisli hastaların asit-baz dengesi düzenli olarak izlenmelidir ve uygun tedavi uygulanmalıdır.

Böbrek yetmezliği, böbreklerin normal işlevlerini yerine getirememesi sonucu oluşan bir durumdur. Böbrek yetmezliği, metabolik asidoza neden olabilir. Böbrekler normalde asit-baz dengesinin korunmasına yardımcı olurlar. Ancak, böbreklerin işlevi bozulduğunda, asitlerin ve diğer metabolik atıkların atılımı azalır ve kan pH'sı düşer. Böbrek yetmezliği olan hastaların asit-baz dengesi sıkı bir şekilde takip edilmeli ve uygun tedavi planlanmalıdır.

Solunum yetmezliği, vücuttaki oksijen seviyesinin azalması veya karbondioksit seviyesinin artması sonucu oluşan bir durumdur. Solunum yetmezliği, hem solunumla ilgili hem de metabolik asidoza neden olabilir. Solunum yetmezliği olan hastaların solunumunun desteklenmesi ve asit-baz dengesi izlenmesi gerekir.

Diyabetik ketoasidoz (DKA), kan şekerinin yüksek seviyelerde olduğu ve vücudun enerji kaynağı olarak yağları kullanması sonucu ketonların biriktiği bir durumdur. Bu durum, tip 1 diyabetli kişilerde sık görülmektedir. DKA, yüksek kan şekeri seviyelerine ve kan pH'sında düşüğe neden olur, bu da asit-baz dengesinin bozulmasına yol açar.

DKA, tip 1 diyabet hastalarında, insülin tedavisinin yetersiz veya tamamen kesilmesi, enfeksiyon veya ciddi bir hastalık gibi stres faktörleri sonucu ortaya çıkabilir. DKA tedavisinde, kan şekeri seviyelerinin düşürülmesi, elektrolit dengesinin düzeltilmesi ve insülin tedavisi gibi yöntemler kullanılır. Bu tedavi sonrasında kan gazları analizi yapılması, tedavinin etkinliği ve hastanın iyileşme süreci hakkında önemli bilgiler sağlayabilir.

Sonuç olarak, asit-baz dengesi, birçok klinik durumda önemli bir parametredir. Sepsis, böbrek yetmezliği, solunum yetmezliği ve diyabetik ketoasidoz gibi durumlarda, asit-baz dengesi izlenmeli ve düzeltilmelidir. Bu durumlar, hayati riskler taşıyan komplikasyonlara neden olabilir ve erken teşhis ve tedavi hayati önem taşır. Asit-baz dengesinin düzeltilmesi, hastaların tedaviye yanıt verme şansını artırabilir ve komplikasyonları önleyebilir. Bu nedenle, klinik uygulamalarda asit-baz dengesi izlenmeli ve uygun şekilde tedavi edilmelidir (7, 8).

### 3. Sıvı Elektrolit Dengesi

#### 3.1. Elektrolitler

##### 3.1.1. Sodyum

Sodyum, vücuttaki homeostaz ve hareket potansiyeli için hayati bir öneme sahiptir. Vasküler sistem içine ve dışına su hareketini kontrol eden baskın moleküldür. Serum sodyum konsantrasyonunun normal aralığı 135 ila 145 mEq/litre arasındadır. ADH tarafından yoğun bir şekilde kontrol edilen hiponatremi ve hipernatremi, cerrahi hastalarda sık karşılaşılan problemlerdir.

Genel olarak, hafif formlarında hiponatremi ve hipernatremi sorun oluşturmaz, ancak hiponatremi hipernatremiden daha endişe vericidir. Her biriyle ilişkili birçok belirti ve semptomlar spesifik değildir; belirtilerin veya semptomların hiçbiri tek başına bir sodyum anormalliğinin tanısını koymaya yol açmaz. Her zaman bir kan testi gereklidir.

##### 3.1.2. Potasyum

Potasyum, ana hücre içi iyonudur; sodyum ise ana hücre dışı iyonudur. Serumda normal potasyum konsantrasyonu 4.5 mmol/litre'dir. Serumdaki küçük değişiklikler, önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilecek büyük hücre içi değişikliklere yol açar. Potasyumun günlük ortalama alımı 50 ila 100 mmol/gündür. Böbrekler, günlük atılımı 20 ila 400 mmol arasında değişen şekilde kontrol eder. Renin-angiotensin-aldosteron hormon eksenini, potasyum atılımının ana düzenleyicisidir. Aldosteron plazmada arttıkça, potasyum atılımı da artar (9, 10).

##### 3.1.3. Kalsiyum

Kalsiyum, vücuttaki birçok hücre dışı ve hücre içi reaksiyonun önemli bir bileşenidir ve en bol elektrolittir. Yaklaşık %99'u kemiklerde bulunurken, kalan %1 kanda dolaşır. Serum kalsiyum konsantrasyonu için normal aralık, 8,5 ila 10,2 mg/dL (2,13-2,55 mmol/L) arasındadır. Kalsiyum, sinir fonksiyonu, kas kasılması, kan pıhtılaşması ve kemik sağlığı gibi önemli roller üstlenir. Kemiklerin yanı sıra, kalsiyum dişlerde ve sinir sistemi ile kaslar gibi yumuşak dokularda da depolanır. Paratiroid hormonu (PTH) ve kalsitonin, kalsiyum metabolizmasının ana düzenleyicileridir. PTH serum kalsiyum seviyelerini artırırken, kalsitonin bunları azaltır. Ayrıca, vitamin D de kalsiyum metabolizmasında önemli bir rol oynar. Bu vitamin, bağırsaklarda kalsiyum emilimini artırır ve kemik mineralizasyonunu teşvik eder. Anormal kalsiyum seviyeleri, osteoporoz, böbrek taşları ve kalp ritim bozuklukları gibi çeşitli tıbbi problemlere neden olabilir (11).



### 3.1.4. Magnezyum

Magnezyum, hücrelerdeki önemli bir katyon olup, en yaygın ikinci katyondur. ATP tarafından desteklenen herhangi bir reaksiyonda kritik bir kofaktördür, bu nedenle eksiklikleri metabolizmayı etkileyebilir. Ayrıca, kalsiyum kanal antagonistleri olarak işlev görür ve kalsiyum içeren herhangi bir aktivitenin modülasyonunda önemli bir rol oynar. Magnezyumun normal serum konsantrasyonu 1.7-2.2 mg/dL (0.7-0.9 mmol/L) arasındadır. Magnezyum, sinir sistemi fonksiyonunda, kalp ritminin düzenlenmesinde, kas kasılmasında ve protein sentezinde önemli bir rol oynar. Magnezyum seviyeleri düşük olduğunda hipomagnezemi oluşur, bu da halsizlik, yorgunluk, kas krampları, ritim bozuklukları gibi bir dizi semptomlara neden olabilir. Aynı zamanda, magnezyum seviyelerinin yüksek olması hipermağnezi olarak adlandırılır ve bu durumda da kas zayıflığı, nefes darlığı, kalp ritim bozuklukları ve hatta ölüm gibi semptomlar ortaya çıkabilir (12).

Hayatı tehdit eden elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi, acil tıbbi bakımın önemli bir parçasıdır. Elektrolit dengesizlikleri arasında en sık görülenler, hipokalemi (düşük potasyum), hipernatremi (yüksek sodyum) ve hipokalsemi (düşük kalsiyum) olarak sıralanabilir. Bu bozukluklar, çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir ve ciddi sonuçlar doğurabilir. Hayatı tehdit eden elektrolit bozuklukları, genellikle semptomatik tedavi ile hızlı bir şekilde düzeltilebilir. Ancak, hastanın durumu daha ciddi ise, intravenöz sıvı ve elektrolit tedavisi gerekebilir. Düzeltilmemiş elektrolit bozuklukları, özellikle de hipokalemi ve hipomagnezemi gibi bazıları, kalp ritim bozuklukları, kas zayıflığı, nöbetler ve hatta ölüme neden olabilir [13, 14]. Elektrolit dengesizlikleri, zamanında teşhis edilip tedavi edilmezse, ciddi sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle, semptomların farkında olmak ve zamanında tedavi önemlidir (15-18).

### 3.2. İntravenöz sıvı tedavisi

İntravenöz (IV) sıvı tedavisi, vücuttaki sıvı kaybının (dehidrasyon), kan hacminin azalması (hipovolemik şok) ve elektrolit dengesizliklerinin düzeltilmesinde kullanılan bir müdahaledir. Bu tedavi, hastaların sıvı ve elektrolit dengesinin korunması veya düzeltilmesi için gereksinim duydukları sıvı ve besin maddelerini sağlayarak vücut fonksiyonlarını normalleştirir.

İntravenöz sıvı tedavisi vermeden önce, hastanın yaşına, cinsiyetine, kilosuna, hastalık durumuna ve diğer ilaç kullanımlarına göre uygun dozaj ve tipte sıvı seçilmelidir. Sıvı dozajı, hastanın klinik durumuna ve ihtiyaçlarına göre ayarlanmalıdır. Aşırı sıvı yüklemesi, solunum sıkıntısı, ödem ve kalp

yetmezliği gibi komplikasyonlara yol açabilir. Aynı şekilde, yetersiz sıvı yüklemesi, kan basıncında düşüşe ve böbrek fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilir. İntravenöz sıvı tedavisi, hastanın ihtiyaçlarına göre farklı tiplerde sıvılar kullanılarak yapılabilir. Sıvıların içeriği elektrolitler, glikoz ve diğer besin maddeleri bakımından farklılık gösterir. Seçilen sıvı, hastanın klinik durumuna ve elektrolit dengesine göre belirlenmelidir. İntravenöz sıvı tedavisi hızlı ve dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. Hastanın vital bulguları ve sıvı dengesi sürekli olarak izlenmeli ve sıvı yüklemesi gerekirse, uygun aralıklarla tekrarlanmalıdır (19).

IV sıvı tedavisi tipleri: İntravenöz sıvı tedavisi için kullanılan farklı tipler, hastanın klinik durumuna, elektrolit dengesine ve ihtiyaçlarına göre belirlenir. Bu tipler, şunları içerebilir:

**İzotonik Sıvılar:** Bu tipteki sıvılar, vücudun hücre içi ve hücre dışı sıvılarının oranını koruyacak şekilde elektrolit içeriği dengelenmiştir. Örnek olarak, %0.9 NaCl (Normal Salin) veya Ringer Laktat sıvıları verilebilir.

**Hipertonik Sıvılar:** Bu tipteki sıvılar, hücre dışı sıvı hacminin artırılması ve vücuttaki sıvıların hücre dışı alana çekilmesi için kullanılır. Örnek olarak, %3 NaCl veya %5 dekstroz solüsyonu verilebilir.

**Hipotonik Sıvılar:** Bu tipteki sıvılar, vücudun hücre içi sıvılarının artırılması için kullanılır. Örnek olarak, %0.45 NaCl solüsyonu verilebilir.

**Kan Ürünleri:** Bu tipteki sıvılar, kan ürünlerinin (örneğin, kırmızı kan hücreleri, plazma, trombositler) transfüzyonu ile birlikte kullanılabilir.

**Elektrolit Solüsyonları:** Bu tipteki sıvılar, vücudun elektrolit dengesini düzenlemek için kullanılır. Örnek olarak, sodyum, potasyum, magnezyum ve kalsiyum içeren solüsyonlar verilebilir.

İntravenöz sıvı tedavisi sırasında, hastanın vital bulguları ve sıvı dengesi sürekli olarak izlenmeli ve sıvı yüklemesi gerekirse, uygun aralıklarla tekrarlanmalıdır. Ayrıca, tedavi sırasında ortaya çıkabilecek potansiyel komplikasyonlar da takip edilmelidir.

IV sıvı tedavisi, birçok klinik durumda kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi yöntemi, intravenöz yolla vücuda sıvı ve elektrolitlerin verilmesi ile gerçekleştirilir. IV sıvı tedavisi, şiddetli dehidratasyon, kan basıncı düşüklüğü, akut böbrek yetmezliği, sıvı elektrolit dengesizlikleri (örneğin, hiponatremi), ciddi yanık veya travma sonrası sıvı kaybı, sepsis, diyabetik ketoasidoz, akut pankreatit, barsak tıkanıklığı, kusma ve ishal gibi nedenlerle sıvı kaybı durumlarında endikedir. Ancak, IV sıvı tedavisi infüzyon reaksiyonları (örneğin, ateş, ürtiker, anafilaksi), elektrolit dengesizlikleri (örneğin, hiponatremi,

hiperkalemi), aşırı sıvı yüklenmesi (örneğin, kalp yetmezliği), enfeksiyon (örneğin, infüzyon yoluyla), kanama veya hematoma oluşumu (örneğin, iğne yerinde) ve tromboflebit (infüzyon yolu boyunca damarın iltihaplanması) gibi potansiyel komplikasyonları da beraberinde getirebilir (20-25).

### **3.3. Sıvı elektrolit dengesinin klinik uygulamaları**

Sıvı elektrolit dengesinin klinik uygulamaları arasında ishal tedavisi önemli bir yer tutmaktadır.

İshal tedavisi, hastanın sıvı ve elektrolit dengesinin korunmasını, elektrolit bozukluklarının düzeltilmesini ve semptomların hafifletilmesini amaçlamaktadır. Sıvı terapisi, izotonik çözeltilerin kullanımı ile elektrolit dengesinin korunması açısından önemlidir. Hipotonik çözeltiler özellikle elektrolit dengesizliğine neden olabilir ve bu nedenle tercih edilmemelidir. Ayrıca, elektrolitlerin yerine konulması gereklidir. Özellikle, sodyum, potasyum ve klorür kaybı gibi elektrolit kayıpları söz konusu olduğunda, uygun elektrolitlerin yerine konulması gerekir. İshal tedavisinde IV sıvı terapisi gerektiğinde, elektrolit içeriği dengeli özel çözeltiler tercih edilmelidir. Sodyum, potasyum, klorür, bikarbonat ve glukoz içeren çözeltiler bu amaçla kullanılabilir. İshal tedavisinde, elektrolit dengesi açısından özenli bir izleme yapılması gereklidir.

Kusma, gastrointestinal sistemdeki irritasyon nedeniyle ortaya çıkan bir semptomdur ve sıvı elektrolit dengesi üzerinde önemli etkileri vardır.

Kusma tedavisi, sıvı elektrolit dengesinin korunmasını, elektrolit bozukluklarının düzeltilmesini ve semptomların hafifletilmesini amaçlamaktadır. İlk olarak, kusmanın altında yatan nedenin tanınması ve tedavi edilmesi gerekmektedir. Eğer kusma şiddetli ise ve hastanın oral yolla sıvı alması mümkün değilse, intravenöz (IV) sıvı tedavisi gerekebilir. Kusmalı hastalarda IV sıvı tedavisi uygulanırken, elektrolit içeriği dengeli olan özel çözeltiler tercih edilmelidir. İzotonik çözeltiler (örneğin, normal tuzlu su) tercih edilerek, hipotonik çözeltilerden kaynaklı elektrolit dengesizlikleri önlenebilir. Ayrıca, elektrolitlerin yerine konulması da önemlidir. Özellikle, kusmanın neden olduğu sodyum, potasyum ve klorür kaybı gibi elektrolit kaybı belirtileri gözleniyorsa, uygun elektrolitlerin yerine konulması gerekmektedir. Kusmalı hastaların sıvı elektrolit dengesi, hastanın yaşına, kilosuna, kusmanın şiddetine ve altta yatan nedenlere göre farklılık gösterebilir. Bu nedenle, sıvı elektrolit dengesi açısından dikkatli bir izleme yapılması gerekmektedir.

Yanıklar, ciddi sıvı elektrolit kayıplarına neden olabilen acil tıbbi durumlardır. Yanıkların oluşturduğu hasarın derecesine bağlı olarak, sıvı

elektrolit kaybı ve hipovolemi ortaya çıkabilir. Bu nedenle, yanıklı hastaların sıvı elektrolit dengesi açısından izlenmesi ve tedavi edilmesi gerekmektedir. Yanık tedavisi sırasında, sıvı elektrolit dengesinin korunması ve elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi oldukça önemlidir. İlk olarak, yanığın derecesine göre, intravenöz sıvı tedavisi uygulanması gerekebilir. Yanıklı hastalarda, IV sıvı tedavisi ile sıvı elektrolit dengesi korunarak, hipovolemi ve elektrolit dengesizlikleri önlenir. Yanıklı hastalarda IV sıvı tedavisi uygulanırken, elektrolit içeriği dengeli olan özel çözeltiler tercih edilmelidir. İzotonik çözeltiler (örneğin, normal tuzlu su) tercih edilerek, hipotonik çözeltilerden kaynaklı elektrolit dengesizlikleri önlenir. Ayrıca, yanığın neden olduğu sodyum, potasyum ve klorür kaybı gibi elektrolit kaybı belirtileri gözleniyorsa, uygun elektrolitlerin yerine konulması gerekmektedir. Yanık tedavisi sırasında, sıvı elektrolit dengesi açısından dikkatli bir izleme yapılması gerekmektedir. Yanıklı hastaların sıvı elektrolit dengesi, yanık derecesine, hastanın yaşına, kilosuna ve altta yatan nedenlere göre farklılık gösterebilir. Bu nedenle, tedavi sırasında sıvı elektrolit dengesi açısından düzenli izleme yapılması gerekmektedir. Yanıkların derecesi ve büyüklüğüne göre, hastanın sıvı elektrolit dengesi açısından diyet ve ilaçlarla desteklenmesi de gerekebilir.

Cerrahi müdahaleler, sıvı ve elektrolit dengesini etkileyebilecek önemli bir stres faktörüdür. Cerrahi işlem sırasında, vücut dokularında sıvı kaybı meydana gelebilir ve bunun sonucunda elektrolit dengesi bozulabilir. Cerrahi müdahalelerde hastanın yaşına, kilosuna, cerrahi işlemin tipine ve süresine göre bir sıvı ve elektrolit planı oluşturulmalıdır. İdeal olarak, cerrahi öncesi ve sonrası dönemde elektrolit seviyeleri düzenli olarak izlenmeli ve gerektiğinde düzeltilmelidir. Cerrahi müdahale sırasında sıvı elektrolit dengesinin korunması için, intravenöz (IV) sıvı tedavisi gerekebilir. IV sıvı tedavisi, elektrolit içeriği dengeli olan çözeltiler kullanılarak yapılmalıdır. İzotonik çözeltiler (örneğin, normal tuzlu su) tercih edilerek, hipotonik çözeltilerden kaynaklı elektrolit dengesizlikleri önlenir.

Renal yetmezlik, böbreklerin işlevlerini tam olarak yerine getirememesi durumudur ve sıvı elektrolit dengesi üzerinde önemli etkilere sahiptir. Sıvı elektrolit dengesi, renal yetmezlik hastalarında önemli bir klinik endişedir çünkü böbrekler, vücuttaki sıvı ve elektrolit seviyelerinin kontrol edilmesinde önemli bir rol oynar. Renal yetmezlik, böbreklerin sıvı ve elektrolitleri düzenleme kabiliyetlerini bozarak, sıvı elektrolit dengesinde ciddi bozukluklara neden olabilir. Renal yetmezlik olan hastaların tedavisinde sıvı elektrolit dengesinin düzenlenmesi önemlidir. Sıvı alımı, diüretikler ve elektrolit

dengesinin düzeltilmesi, renal yetmezliği olan hastaların tedavisinde kullanılan temel yöntemlerdir. Sıvı alımı, hastanın durumuna ve semptomlarına göre ayarlanmalıdır. Ayrıca, diüretikler, fazla sıvı birikimini önlemek için kullanılır ve elektrolit dengesi değişikliklerine neden olabilir, bu nedenle elektrolit seviyeleri düzenli olarak izlenmelidir (26).

### **Kaynakça**

1. Carlson, G.P. (1997). Fluid, electrolyte, and acid-base balance. In: Kaneko, J.J., Harvey, J.W., Bruss, M.L. (eds.) *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, pp. 485-516. Academic Press, San Diego, CA.

2. Rosner, M.H., Dalkin, A.C. (2014). Electrolyte disorders associated with cancer. In: Ronco, C., Bellomo, R., Kellum, J.A. (eds.) *Critical Care Nephrology*, 3rd edn, pp. 939-948. Saunders, Philadelphia, PA.

3. Gluck, S.L. (1998). Acid-base. *The Lancet*, 352(9120), 474-479.

4. Kraut, J.A., Madias, N.E. (2012). Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. *Nature Reviews Nephrology*, 8(10), 589-601.

5. Pal, J.D., Victorino, G.P., Twomey, P., et al. (2006). Admission serum lactate levels do not predict mortality in the acutely injured patient. *Journal of Trauma*, 60(3), 583-587.

6. Wagner, P.D. (2015). The physiological basis of pulmonary gas exchange: implications for clinical interpretation of arterial blood gases. *European Respiratory Journal*, 45(1), 227-243.

7. Kellum, J.A. (2002). Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis: improved short-term survival and acid-base balance with Hextend compared with saline. *Critical Care Medicine*, 30(2), 300-305.

8. Emmett, M., Szerlip, H. (2013). Approach to the adult with metabolic acidosis. In: UpToDate, Post, T.W. (ed.), UpToDate, Waltham, MA. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-metabolic-acidosis> (Accessed 6 April 2023).

9. Gennari, F.J. (1998). Hypokalemia. *The New England Journal of Medicine*, 339(7), 451-458.

10. Ellison, D.H. (2010). Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *The New England Journal of Medicine*, 356(20), 2064-2072.

11. Edelman, I.S., Leibman, J. (1959). Anatomy of body water and electrolytes. *The American Journal of Medicine*, 27(2), 256-277.

12. Rosanoff, A., Weaver, C.M., Rude, R.K. (2012). Suboptimal magnesium status in the United States: are the health consequences underestimated? *Nutrition Reviews*, 70(3), 153-164.
13. Besen, B.A., Gobatto, A.L., Melro, L.M., Maciel, A.T., Park, M. (2015). Fluid and electrolyte overload in critically ill patients: an overview. *World Journal of Critical Care Medicine*, 4(2), 116-129.
14. Agus, Z.S., Wasserstein, A., Goldfarb, S. (1982). Disorders of calcium and magnesium homeostasis. *The American Journal of Medicine*, 72(3), 473-488.
15. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000 May 4;342(18):1581-9. doi: 10.1056/NEJM200005043421806. PMID: 10824078.
16. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *The American journal of medicine*. 2007 Nov 1;120(11):S1-21.
17. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2014 Nov 1;29(suppl\_2):i1-39.
18. Palmer BF. Hyponatraemia in a neurosurgical patient: syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion versus cerebral salt wasting. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2000 Feb 1;15(2):262-8.
19. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortsø E, Ørding H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Annals of surgery*. 2003 Nov 1;238(5):641.
20. Finfer S, Myburgh J, Bellomo R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults. *Nature Reviews Nephrology*. 2018 Sep;14(9):541-57.
21. Self WH, Semler MW, Bellomo R, Brown SM, deBoisblanc BP, Exline MC, et al. Liberal versus restrictive intravenous fluid therapy for early septic shock: rationale for a randomized trial. *Annals of emergency medicine*. 2018 Oct 1;72(4):457-66.
22. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *New England Journal of Medicine*. 2013 Oct 31;369(18):1726-34.
23. El-Sharkawy AM, Sahota O, Maughan RJ, Lobo DN. The pathophysiology of fluid and electrolyte balance in the older adult surgical patient. *Clinical Nutrition*. 2014 Feb 1;33(1):6-13.

24. Loh JA, Verbalis JG. Disorders of water and salt metabolism associated with pituitary disease. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2008 Mar 1;37(1):213-34.

25. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012 Jun 13;(6):CD000567.

26. Palmer BF. Approach to fluid and electrolyte disorders and acid-base problems. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2008 Jun 1;35(2):195-213.

## BÖLÜM II

# GASTROÖZOFAGİAL REFLÜ HASTALIĞI, CERRAHİ ENDİKASYONLARI VE LAPAROSKOPİK NİSSEN FUNDOPLİKASYONU

*Gastroesophageal Reflux Disease, Surgical Indications and  
Laparoscopic Nissen Fundoplication*

**Yasin KARA**

*(Doç.Dr.), Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman*

*SUAM, Genel Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye*

*E-posta: yasinkara32@windowslive.com*

*ORCID: 0000-0002-9723-1774*

### 1.Giriş:

2007 de varılan Montreal konsensusuna göre Gastroözefageal Reflü Hastalığı (GERH) tanımı “mide içeriğinin özefagusa geçişi ve bununda rahatsız edici semptomlarla beraber çeşitli komplikasyonlara (Kanser, striktür veya Barret özefagusu) yol açması” olarak tanımlanır. (1) GÖRH toplumda oldukça sık olmakla beraber popülasyon tabanlı çalışmalara göre prevalans batı Avrupa ve kuzey amerikada %10-20 (2,3), güney Amerikada %10 ve Türkiyede %11.9 olarak rapor edilmiştir. (4,5) Ancak GÖRH tanısında altın standart olmaması nedeniyle gerçek prevalansı saptamak güçtür. (6) Yine Montreal konsensusuna göre aslında GERH’nın içinde farklı fenotipte hastalık gruplarını barındırdığını ve GERH’na bağlı gelişen çeşitli semptomların çeşitli sendromlar olarak ifade edildiğini görmekteyiz (Tablo 1).



<b>Özofajial sendromlar</b>	<b>Semptomatik sendromlar:</b> 1. Tipik reflü sendromu 2. Reflü ile göğüs ağrısı sendromu  <b>Özofajial hasarla giden sendromlar:</b> 1. Reflü özefajit 2. Reflü striktürü 3. Barrett's özefagus 4. Özofajial adenokarsinom
<b>Ekstraözofajial sendromlar</b>	<b>Reflü ile birlikteliği kanıtlanmış</b> 1. Reflü öksürük sendromu 2. Reflü larenjit sendromu 3. Reflü astım sendromu 4. Reflü dental erozyon sendromu  <b>Reflü ile birlikteliği ileri sürülen</b> 1. Farenjit 2. Sinüzit 3. İdiopatik pulmoner fibrozis 4. Rekürren otitis media

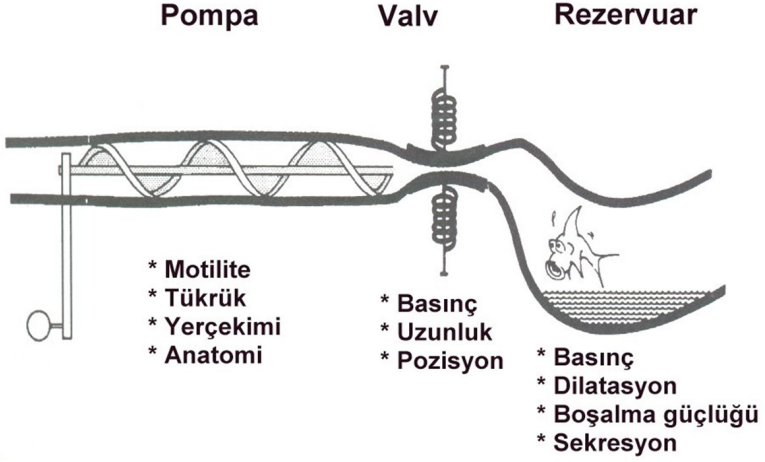
**Tablo 1:** Gastroözofajial reflü hastalığını oluşturan sendromlar (1)

## 2. Tanı: Altın standart tanı yöntemi yoktur. (7, 8)

Klinik ve semptomların değerlendirilmesi  
Üst Gastrointestinal endoskopi ve biyopsi  
Baryumlu özefagografi  
Ambulatuvar pHmonitörizasyonu  
Özefagus Manometresi  
Proton Pompa inhibitör testi  
İmpedans pHmonitörizasyonu  
Bernstein testi

## 3. Patofizyoloji:

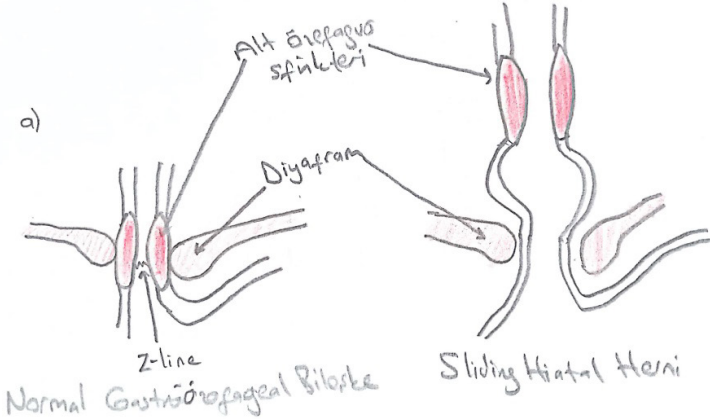
1-Zayıflamış özofagus klearansı, 2-Gastrik boşalma bozuklukları, 3-Asid hipersekresyonu, 4-Antireflü mekanizmasında bozukluk, 5-Epitel rezistansında bozukluk Gastroözofajial reflü hastalığına neden olabilen mekanizmalardır (Resim 1). (9)



**Resim 1:** Gastroözofajial reflü hastalığına etki eden faktörler

Antireflü bariyeri Alt özefagus sfinkteri (AÖS), diyafragma krusları ve flap valvinden oluşmaktadır. (10) Alt özefagus sfinkteri 3-4 cm uzunluğunda tonik kasılan düz kastır ve istirahat basıncı 10-30 mmHg olup postprandial düşer. MMC faz III de >80mmHg olur. Alt özefagus sfinkter basıncı karıniçi basıncından, mide distansiyonundan, peptid ve hormonlardan, gıdalardan ve ilaçlardan etkilenir. (11)

Buradaki Resim 2’de alt özefagus sfinkteri total uzunluğu ve intraabdominal sfinkter komponentinin uzunluğuda antireflü bariyerine katkı sağlamaktadır.

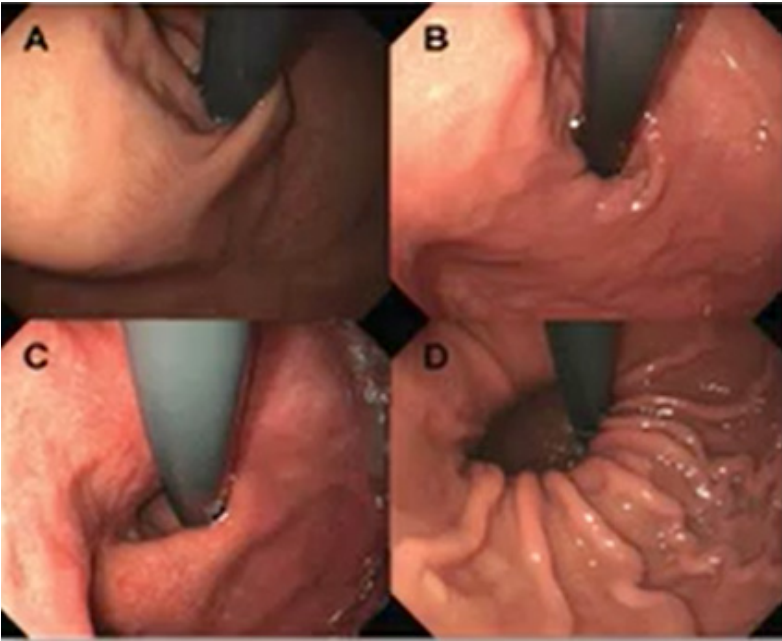


**Resim 2:** Diyafragma krusları ve alt özefagus sfinkter yerleşimi

AÖS'e katkıda bulunarak sfinkterin bariyer oluşturmasına yardımcı olan mekanizmalar mevcuttur bunlar: Diyafragma sağ kururusunun özefagusu sarması, Özefagus ve gastrik kardia arasındaki açığı (His açığı), Kollabe özefagusta mukozal katlantılar, Özefagus sfinkterinin uzunluğu, Karın içi basınca maruz kalan karın içi özefagus kısmının uzunluğu. Sliding tip hiatal hernide; Özefagus ile kardia arasındaki açığı değişmiş, sfinkterin karın içi kısmı kısalmıştır. (12)

Diyafram krusları özefagus seviyesinde göz yaşı şeklinde çizgili kastır ve özellikle inspirasyonda antireflü bariyer görevi görmektedir.

Flap valv midenin küçük kurvatur tarafındaki kas ve mukozanın oluşturduğu bir folddur. İntraabdominal basınç artınca özefagusun subdiyafragmatik parçasına bası yapar ve ıkmında reflüyü engelleyen mekanizmadır. Resim 3'de görüldüğü gibi üst gastrointestinal endoskopi esnasında skopun retrofleksiyonu ile Hill sınıflaması kullanılarak diyafragma krusları açıklığı ve hiatal herni derecesi saptanılarak cerrahi endikasyonu konulabilir. (13)



**Resim 3:** Endoskopik Hill Gastroözefajial flap kapak defekti sınıflaması

#### 4. Antireflü cerrahisi hasta seçimi

Gastroözefajial reflü hastalarının %75'i yaşam tarzı değişikliği, PPI kullanımı ile tedavi olup cerrahi ihtiyacı olmaz. Ancak %25 hastada kalıcı ve ilerleyici hastalık nedeni ile cerrahi gerekir. (14)

Geçmişte özefajit varlığı ile birlikte yapısal olarak defektif AÖS cerrahi tedavi için ana endikasyon iken bu bulguların yokluğunda cerrahlar ameliyattan geri durmakta idi. (15) Ayrıca, hastaların antireflü medikal tedavisine iyi cevap vermeside antireflü cerrahisinden fayda göreceğinin göstergesidir.

**a.** Semptomatik hastalarda özellikle PPI bağımlısı olan veya doz artırımına ihtiyaç duyanlarda objektif olarak 24 saatlik pH monitörizasyonu ile reflü tanısı sonrası operasyon önerilmelidir. (özefajit veya AÖS defektinden bağımsız). Yapılan çalışmalarda yapısal defektif AÖS varlığı medikal tedaviye semptomatik cevapsızlığı ve rekürrensi belirleyen ana etken olarak bulunmuştur. Normal AÖS basıncı olanlarda medikal tedaviyle iyi kontrol sağlanırken AÖS defekti olanlarda tedaviye cevap zayıftır ve tedavi sonrası 1-2 yıl içinde rekürrens geliştiği gösterilmiştir. Alt özefagus sfinkter defekti olan semptomatik hastalar endoskopide özefajit var olsada olmasada Antireflü cerrahisine ihtiyaç duyarlar.

**b.** Medikal tedaviye (Proton pompa inhibitörü) intolerans veya yan etki gelişmesi durumunda da cerrahi tedavi önerilebilir. (15)

**c.** Başarılı medikal tedaviye rağmen yaşam tarzı değişiklikleri ve ömür boyu medikal tedavi gibi koşulları kabul etmeyen (Hastanın isteği) durumlarda. Reflü hastalığı ve yapısal defektli AÖS olan genç hastalar antireflü cerrahisi için mükemmel adaylardır. Bu hastaların ömür boyu kullanılacak ve bağımlı olunabilecek medikal tedaviden kurtarılması amaçlanmaktadır. Unutulmamalıdır ki genç hastalarda uzun süreli medikal tedavi ihtiyacı ile uzun dönemde komplikasyonlar ile karşılaşma riski oldukça yüksektir. Administration Cooperative Trial'da tedavi maliyet analizinde 49 yaş altı hastalarda cerrahi tedavinin medikal tedaviye üstün olduğu gösterilmiştir.

**d.** GERH'a bağlı atipik semptomlar (Öksürük, wheezing, ses kısıklığı) varlığında

**e.** GÖRH komplikasyonları (Evre 3-4 özefajit, özefageal ülserler, Barrett's özefagus) varlığında. GÖRH ile birlikte yapısal defekti olan hastalarda (Hiatal herni, Paraözefageal herni veya intratorasik mide gibi).

**f.** Takiplerinde striktür gelişmeside medikal tedavide başarısızlık göstergesidir ve sıklıkla AÖS yapısal defekti ve özefagus dismotilitesiyle beraberdir. Malignite ve ilaca bağlı striktürler dışlandıktan sonra progresif 50-60 F buji diatasyon uygulanmalı ve yapılacak özefagus manometrisinde: Global motilite kaybı varsa kısmi fundoplikasyon (Toupet veya Belsey Mark IV Fundoplikasyon) tercih edilmelidir. Disfaji mevcutsa ve Özefagus manometrisinde normal motilite saptanırsa laparoskopik antireflü cerrahisi (Laparoskopik Nissen Fundoplikasyonu) uygulanmalıdır.

**g.** Barrett's özefagus: Genelde ciddi yapısal defektli AÖS veya özefagus gövde hipomotilitesi, yüksek asit maruziyeti ve yüksek oranda duodenogastroözofageal reflü ile beraber presente olurlar. Kısa Barrett (<3 cm) lezyonunun uzun Barrett, striktür oluşumu, Barrett ülserinden kanama ve Adenokarsinom gelişme riski vardır. Yapılacak Antireflü cerrahi bu ilerlemeyi durdurabilir, ülserasyon iyileşir ve striktür geriler. Kanıtlar artarak gösteriyorki cerrahi tedavi kanser oluşumu riskinide azaltır. Eğer takiplerinde mukozal biyopsilerde ciddi displazi veya intramukozal karsinom varsa rezeksiyon, endoskopik ablasyon yapılmalıdır. Barrett özofagusu olan hastalarda antireflü cerrahisi özofageal adenokarsinom riskini medikal tedavi ile karşılaştırıldığında daha iyi önleyebilir. (16)

**h.** Respiratuvar semptomlar/ nedeni saptanamayan akciğer hastalıkları veya ekstraözefagial semptomların varlığında GERH sebep olduğunun ortaya konması gerekir. Bu hastalarda PPI ile hastalık ve semptomlar kontrol altına alınabiliyorsa Antireflü cerrahisi faydalı olabilir. (17)

**ı.** İdiopatik pulmoner fibrosis de potansiyel olarak faydalı olabilir. Antireflü cerrahisi bu hasta grubunda fayda sağlamış ve güvenilirdir. Daha geniş serilere ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. (18)

**i.** Ekstraözofageal semptomların olduğu, medikal tedaviye iyi cevap vermeyen ve semptomlarla reflü arasındaki ilişkinin Ph metre ile ortaya konduğu olgular Antireflü cerrahi adaydır. (19)

## 5. Preoperatif Değerlendirme:

GERH'nın objektif değerlendirilmesi 24 h pHmonitörizasyonu, özefagus manometrisi, üst GIS endoskopisi ve baryumlu özefagus grafisi ile yapılmalıdır. Özefagus manometrisi ile özefagusun gövdesinin propulsif kuvvetinin yeni oluşturulan sfinkterden besinleri ilerletmeye yeterli olup olmadığını anlamak için yapılmalıdır. Peristaltik kontraksiyonu normal olanlarda 360 Nissen fundoplikasyonu ancak peristaltizm azalmış, düzensiz ve düşük amplitüdü ise Belsey 2/3 parsiyel fundoplikasyon yapılmalıdır. (20)

Özefagusun anatomik kısılması gerilimsiz tamir yapabilmeyi önleyebilir ve torasik yerdeğiştirme ve hasar ile sonuçlanabilir. Özefagus kısılması endoskopide GEB ile hiatal ring arası mesafenin 5 cm'den uzun olan sliding hiatal hernilerde baryumlu grafi ile belirlenir. Özefagusu kısılmış vakalarda kontraktilite dikkatle değerlendirilmeli eğer yeretsizse gastroplasti yapılmalıdır. Tam kontraktilite kaybı olanlarda, veya başarısız geçirilmiş antireflü cerrahisi varlığında özefagus rezeksiyonu düşünülmelidir.

Cerrah hastayı bulantı, kusma ve iştah kaybı açısından sorgulamalıdır. Bu semptomların duodenogastrik reflü veya gastrik patolojiye bağlı olduğu gösterilmiştir. Bu hastalarda gastroduodenal anormallikleri belirlemek ve kantifiye etmek için 24 saatlik bilirubin monitörizasyonu ve gastrik boşalım çalışmaları yapılmalıdır.

GÖRH olan hastaların %30'unun 24 saatlik pH monitörizasyonunda ve gastrik analizde hipersekresyon vardır ve antireflü operasyonu olanların %2-3'ü gastrik veya duodenal ülser geliştirir. Bu hastalarda H.pilori araştırılmalı ve varsa tedavi edilmelidir.

### **6. Ameliyat Tekniği Seçimi:**

Özefagusun uzunluğu ve kontraktilesi ameliyat tekniğini ve yaklaşımını belirleyen ana faktörlerdir. Manometrik çalışmalarda kontraktilesi normal ve uzunluğu ideal olan hastalarda transabdominal cerrahi tercih edilir. Özefagus kontraksiyonları azalmış ve/veya anormal dalga yayılımı olanlarda tam fundoplikasyon yerine parsiyel fundoplikasyon tercih edilir. Kısa özefagus durumlarında yeterli uzunluğu elde etmek ve gerginlikli AÖS ve fundoplikasyondan kaçınmak için Collis Gastroplastisi yapılabilir. Laparoskopik Nissen Fundoplikasyonu normal özefagus kontraktilesi ve uzunluğu olan hastalarda antireflü cerrahisinde altın standart yöntemdir.

### **7. Transtorasik Nissen Fundoplikasyonu endikasyonları:**

- a. Önceden hiatal herni operasyonu geçiren hastalarda güvenli diseksiyon sağlamak için.
- b. Akalazya veya fındıkıran özefagus için simültane özefagial myotomi gereken hastalar
- c. Kısa özefagusu olan Barrett veya striktürlü hastalar
- d. Ayakta baryumlu grafide diyaframın altına inmeyen sliding Hiatal Herni varlığında.
- e. Pulmoner cerrahi gerektirecek akciğer patolojisi olan hastalara aynı anda yapılabilir.
- f. Bazı obez hasta grubu, özellikle karınıçi yağlı erkek obez hastalar.

### **8. Antireflü Cerrahisinin (Laparoskopik Nissen Fundoplikasyonu) primer amacı ve prensipleri:**

- a. Kaybolan Sfinkter yapısını yeniden oluşturmak veya midenin genişlemesi durumunda yeni oluşturulan AÖS'inin kısılmasını engellemek ve

bu ile beraber hastanın normal yutma, geğirme ve gerektiğinde kusabilme fonksiyonlarını korumaktır. (21) Bu amaçları yerine getirebilmek için cerrahi tipinden bağımsız olarak kardianın tekrar oluşturulmasında 5 önemli ilke yerine getirilmelidir.

**b.** Ameliyat sonunda AÖS basıncını gastrik dinlenme basıncının 2 katına çıkarmak (Örneğin mide dinlenme basıncı 6 mmHg ise AÖS basıncı 12 mmHg olmalıdır) ve total AÖS uzunluğu 3 cm olmalıdır. Pre ve Postoperatif manometri çalışmaları göstermiştir ki sfinkter dinlenme basıncı ve sfinkter uzunluğu yapılacak operasyonla arttırılabilir ve oluşan sfinkter basıncıda midenin özefagusu sarması ile sağlanır.

**c.** İntraabdominal pozitif basınca maruz kalan AÖS uzunluğunun yeterli olması sağlanmalıdır. Abdominal özefagus kısmının 1.5-2 cm 'ye çekilmesi intraabdominal basınç değişimlerinde kardianın kompetansını sağlamayacaktır.

**d.** Ameliyat sonrası tekrar oluşturulan mide kardiası yutma sonrası gevşeyebilmelidir. Normal yutma esnasında vagus siniri tarafından AÖS ve mide fundusunda gevşemeler olmakta ve yaklaşık 10 saniye sürmekte ve hızlıca önceki tonusuna dönmektedir. Bu mekanizmaların sağlanmasında 3 faktör önemlidir. Bunlar: 1) Sadece mide fundusu sfinkter yapımında kullanılmalıdır çünkü sadece bu kısım AÖS ile gevşeyebilmektedir. 2) Mide sarmalı uygun şekilde AÖS etrafına sarılmalıdır. Yanlışlıkla midenin bir kısmı veya midenin etrafına sarılmamalıdır, çünkü mide yutma ile gevşeyememektedir. 3) Torasik özefagusun diseksiyonu esnasında vagus sinirhasarından kaçınılmalıdır çünkü vagus sinir hasarında sfinkter gevşemeyecektir.

**e.** Fundoplikasyon AÖS rezistansını özefagusun peristaltik hareketlerinin gücünün üzerinde arttırmamalıdır. Gevşemiş sfinktere rezistans mide fundus sarmalının derecesi, uzunluğu ve çapı ile alakalı olup intraabdominal basınç değişimlerinden etkilenmektedir. 360 mide sarmalı 2 cm'den uzun olmamalı ve 60 F buji üzerinden uygulanmalıdır.

**f.** Fundoplikasyonun gerilimsiz olarak diyaframın altına abdomene yerleştirildiğinden emin olunmalı ve kruslar yaklaştırılmalıdır. Fundoplikasyonun toraksa yerdeğiştirmesi sliding herniyi paraözefagial herniye dönüştürecek ve komplikasyonlara açık hale gelecektir. GÖRH'na bağlı striktür veya Barrett özefagusu olan hastalarda özefagusun inflamasyonu özefagus kısalır ve fundoplikasyonda hiatusun altında gerginlik gelişir ki nüks ile yakından ilişkilidir ve bu tip hastalarda özefagusu uzatmak ve gerilimi azaltmak amaçlı Collis gastroplastisi yapılıp kısmi fundoplikasyon seçenekleri düşünölmelidir.

## 9. Laparoskopik Nissen Fundoplikasyonu Ameliyat Tekniği:

Genel anestezi altında hastaya dorsal litotomi ve ters trendelenburg pozisyonu verilerek masa başı 25 derece açı ile yükseltilir. Supraumbilikal 10 mm kesi ile veres iğne yardımı veya açık Hasson yöntemi ile batına girilir. Karıniçi basıncı CO2 ile 12-15 mmHg'ya ayarlanır. Karıniçi laparoskopu yardımı ile vizüalize edilir. Sol midklaviküler ve subcostal mesafeden 10 mm lik çalışma trokarı girilir. Diğer 10 mm'lik port sağ midklaviküler ve subcostal alandan girilirken 5 mm lik iki trokar sol lateral subcostal ve epigastriumda falsiforumun sağından girilir (Resim 4). Sağ lateral subcostal porttan yelpaze şekilli ekartör girilerek karaciğer ekarte edilir. Cerrah sol subcostal ve epigastrik portlardan çalışır. Ameliyata gastrosplenik ligaman açılarak başlanabilir. Enerji cihazı midede en az vertikal yanık oluşturacak şekilde mideye 10 mm mesafeden kısa gastriklerin kesimine başlanır. Diyaframın sol krusu görülene ve dalak serbestlenene kadar kısa gastriklerin yukarı doğru kesimine devam edilir. Ardından gastrohepatik ligamanın açılması ile mide küçük kurvatur mobilize edilir (Resim 5). Bu bölgede dikkatli diseksiyon çok önemlidir, çünkü hastaların %15'inde aberran sol hepatik arter sol gastrik arterden çıkarak karaciğer sol lobuna bu bölgeyi katederek geçer. Bu damar tanınmaya çalışılmalı ve korunmalıdır. Bu bölge diseksiyonu ile sağ diyafram krusu ortaya kanulur. Sağ ve sol krusların posterior "V" veya "yelpaze" şekli ortaya konulur (Resim 6). Bu alan temizlenince sağ (arka) ve sol (ön) vagus sinirlerine dikkat edilmeli ve bu sinirler korunarak özefagusun 3 cm lik kısmı karın içinde olacak şekilde diseksiyona devam edilmelidir. Hiatus açıklığını kapatmada iki adet 1 numara nonabsorbable sütür genelde yeterlidir ve açıklık grasper aleti ile kontrol edilebilir. Bir alet çifti ile fondus ve mide kavranarak bir ayakkabı "parlatma manevrası" ile özefagusun arkasından çevirir (Resim 7). Ardından distal özefagusun etrafında 360 derecelik fundus sarmalı gerçekleştirilir (Resim 8). Fundus ve büyük kurvatur özefagusun arkasına geçirilir. Orogastrik tüp çekilir ve 56 veya 60 French buji geçirilir. İki mide sarmalı intraabdominal özefagusun distal 3 cm sini kaplayacak kadar olmak üzere test edilir. Gastrik Wrap için aşağıdan başlanan üç adet sütür gerekir (Resim 8).

### 9.1. Teknik detaylar:

Sliding Hiatal Herni varlığında herni kesesinin diseksiyonu ve eksizyonu özefagusun çadırlaşmasının önlenmesi ve yeterli uzunlukta abdominal özefagus uzunluğunun elde edilmesi açısından önemlidir. Ancak büyük hernilerde fitik kesesinin diseksiyonu zor olabilir ve aşırı diseksiyon vagal sinir hasarı ile



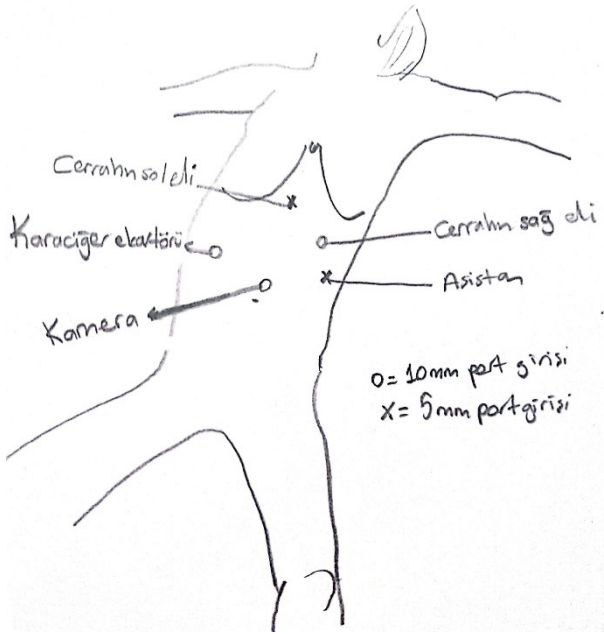
gastroparezi ile sonuçlanabilir ki bazı yazarlar herni kesesinin total olarak çıkarılmadan parsiyel diseksiyon ve eksizyonunu önermektedir. (22)

### 10. Laparoskopik Nissen Fundoplikasyonu Komplikasyonları:

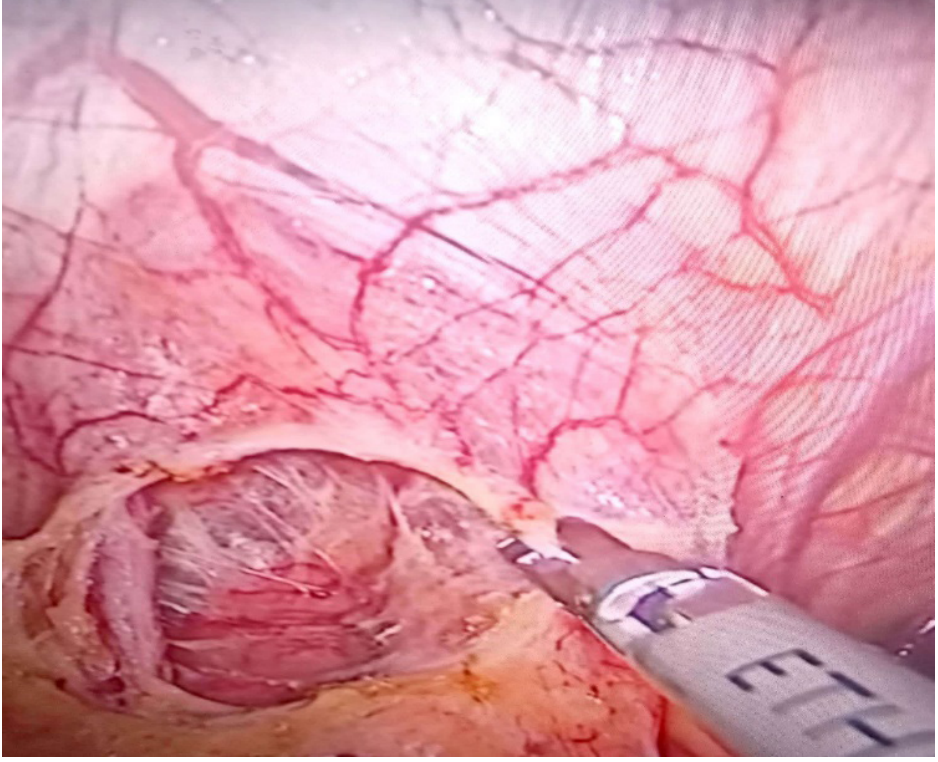
Rapor edilmiş, ameliyet sonrası 30 gün içerisinde mortalite oranı %0.1-%0.2 arasındadır. (23) Yakın zamanda yapılan laparoskopik fundoplikasyon geçiren 2655 hastanın değerlendirildiği cohort çalışmasında %4.1 hastada postoperative ilk 30 gün içerisinde komplikasyon geliştiği ve sıklıkla %1.1 enfeksiyon, %0.9 kanama, %0.9 perforasyon olduğu rapor edilmiştir. (24) Laparoskopik fundoplikasyon geçiren hastaların %50 sinde geçici disfaji tesbit edilmiş ve cerrahinin neden olduğu inflamasyon ve ödeme bağlanmış ve 3 aylık konservatif yaklaşım sonrası düzeldiği rapor edilmiştir. (25)

Opere hastalarda hayat kalitesini düşüren uzun dönem komplikasyonlarda gelişebilir. (23) Uzun dönem komplikasyonlar yapısal veya fonksiyonel olabilir. Yapısal komplikasyonlar %30 hastada fundusun alt özefagusu sarılmasındaki pozisyonel veya yapısal yanlışlıklardan kaynaklanabilir ve tekrar herniasyon veya sarılmanın bozulması gerçekleşebilir. (24)

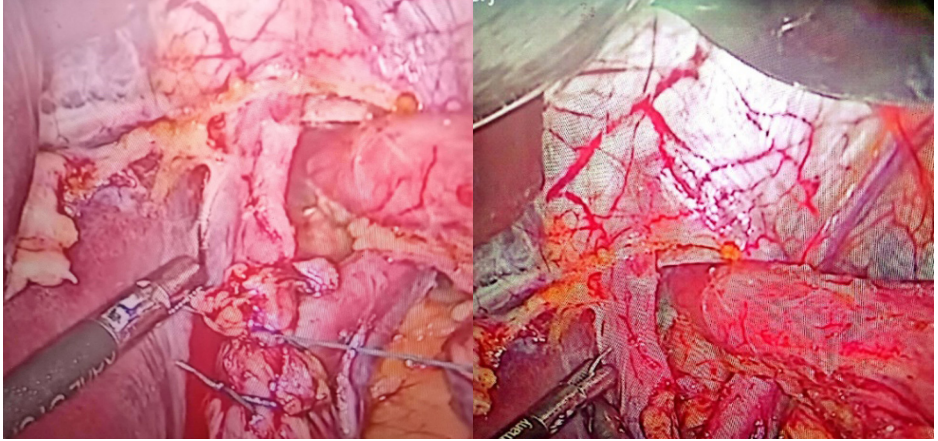
Fundoplikasyon sonrası stenoza bağlı devamlı disfaji %10 hastada ortaya çıkabilir ve sıkı veya uzun fundoplikasyondan kaynaklanabilir. (26)



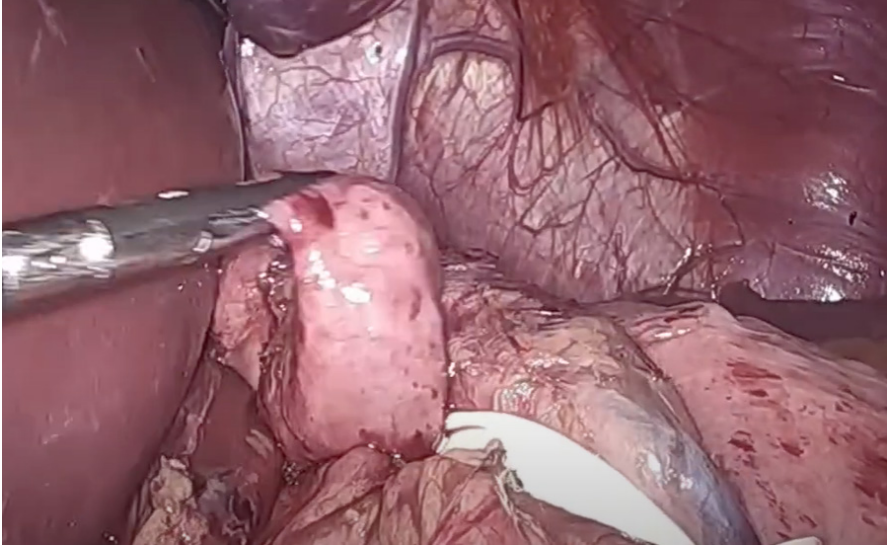
**Resim 4:** Laparoskopik Nissen Fundoplikasyonunda hasta pozisyonu ve port girişleri



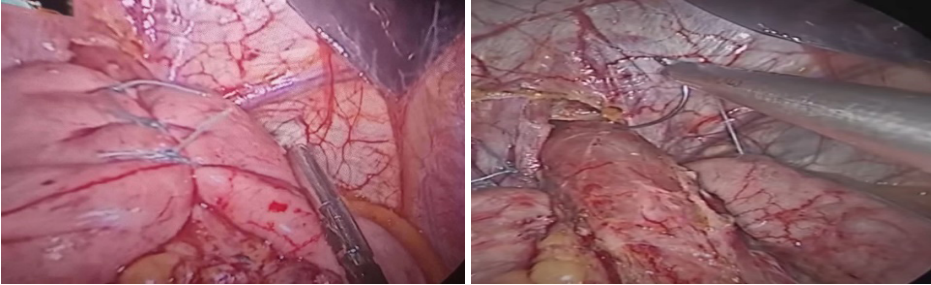
**Resim 5:** Gastrohepatik ligaman açılıyor ve sağ diyafram krusuna diseksiyon



**Resim 6:** Diyafram kruslarının diseksiyonu tamamlanmış ve hiatus açıklığı kapatılıyor



**Resim 7:** Mide fundusu özefagusun arkasında ve ayakkabı parlatma manevrası



**Resim 8:** Mide sarmalı alt özefagusun etrafında tamamlanmış

### Kaynakça

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006 Aug;101(8):1900-20
2. Stanghellini V. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and lifestyle, psychosocial factors and comorbidity in the general population: Results from the domestic/international gastroenterology surveillance study (DIGEST). Scand J Gastroenterol Suppl 1999;231:29- 37.
3. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: A systematic review. Gut 2005;54:710-7.

4. Prado J, Moraes-Filho P. Gastro-esophageal reflux disease: Prevalence and management in Brazil. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:23–6.
5. Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, et al. Gastroesophageal reflux disease in a low-income region in Turkey. *Am J Gastroenterol* 2005;100:759–65.
6. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005;54:710-7.
7. Kahrilas PJ. Diagnosis of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:S15-S23.
8. Patti MG, Debas HT, Pellegrini CA. Esophageal manometry and 24-hour pH monitoring in the diagnosis of pulmonary aspiration secondary to gastroesophageal reflux. *Am J Surg.* 1992;163:401-406.
9. Orlando RC. The pathogenesis of gastroesophageal reflux disease: the relationship between epithelial defense, dysmotility, and acid exposure. *Am J Gastroenterol.* 1997;92:3S-5S.
10. Fass R. Epidemiology and pathophysiology of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2003;98 (3 suppl):S2-S7.
11. Mittal RK, Holloway RH, Penageni R, et al. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 1995; 109: 601– 10.
12. Orlando RC. Pathogenesis of gastro-oesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 13: S35– 44.
13. Oberg S, Peters JH, DeMeester TR, Lord RV, Johansson J, Crookes PF, Bremner CG. Endoscopic grading of the gastroesophageal valve in patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Surg Endosc.* 1999 Dec;13(12):1184-8. doi: 10.1007/pl00009617. PMID: 10594262.
14. Palmer K. Review article: indications for anti-reflux surgery and endoscopic anti-reflux procedures. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 Dec;20 Suppl 8:32-5. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.02226.x. PMID: 15575870
15. Lundell L. Borderline indications and selection of gastroesophageal reflux disease patients: ‘Is surgery better than medical therapy’? *Dig Dis.* 2014;32(1-2):152-5.
16. DeMeester SR. Barrett’s oesophagus: treatment with surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015 Feb;29(1):211-7.
17. Farrell TM, Richardson WS, Trus TL, et al. Response of atypical symptoms of gastroesophageal reflux antireflux surgery. *Br J Surg.* 2001;88:1649-1652.
18. Sweet MP, Patti MG, Leard LE, Golden JA, Hays SR, Hoopes C, et al. Gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis referred for lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Apr;133(4):1078-84.

19. Rantanen T, Kiljander T, Salminen P, Ranta A, Oksala N, Kellokumpu I. Reflux symptoms and side effects among patients with gastroesophageal reflux disease at baseline, during treatment with PPIs, and after Nissen fundoplication. *World J Surg.* 2013 Jun;37(6):1291-6.

20. Yates RB, Oelschlager BK. Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Clin North Am.* 2015 Jun;95(3):527-53.

21. Slater BJ, Rothenberg SS. Fundoplication. *Clin Perinatol.* 2017 Dec;44(4):795-803.

22. Trus TL, Bax T, Richardson WS, Branum GD, Mauren SJ, Swanstrom LL, et al. Complications of laparoscopic paraesophageal hernia repair. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 1997;1(3):221-227; discussion 228.

23. Richter JE. Let the patient beware: the evolving truth about laparoscopic antireflux surgery. *Am J Med* 2003;114:71-3.

24. Maret-Ouda J, Wahlin K, El-Serag HB, Lagergren J. Association Between Laparoscopic Antireflux Surgery and Recurrence of Gastroesophageal Reflux. *JAMA* 2017;318:939-946.

25. Malhi-Chowla N, Gorecki P, Bammer T, Achem SR, Hinder RA. Dilation after fundoplication: timing, frequency, indications, and outcome. *Gastrointest Endosc* 2002;55:219-23.

26. Lundell L Complications after anti-reflux surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:935-45.

## BÖLÜM III

# BARIYATRİK CERRAHİ

## *Bariatric Surgery*

**Emre TEKE**

(Op. Dr.), T.C. Şırnak Devlet Hastanesi – Genel Cerrahi Kliniği,

e-posta: dr.emreteke@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7597-6401

### 1. Giriş

**K**ilo kaybı operasyonları, kilo kaybını sağlamak ve sürdürmek için davranış değişikliği ile birlikte tokluğu, emilimi ve insülin duyarlılığını etkileyen hacim kısıtlayıcı, bağırsak hormonu değişikliği ve besin emilimini bozan prosedürlerin bir kombinasyonunu içerir. Multidisipliner bir bariyatrik ekiple, bir hastanın cerrahi kilo verme prosedüründe başarılı olması için gerekli olan beslenme, iyi psikolojik tepkiler ve yaşam tarzı değişikliği konusunda kapsamlı bir destek sağlanır. Uygun bariyatrik yönetim yaşam boyu takibi içerir. Güvenilir bir bariyatrik program, potansiyel cerrahi adayları için, morbidite ve mortalite de dahil olmak üzere, bariyatrik cerrahinin gerçekçi sonuçlarını değerlendirmede faydalı olacaktır. (1)

Bariyatrik cerrahi, 2014 yılında gerçekleştirilen tahminen 579.000'den fazla ameliyatla dünya çapında gerçekleştirilen en hızlı büyüyen cerrahi prosedürlerden biridir. (2) Amerika Birleşik Devletleri'nde 1993 ile 2016 yılları arasında iki milyona yakın hastaya bariyatrik cerrahi uygulandı; bu süre zarfında bu alan yalnızca açık cerrahiden (gastrik bypass veya dikey bantlı gastroplasti) yüzde 98 laparoskopik cerrahiye (tüp gastrektomi veya gastrik bypass) dönüştü. (3) Komplikasyon ve ölüm oranları 1998'de yüzde 11,7 ve yüzde 1'den 2016'da yüzde 1,4 ve 0,04'e düştü. Buna rağmen, 2016'da uygun hastaların yalnızca yüzde 0,5'i bariyatrik cerrahi geçirdi (1993'te yüzde 0,07 ve 2004'te yüzde 0,62 ile karşılaştırıldığında).

Bu düşük uygulanma yüzdesi birçok muhtemel faktörün sonucudur. Bariyatrik cerrahiye ihtiyaç duyan hasta sayısındaki artış, gerçekleştirilen obezite ameliyatlarının hacmindeki artışı geride bırakmıştır. Bazı hastalar ameliyatsız tedavi edilebilirken bazıları davranışsal veya psikososyal bozukluklar nedeniyle cerrahiye uygun değildir. Obezitenin, ameliyatla tedavi edilen bir hastalıktan ziyade bir davranış sorunu olduğuna veya bariyatrik cerrahinin çok riskli olduğunu düşünen klinisyenlerin yönlendirme yanlılığının devam etmesi ise diğer bir muhtemel faktördür. Son olarak, maliyet etkinliği iyi belgelenmiş olmasına rağmen, obezite cerrahisinin karşılanması konusunda ödeme yapanların direnci de devam etmektedir.

## 2. Kilo Kaybının Genel Mekanizması

Obezite cerrahisi prosedürleri kilo kaybını üç temel mekanizma yoluyla etkiler: malabsorbsiyon, kısıtlama, açlığı ve enerji dengesini düzenleyen nörohormonal yanıt (Tablo-1). Bazı prosedürlerin hem kısıtlayıcı hem de emilim bozucu bileşeni vardır. (1,4,5)

**Tablo-1:** Bariyatrik cerrahi türleri

<b>Kısıtlayıcı</b>
<i>Dikey bantlı gastroplasti</i> <i>Laparoskopik ayarlanabilir mide bandı</i> <i>Sleeve gastrektomi</i>
<b>Malabsorbtif</b>
<i>Jejunioileal bypass</i> <i>Biliopankreatik diversiyon</i> <i>Duodenal switch ile biliopankreatik diversiyon</i>
<b>Hem kısıtlayıcı hem malabsorbtif</b>
<i>Roux-en-Y gastrik bypass</i>

Kısıtlayıcı prosedürler, rezeksiyon, bypass veya proksimal gastrik çıkış oluşturulması yoluyla midenin rezervuar kapasitesini azaltarak kalori alımını sınırlar. Tüp mide ameliyatı temel kısıtlayıcı prosedür haline gelmiştir. Açlık kontrolü üzerindeki hormonal etkileri nedeniyle muhtemelen daha başarılıdır.

Malabsorbtif prosedürler, ince bağırsağın emici yüzey alanını atlayarak veya emilimi kolaylaştıran biliopankreatik sekresyonların saptırılması yoluyla fonksiyonel ince bağırsağın emilim uzunluğunu kısaltarak emilimde azalmaya

neden olurlar. Üstün kilo kaybı faydası olmasına rağmen protein kalorili yetersiz beslenme ve çeşitli mikro besin eksiklikleri gibi önemli metabolik komplikasyonlarla karşılaşma ihtimali daha yüksektir.

Kısıtlayıcı ve malabsorbsiyonun kombinasyonu: Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB), duodenal switchli biliopankreatik diversiyon (BPD/DS) ve tüp mide ameliyatıyla birlikte tek anastomozlu duodenal ileal bypass (SADI-S) hem kısıtlayıcı hem de emilim bozucu prosedürlerdir. RYGB’de küçük bir mide poşu oral alımı sınırlar. Bununla birlikte, ince bağırsağın yeniden yapılandırılması, boşaltma fizyolojisi, pozitif hormonal değişiklikler ve hafif malabsorbsiyon dahil olmak üzere kilo kaybını destekleyen ek mekanizmalar sağlar. Bu muhtemel hormonal değişikliklerden dolayı açlık üzerinde de bir etkisi vardır. (6)

Tek anastomozlu gastrik bypass (OAGB) ve tek anastomozlu duodenal ileal bypass (SADI) gibi daha az yaygın prosedürler de hormonal modülasyonun yanı sıra hem kısıtlayıcı hem malabsorbsiyon ile etkilerini gösterirler.

### 3. Bariyatrik Cerrahi Tipleri

Bu bölümde Amerikan Metabolik ve Obezite Cerrahisi Derneği (ASMBS) tarafından onaylanan bariyatrik prosedürler anlatılacaktır.

#### 3.1. Roux-en-y gastrik bypass

##### 3.1.1. Endikasyonlar

Birleşik Krallık’taki Ulusal Klinik Mükemmeliyet Enstitüsü, obezite cerrahisi sunmaya ilişkin kılavuzlar yayınladı. ABD’deki yönergeler de benzer doğrultudadır. Endikasyonlar aşağıdakilerin tümünü içermelidir:

- *BMI >40 kg/m<sup>2</sup> veya kilo kaybına yanıt veren hastalıkla birlikte 35 ila 40 kg/m<sup>2</sup> arasında olması*
- *Tüm ameliyat dışı önlemlerin kilo kaybını 6 aydan uzun süre korumada başarısız olması*
- *Uzman bir obezite servisi aracılığıyla yönetilmesi*
- *Anestezi ve ameliyattan sağ çıkabilecek kadar formda olması*
- *Uzun vadeli takip taahhüt eder olması*

Takip sürecine bağlılığın değerlendirilmesini ameliyat öncesi değerlendirmek zordur. Tıbbi yönetim yoluyla başarılı kilo kaybı için hastanın takiplerine bağlılığı önemlidir. (7)



### 3.1.2. Kontrendikasyonlar

Göreceli kontrendikasyonlar arasında Crohn hastalığı, uyuşturucu veya alkol kullanım bozuklukları dahil psikososyal bozukluklar yer alabilir. Hastaların ameliyatın riskleri ve yaşam tarzına etkileri konusunda yüksek düzeyde bilgi sahibi olduğunun kanıtlanması gerekir ve bu nedenle ciddi zihinsel engeli olan hastaların başarılı aday olma olasılıkları düşüktür. Bypass ameliyatından dolayı emilim etkilendiğinden epilepsi hastalarının ilaçlarını gözden geçirmeleri gerekir. Bu nedenle ameliyat öncesi eczacıların ve nörologların katılımıyla dikkatli karar verilmesine çalışılmalıdır. (8)

Mutlak kontrendikasyonlar hamileliği içerir. Son dönem böbrek hastalığı, stabil olmayan koroner arter hastalığı, şiddetli kalp yetmezliği, siroz, portal hipertansiyon ve/veya aktif kanser gibi ciddi, yetersiz sistemik hastalıkları olan kişilere ameliyat önerilmemektedir. (9)

### 3.1.3. Teknik

RYGB, distal mideden bölünüp ayrılan ve ince bağırsağın 75 ila 150 cm uzunluğundaki Roux koluna anastomoz edilen küçük (30 mL' den az) proksimal mide poşuyla karakterize edilir. (10) Küçük mide poşu ve dar anastomoz çıkışı kalori alımını kısıtlamaya hizmet ederken, besinlerin ana sindirimi ve emilimi mide asidi, pepsin, intrinsik faktör, pankreatik enzimler ve safranin yutulan gıdayla karıştığı ortak kanalda gerçekleşir.

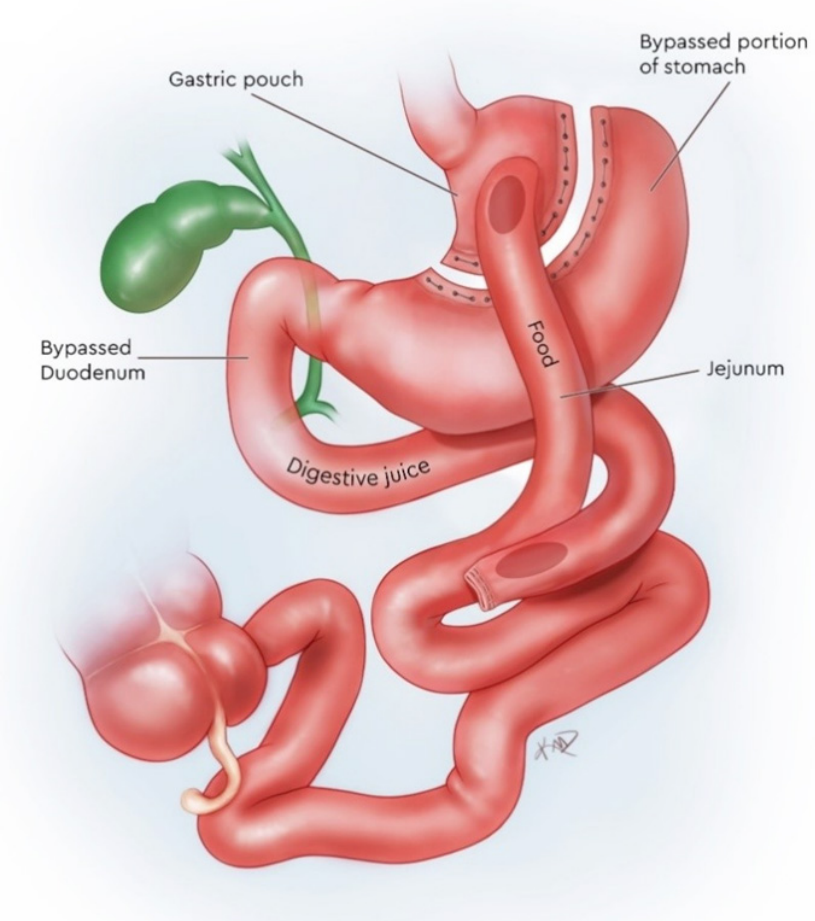
İnce bağırsak Treitz ligamanının 50-150 cm distalinden kesilir. Cerrah bağırsağı bölerek mide kalıntısı, karaciğer ve pankreastan gelen salgıları taşıyan proksimal bir biliopankreatik bacak yaratır. Roux kolu (veya beslenme kolu) yeni mide poşuna anastomoz edilir ve tüketilen gıdanın boşaltılması işlevini görür. Biliopankreatik kolun kesilen ucu ve Roux kolu daha sonra gastrojejunostominin 75 ila 150 cm distalinde birleştirilir. Besinlerin ana sindirimi ve emilimi, pankreas enzimlerinin ve safranin yutulan gıdayla karıştığı ortak kanalda meydana gelir. İdeal Roux bacağı, biliopankreatik bacak ve ortak kanal uzunluğu belirlenmemiştir. (Şekil-1).

### 3.1.4. Klinik önem

Yukarıda belirtildiği gibi, RYGB'nin başlangıçta hem kısıtlayıcı hem de emilim bozucu bir mekanizma yoluyla kilo kaybına yol açtığı düşünülüyordu. Ancak operasyonun işleyiş mekanizması oldukça karmaşıktır; enerji harcamasında artış, hormonal ağda, bağırsak mikrobiyotasında ve metabolik verimlilikte değişiklik meydana gelir.

RGYB uygulanan hastaların tipik olarak yaklaşık %60 ila %70 aşırı vücut ağırlığı kaybı yaşadıkları ve %75'in üzerinde komorbidite kontrolü yaşadıkları bildirilmektedir. NEJM' de yayınlanan ve gastrik bypass sonrası 12 yıllık kilo kaybı ve metabolik sonuçları inceleyen bir çalışmada, cerrahi grupta başlangıç vücut ağırlığına göre düzeltilmiş ortalama değişim 2, 6 ve 12. yıllarda -45,0 kg, -36,3 kg ve -35,0 kg olmuştur. Cerrahi olmayan iki grupta (1: sigorta nedeniyle ameliyat olmadı; 2: ameliyat olmadı) 12 yılda sırasıyla -2,9 kg ve 0,0 kg idi. Benzer şekilde, ameliyat öncesi eşlik eden hastalıklar (tip 2 diyabet (12 yılda %51), hipertansiyon ve hiperlipidemi) değerlendirildiğinde cerrahi grupta daha yüksek remisyon oranları görüldü. (11)

## Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB)



Şekil-1: Roux-en-Y gastrik bypass

### **3.2. Sleeve gastrektomi**

Tüp mide ameliyatı endikasyonları esas olarak bariyatrik prosedürler içindir. Bir hastanın herhangi bir obezite cerrahisine aday olabilmesi için klasik kriterler şunlardır: (12)

- a) BMI 40'tan büyük veya ona eşit veya BMI 35'ten büyük veya eşit ve obezite ile ilişkili en az bir komorbid durum (hipertansiyon, diyabet veya ciddi şekilde sınırlayıcı kas-iskelet sistemi sorunları)
- b) Başarısız ameliyatsız kilo verme girişimleri
- c) Akıl sağlığı izni
- d) Ameliyata tıbbi kontrendikasyon olmaması

Son güncellemeler, laparoskopik tüp mide ameliyatı endikasyonu olarak kontrol edilemeyen tip 2 diyabet veya metabolik sendromu olan BMI'si 30-35 olan hastaları içermektedir. (7)

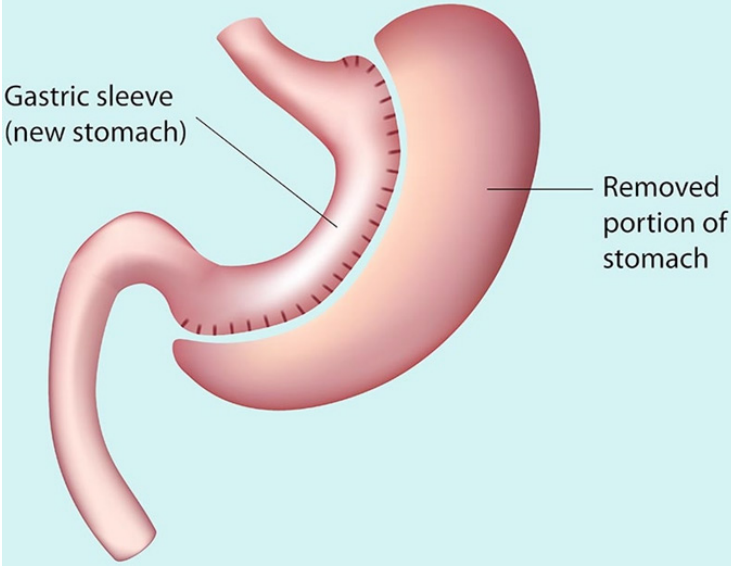
#### **3.2.1. Kontrendikasyonlar**

Mutlak kontrendikasyonlar arasında genel anesteziyi tolere edememe, kontrol edilemeyen koagülopati ve ciddi bir psikiyatrik hastalık yer alır.

Göreceli kontrendikasyonlar Barrett özofagusu ve ciddi gastroözofageal reflü hastalığıdır. (13)

#### **3.2.2. Cerrahi teknik**

Birden fazla anastomoz gerektirmediği için SG' nin gerçekleştirilmesi teknik olarak RYGB' den daha kolaydır. Ayrıca internal herni, protein ve mineral malabsorbsiyonu riskini azalttığı için daha güvenlidir. Antrum pilordan yaklaşık 2 ila 6 cm uzakta bölünür ve 32 ila 40 Fransız bujisi etrafında bir manşon oluşturulur (Şekil-1). Tübüler mide kapasitesi (kısıtlama) bakımından küçüktür, fundusun yokluğu nedeniyle gerilmeye dirençlidir ve az sayıda ghrelin üreten hücreye sahiptir. SG kısıtlayıcı bir prosedür olmasına rağmen, cerrahi sırasında mide motilitesinde değişiklikler de meydana gelebilir ve kilo verme sonuçlarını etkileyebilir. (14)



**Şekil-2:** Sleeve gastrektomi

SG, mideyi her iki ucunda sfinkter bulunan yüksek basınçlı bir organ haline getirecektir. Bu nedenle sızıntılar RYGB'lere göre daha sık görülür ve yönetilmesi daha zordur. (14) Ek olarak SG, yüksek basınçlı doğası nedeniyle çok daha yüksek gastroözofageal reflü hastalığı insidansına sahiptir.

### **3.2.3. Beslenme eksiklikleri**

Tüm bariyatrik prosedürler besin eksikliklerini barındırır ve rutin testler ve günlük takviye ile büyük ölçüde önlenir. Folat haricinde, gastrik bypass hastalarına kıyasla besin eksikliği vakalarının azaldığını gösteren veriler mevcuttur. (15) Tüp mide ameliyatı sonrası bir hastada Wernicke ensefalopatisinin klasik üçlüsü mevcutsa tiamin eksikliği değerlendirilmelidir.

### **3.3. Duodenal switch ile biliopankreatik diversiyon**

Biliopankreatik saptırma ilk olarak 1979'da Scorpino tarafından tanımlandı. Bu prosedür, 50 cm'lik bir ortak kanal ve 250 cm'lik bir beslenme kanalı oluşturmak için yatay mide rezeksiyonunu duodenal güdüğün kapatılması, gastroileal anastomoz ve ileoileal anastomoz ile birleştirdi. Bu aktivite, biliopankreatik derivasyon için hastaların değerlendirilmesinde ve yönetilmesinde profesyoneller arası ekibin rolünü vurgulamaktadır. Biliopankreatik saptırma endikasyonları birkaç istisna dışında esas olarak

bariyatrik prosedürler içindir. Sleeve gastrektomi için klasik kriterler şunlardır: (12)

- BMI $\geq$ 40 ve BMI $\geq$ 35 ve obezite ile ilişkili en az bir komorbidite (*diabetes mellitus, obstrüktif uyku apnesi, hipertansiyon, ciddi derecede kısıtlayıcı kas-iskelet sistemi sorunları gibi*)

- Başarısız ameliyatsız zayıflama tedavileri
- Ruh sağlığı izni
- Ameliyata tıbbi açıdan herhangi bir kontrendikasyon olmaması
- BMI $>$ 50 olan süper obez hastalar BPD-DS açısından değerlendirilmelidir.

(16)

Roux-en-Y bypass ve gastrik tüp ile operatif tedavinin başarısız olduğu hastalarda duodenal switch ile biliopankreatik saptırma düşünülmelidir.

Duodenal switch ile biliopankreatik saptırmanın kontrendikasyonları temel olarak bariyatrik prosedürlere yöneliktir.

BPD-DS mutlak kontrendikasyonları:

- Gebelik
- Ağır psikiyatrik hastalık
- Yeme bozuklukları
- Ameliyata alınacak hastayla ilgili kontrendikasyonlar (kardiyovasküler risk, anestezi riski)
- Madde kötüye kullanımı (alkolizm)
- Şiddetli koagülopatiler

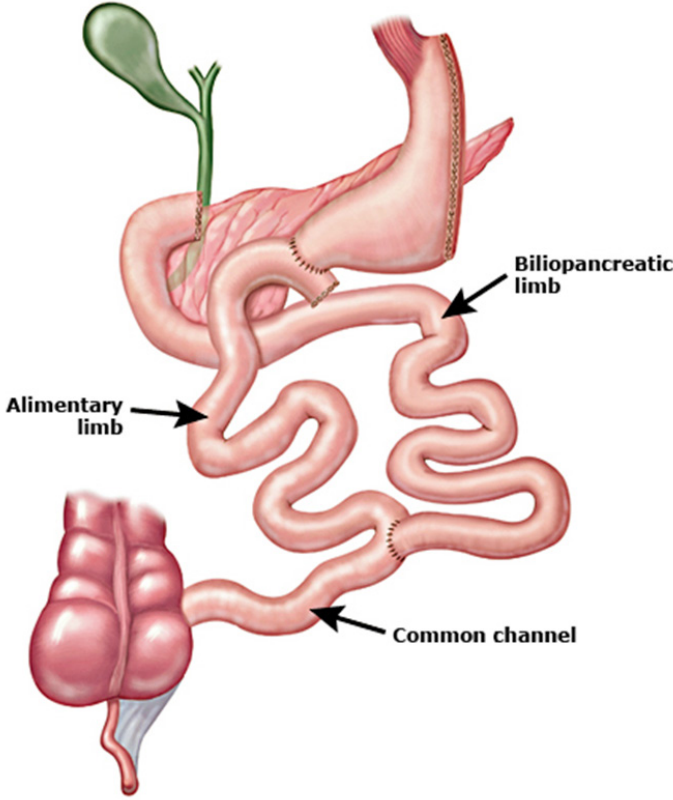
### 3.3.1. Cerrahi Teknik

Orijinal BPD prosedürü duodenumun pilordan ayrılmasını, pilorun çıkarılmasını ve ileumun bölünmesini içerir. Distal ileum daha sonra mideye ve proksimal ileuma anastomoz edilir; karaciğer, pankreas ve duodenumdan (veya biliopankreatik ekstremiteden) çıkan çıktı ile oçekal valften yaklaşık 50 ila 100 cm uzaktaki terminal ileuma anastomoz edilir. DS prosedürlü BPD, pilorun korunduğu bir tüp mide ameliyatının oluşturulmasını ve kısa bir ortak kanala sahip bir Roux bacağına oluşturulmasını içerir (Şekil-3). BPD/DS prosedürü, midenin çıkarılan kısmının yanı sıra SG'ye benzer şekilde pilorun korunması açısından BPD'den farklıdır. Bu, biliopankreatik kolun içeriğinin daha fazla ileri akışına izin verir ve jejunoileal bypass'ı (JIB) rahatsız eden staz komplikasyonlarını önler. (17) Tek başına BPD'ye göre daha düşük stoma

ülserasyonu ve ishal insidansı ile ilişkilidir. (18) Yine de bu prosedürle SG komplikasyonları ortaya çıkabilir.

### 3.3.2. Beslenme eksiklikleri

Duodenal switch ile biliopankreatik diversiyon; en fazla malnütrisyon ve metabolik komplikasyon ilişkili bariyatrik prosedürdür. Tüm hastalara ameliyat sonrası takviyeye başlanması gerekir. Yaygın görülen beslenme eksiklikleri; Demir eksikliği anemisi, protein-kalori malnütrisyonu, hipokalsemi, yağda çözünen vitaminler, B1 vitamini, B12 vitamini ve folat eksikliğidir. Bu hastaların yakın takibi ve laboratuvar çalışmaları önemlidir. Besin eksikliği tespit edilirse besin takviyesi son derece önemlidir. (19)



Şekil 3: Duodenal switch ile biliopankreatik diversiyon

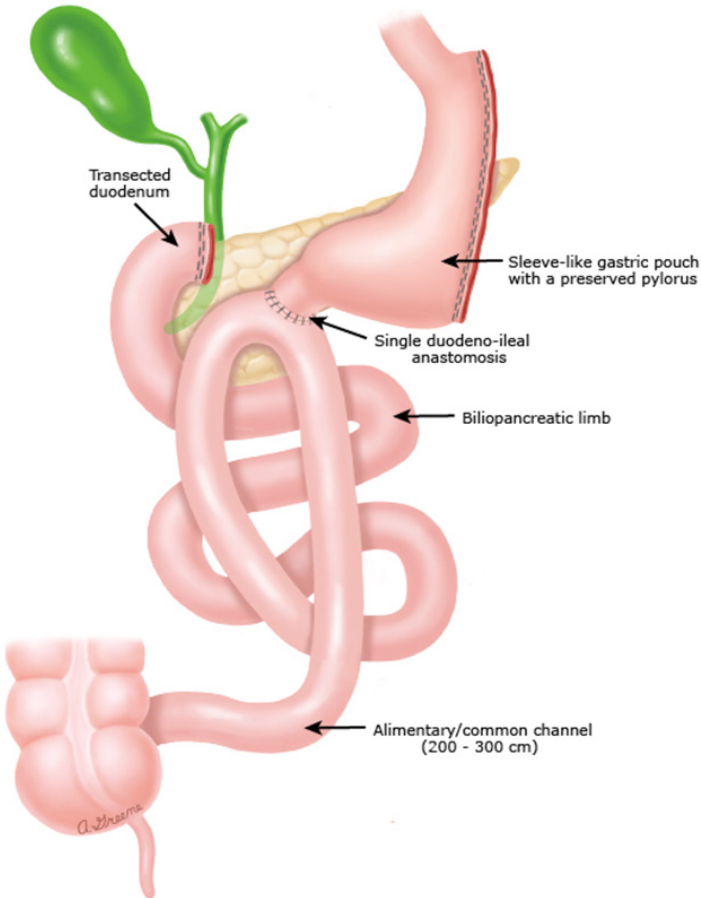
### 3.4. Sleeve gastrektomili tek anastomozlu duodenoileal bypass

Sleeve gastrektomili tek anastomozlu duodenoileal bypass (SADI-S), temelde BPD/DS operasyonunun bir çeşididir. Kesilen duodenum, distal ince

bağırsağın bir halkasına anastomoz edilir. Böylece tek bir anastomoz olur. SADI-S prosedürü kısmen, küçük çaplı distal bağırsak ve iki anastomoz ihtiyacı ile Roux-en-y konfigürasyonu gerçekleştirmenin karmaşıklığını azaltmak için geliştirilmiştir.

### 3.4.1. Cerrahi Teknik

Önce manşon oluşturulur ve duodenum pilordan yaklaşık 4 cm kadar bölünür. Daha sonra duodenumun birinci veya ikinci kısmının yanı ile distal jejunum/proksimal ileum arasında tek bir anastomoz yaratılarak, biliopankreatik sıvının afferent bir kolu ve ortak bir kanal gibi davranan bir efferent kolu oluşturulur (Şekil-4). SADI-S hakkındaki çağdaş yayınların çoğu, 300 cm'den az olmayan ortak bir kanal uzunluğu kullanır, ancak buji çapı hakkında kesin bir konsensus yoktur. (20)



Şekil-4: Sleeve gastrektomili tek anastomozlu duodenoileal bypass

### **3.4.2. SADI-S'den beklenen kilo kaybı**

Raporlar, buji çapına, ortak kanal uzunluğuna ve takip süresine bağlı olarak değişiklik göstermektedir, ancak 12 çalışmanın bir meta-analizi, aşırı kilo kaybının, ameliyattan iki yıl sonra yaklaşık yüzde 85 olduğunu göstermektedir. (21)

### **3.5. Tek anastomozlu gastrik bypass**

Tek anastomozlu gastrik bypass (OAGB), loop gastrik bypassın bir modifikasyonudur ve gerçekleştirilmesi teknik olarak RYGB'den daha kolaydır çünkü yalnızca bir anastomoz gerektirir. OAGB basit ve güvenli bir prosedürdür ve kolayca revize edilebilir, dönüştürülebilir veya tersine çevrilebilir. Mini gastrik bypass olarak da adlandırılır. ASMBS tarafından 2022'de birincil prosedür olarak onaylanmıştır. OAGB, Amerika Birleşik Devletleri dışında yılda yaklaşık 10.000 işlemin yapıldığı popüler bir operasyondur. (22)

#### **3.5.1. Cerrahi teknik**

OAGB genellikle laparoskopik olarak gerçekleştirilir ve midenin antrum ile gövde arasında küçük eğrilik üzerinde bölünmesini içerir (Şekil-5). Mide, baş yönünde His açısına doğru daha da bölünür. Bu sonraki kese, antekolik ve antegastrik döngü gastrojejunostomisi olarak jejunumun bir halkasına anastomoz edilir. (2) Standartlaştırılmış bir uzunluk konusunda fikir birliği olmamasına rağmen, çoğu çalışmada afferent ekstremitayı oluşturmak için Treitz ligamanının distalinde 200 cm'lik bir biliopankreatik ekstremita kullanılmıştır.

#### **3.5.2. OAGB'nin kilo verme mekanizması**

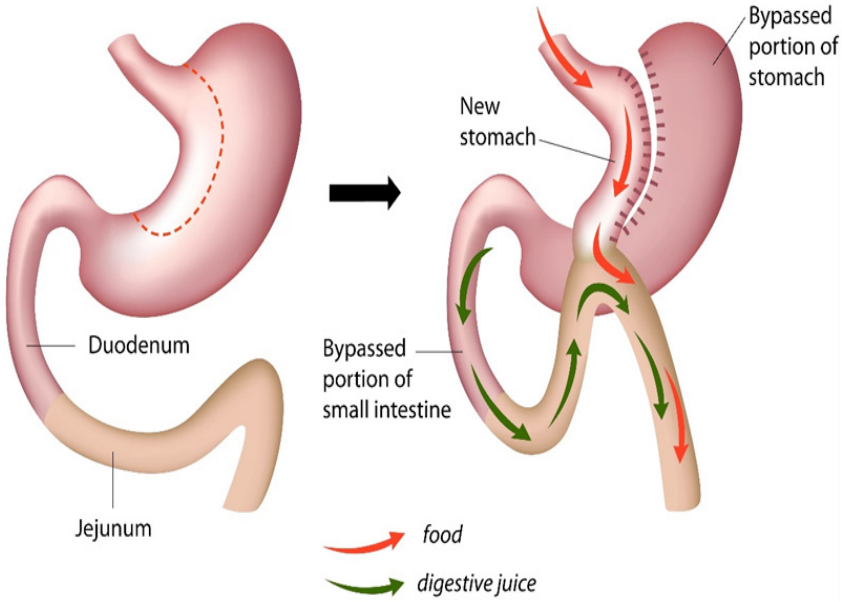
OAGB, kilo kaybı için kısıtlayıcı ve malabsorbtif özellikleri birleştirir (2). Kapsamlı bir şekilde araştırılmamış olmasına rağmen, insülin duyarlılığının artmasını ve açlığın azalmasını sağlayacak şekilde meydana gelen hormonal değişikliklerin olması muhtemeldir. OAGB sonrası kilo kaybı sonuçları, RYGB ile karşılaştırılabilir görünmektedir. Çalışmalar genellikle laparoskopik tüp mide ameliyatı (LSG) ile karşılaştırıldığında OAGB ile ya daha üstün ya da karşılaştırılabilir kilo kaybı bulmuştur. (23,24)

## **4. Komplikasyonlar**

### **4.1. Enterik sızıntı**

Enterik sızıntı bariyatrik cerrahi sonrası en korkulan komplikasyonlardan biridir çünkü hızlı bir şekilde sepsise ve potansiyel olarak ölüme yol açabilir. Bu ortamda tanı veya tedavide gecikme yüksek mortaliteyle





**Şekil-5:** Tek anastomozlu gastrik bypass

ilişkilidir. RYGB’ de enterik sızıntının en sık görüldüğü bölge proksimal anastomoz (gastrojejunostomi) veya distal anastomozdur (jejuno-jejunostomi). Bununla birlikte, herhangi bir zımba hattı boyunca veya başka bir yerde enterik sızıntılar meydana gelebilir.

Ateş, taşikardi, hipotansiyon veya düşük idrar çıkışı olan ameliyat sonrası erken dönemdeki hastalarda enterik sızıntı her zaman düşünülmelidir. Çoğu hasta, resüsitasyona uygun şekilde yanıt vermeyen, başlangıçta açıklanamayan bir taşikardi ile başvurur. SG sonrası enterik sızıntı genellikle zımba hattının bozulması sonucu ortaya çıkar. Sızıntının en yaygın yeri zımba hattının en üst ucunda, His açığıdır. (25)

Teşhis şüpheli ise, görüntüleme bir sızıntının varlığının doğrulanmasında çok yardımcı olabilir. Suda çözünebilir kontrastlı bir üst gastrointestinal (UGI) serisinin, genellikle bariyatrik cerrahiden sonra enterik sızıntıyı göstermede en yararlı test olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, daha da önemlisi, negatif bir UGI kontrast çalışması, eğer klinik şüphe yüksekse yeniden araştırma endikasyonunu ekarte etmemelidir. (26)

Bir UGI serisindeki kontrastın, RYGB hastasında bypass edilmiş mide kalıntısını doldurmayacağını unutmamak zorunludur. Bu nedenle çalışma mide

kalıntısında enterik sızıntı olup olmadığını değerlendirememektedir. Ek olarak, distal anastomozdaki bir sızıntı UGI serisiyle açıkça gösterilemeyecek kadar aşağı yönde olabilir. Bu durumlarda BT taraması, karın içi serbest hava veya sıvıyı, apse oluşumunu veya sızıntıyı düşündüren inflamatuvar değişiklikleri göstererek yardımcı olabilir. (27) Bunun aksine, bypass edilmiş bir mide veya bağırsak olmadığından SG midesi UGI ile tamamen değerlendirilebilir.

Genellikle enterik bir sızıntının varlığı, abdominal kontaminasyonun temizlenmesi, sızıntının kapatılması, alanın drenajı ve enteral beslenme girişinin yerleştirilmesiyle cerrahi olarak yeniden incelemeyi gerektirir. Bununla birlikte, sızıntısı kontrol altına alınmış stabil hastada bazen ameliyatsız tedavi düşünülebilir. Bazı yeni raporlar SG sonrası zımba hattı sızıntılarının endoskopik stentleme ile etkili bir şekilde tedavi edilebileceğini öne sürmektedir. (28,29)

#### 4.2. Kanama

Kanama çoğunlukla zımba hattında veya anastomozda meydana gelir ve intralüminal veya intraabdominal olabilir. Gastrointestinal (GI) kanama genellikle, kaynak proksimaldeyse hematemezle, daha distalde ise rektumda parlak kırmızı kanla kendini gösterir. GI kanamanın yokluğunda düşen hematokrit, karın duvarında bir kanama bölgesi (trokar giriş yeri) veya karaciğer, dalak, omentum veya diğer karın içi organlarda bir yaralanma olduğunu gösterebilir. Morbid obez hastada karın duvarı oldukça kalın olabileceğinden, fizik muayenede klinik olarak belirginleşmeden deri altı boşluğa birçok ünite kan kaybedilebilir. Ayrıca, zımba hatlarının intralüminal olabileceği gibi karın boşluğuna da kanayabileceği unutulmamalıdır. Bariyatrik cerrahi sonrası kanama sıklıkla kendi kendini sınırladığından, gerekli cerrahi müdahaleye ilişkin kararın bireyselleştirilmesi gerekmektedir. (30)

Genel olarak, hemodinamik instabilitenin eşlik ettiği önemli postoperatif kanama en iyi şekilde ameliyathaneye hemen dönülmesiyle yönetilir. Stabil hasta sıklıkla gözlemlenebilir. Aktif hematemez proksimal kanama kaynağını güçlü bir şekilde düşündürür ve üst endoskopi için makul bir endikasyondur. Bu genellikle yemek borusu, mide poşu veya proksimal jejunumda bulunuyorsa GI kanamanın kaynağını gösterecektir. (31)

RYGB hastalarında geç kanama genellikle gastrojejunostomi bölgesinin hemen distalinde marjinal ülser oluşumundan kaynaklanır. Bu tür ülserasyonun aşırı asit üretimine, tütün kullanımına, dikiş materyalinden kaynaklanan tahrişe veya steroidal olmayan antiinflamatuvar ilaç kullanımına sekonder olduğu düşünülmektedir. (32) Bu durumda üst endoskopi hem tanısal hem de tedavi edici

olabildiği için en yararlı yöntemdir. Üst endoskopi negatifse, kanama taraması veya kapsül endoskopisi gibi diğer görüntüleme yöntemleri düşünülebilir; çünkü bunlar, esnek endoskopun ulaşamayacağı GI kanalının alanlarını ortaya çıkaracaktır.

Genel bir kural olarak, hemodinamik instabilitesi olan postoperatif hasta genellikle hızlı bir şekilde yeniden eksplorasyon gerektirirken, gecikmiş kanaması olan stabil hastalar resüsitasyon ve yakın gözlem ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Kanayan hastada, kanama riskini potansiyel olarak artıracak heparin gibi profilaktik antikoagülasyon ajanlarının yanı sıra diğer ilaçları (örn. NSAID' ler) durdurmak akıllıca olacaktır.

### **4.3. Derin ven trombozu ve pulmoner emboli**

Derin ven trombozu (DVT), bariyatrik cerrahi hastalarının %0,4'ünde görülür ve %0,3'lük genel mortalite oranına katkıda bulunur. Bariyatrik hastalar bu komplikasyon için şiddetli obezite, genel anestezi, ameliyat sonrası durum ve hareket kabiliyetinin azalması dahil olmak üzere birçok risk faktöründen muzdariptir. (33) Çoğu bariyatrik cerrah, sıralı kompresyon cihazları ve fraksiyone olmayan veya düşük moleküler ağırlıklı heparin dahil olmak üzere birden fazla DVT profilaksisi yöntemi kullanır.

PE semptomları nefes darlığı, göğüs ağrısı ve taşikardiyi içerir ve enterik sızıntı semptomlarıyla önemli ölçüde örtüşür. (34) Bu durumda, karın BT görüntülemesi ile birlikte göğüs BT anjiyografisi tanıyı netleştirmede çok yardımcı olabilir. Alt ekstremitelerin iki taraflı ultrasonu DVT'yi gösterebilir ancak ciddi obezitesi olan hastalarda uygulanması genellikle teknik olarak zordur.

### **4.4. Gastrointestinal tıkanıklık**

RYGB sonrası erken obstrüksiyon nadirdir, ancak yüksek intralüminal basınç yeni bir zımba hattının veya anastomozun bozulmasına yol açabileceğinden erken teşhis edilmesi önemlidir. Gastrointestinal obstrüksiyon, RYGB sonrası nispeten nadir görülen bir komplikasyondur ve bildirilen insidans %1,5-5,0' dır. Tıkanıklığın düzeyine, süresine ve derecesine bağlı olarak hastalar tam veya tam olmayan bağırsak tıkanıklığının belirti ve semptomlarıyla başvurabilirler. Yaygın semptomlar mide bulantısı, kusma ve karın ağrısını içerir.

Semptomların ciddiyeti ne olursa olsun, bu hastaların acil müdahale ve resüsitasyona ihtiyacı vardır. Bu hasta popülasyonunda bağırsak tıkanıklığının teşhisinde yüksek klinik şüphe indeksi kritik öneme sahiptir. UGI ve düz karın

röntgeni ile karşılaştırıldığında BT, gastrik bypass hastalarında ince bağırsak tıkanıklığını belirlemede en yüksek duyarlılığa sahiptir. BT taraması, düz karın röntgeni veya UGI çalışmasında görülemeyen genişlemiş mide kalıntısını ve biliopankreatik uzuvları gösterebilir. Basit karın röntgeni ve bilgisayarlı tomografi faydalı olmasına rağmen yaşamı tehdit eden durumların varlığında bile olumsuz bulgular verebilmektedir. Bir seride, bağırsak tıkanıklığına dair açık klinik kanıtlara rağmen BT'lerin %20 kadarının negatif olduğu gösterilmiştir. (35) Bridler açık bariyatrik prosedürlerden sonra daha sık bağırsak tıkanıklığına neden olurken, internal herniler laparoskopik yaklaşımdan sonra daha sık görülür. (36)

RYGB hastasında internal herniler üç farklı potansiyel alanda ortaya çıkabilir. Birincisi, bariyatrik cerrahide transvers mezokolon ile Roux-ekstremita mezenter arasındaki boşluk olarak tanımlanan Petersen boşluğudur. İkinci olarak cerrah Roux kolunu transvers kolonun arkasına yerleştirmişse (yani retrokolik pozisyon), mezokolondaki bir açıklıktan ileal anslar geçebilir ve mezokolik fitikla sonuçlanabilir. Üçüncü potansiyel internal herni bölgesi, sıklıkla mezenterik fitik olarak adlandırılan jejunojejunostomi anastomozunun mezenterik yaprakçıkları arasındaki boşluktur. İnternal herniler bağırsak tıkanıklığına neden olabilese de daha sık olarak mezenterin sıkışmasına ve bunun sonucunda bağırsak iskemisine neden olurlar. Bu da akut veya kronik, yemek sonrası veya kolik olabilen fizik muayene bulgularıyla orantısız karın ağrısına neden olur. (37) Radyografik bulgular, kontrastlı BT'de bükülmüş mezenterdeki kan damarlarının girdaplı bir spiral oluşturduğu karakteristik "girdap işareti"ni içerir. Ancak girdap işaretinin varlığı ne duyarlı ne de spesifik olmayıp güvenilmez bir bulgu olarak değerlendirilmelidir. Genel olarak semptomatik internal hernilerin tedavisi, bağırsak canlılığının değerlendirilmesi ve fitik defektlerinin kapatılmasını içeren cerrahi müdahaledir.

İnvajinasyon, RYGB sonrası bağırsak tıkanıklığının nadir bir nedenidir. Hastalar sıklıkla aralıklı karın ağrısı şikayetiyle başvururlar. BT taramasından önce invajinasyon kendiliğinden azalabileceğinden bu durumu radyolojik olarak kanıtlamak bazen zordur. İnvajinasyon genellikle jejunumun distal segmentinin proksimal segmente intususepsiyon yaptığı retrograd tarzda meydana gelir, ancak antegrad invajinasyon da rapor edilmiştir. (38) Bu durumdan şüphelenildiğinde cerrahi müdahale gerekir.

Gastrogastrik fistül, gastrik bypassın nadir görülen bir komplikasyonudur ve vakaların %1'inden azında görülür. (39) Proksimal mide poşunun mide kalıntısına yeniden bağlanmasıyla ortaya çıkar. Fistülün nedeni genellikle sızıntı

veya marjinal ülser gibi bitişik bir inflamatuvar kaynaktır. Fistülün boyutuna bağlı olarak üst endoskopi sırasında tespit edilebilir. Bununla birlikte, üst GI kontrast çalışması, mide kalıntısı içindeki kontrastın varlığını gösterebildiği için genellikle en yararlı araç olarak kabul edilir. Gastrogastrik fistül, mide poşunun boşalmasını artırarak, mide poşundan gıdanın ikinci bir çıkış yolunu sağlayarak kilo kaybının başarısız olmasına neden olabilir. Ayrıca, kalan mide asidinin poşa geri akmasına izin vererek poş gastritine ve marjinal ülser oluşumuna neden olur. Semptomatik hastalarda fistül cerrahi olarak tedavi edilmelidir. Asemptomatik hastalarda fistül takip edilebilir ve mutlaka cerrahi müdahaleyi zorunlu kılmaz. (40)

Sonuç olarak bariyatrik prosedürlere bağlı komplikasyon oranları düşük olmasına rağmen, bu komplikasyonların sonuçları önemlidir ve yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilebilir. Bu komplikasyonların zamanında teşhis edilmesi ve uygun şekilde yönetilmesi son derece önemlidir. Bariyatrik cerrahide en sık kullanılan radyolojik çalışmalar, sızıntı, tıkanma, perforasyon, anastomoz darlığı veya kese dilatasyonunu dışlamak için kullanılan üst GI kontrast çalışması ve BT taramasıdır. Tüm görüntüleme çalışmalarında olduğu gibi, negatif bir sonuç, bir komplikasyona ilişkin güçlü klinik şüpheyi geçersiz kılmamalıdır.

## 5. Bariyatrik Revizyonel Prosedürler

### 5.1. Band revizyonları

Bandın başarısız olduğu veya çıkarılmasını gerektiren komplikasyonları olan hastalar için yayınlanmış çeşitli dönüştürme seçenekleri vardır. Bant tüp mide ameliyatına (SG), Roux-en-Y gastrik bypassa (RYGB) veya duodenal switch (BPD/DS) ile biliopankreatik saptırma işlemine dönüştürülebilir. (41) Banda bağlı olarak mide dokusu iltihaplı veya fibrotik olabileceğinden revizyonun zamanlaması önemli olabilir. Sonuç olarak, bazı yazarlar aşamalı bir yaklaşımı savunmuşlardır. Önce bant çıkarılır ve 8 ila 12 haftalık bir sürenin ardından mide başka bir obezite ameliyatına dönüştürülür.

### 5.2. RYGB revizyonları

Tekrar kilo alımı yaşayan çoğu kişi bunu sağlıklı bir yaşam tarzına uyma konusundaki başarısızlık nedeniyle yapıyor olsa da, RYGB' nin başarısız olmasının bazı anatomik nedenleri de vardır. Zamanla mide poşunun büyümesi, mide poşuyla kalan mide arasında fistül oluşması veya mide poşuyla Roux bacağı arasındaki anastomozun genişlemesi durumunda hasta

kısıtlama hissini kaybedebilir. Bu koşullar, mide poşunun ve gastrojejunal anastomozun cerrahi olarak yeniden oluşturulmasının bir göstergesi olabilir. (1) Endoluminal önlemlerin kullanıldığı bazı ön veriler umut vericidir. Çünkü bunlar, yüksek morbiditeye sahip olan yeniden ameliyat riskini ortadan kaldırır. Ancak bu manevraların dayanıklılığı konusunda uzun vadeli çalışmalar bulunmamaktadır.

Biliopankreatik ekstremiteyi daha uzun hale getirmek için “distalizasyon” kavramı veya jejunojejunostomi anastomozunun revize edilmesi bir miktar ilgi kazanmıştır. Bu hastalarda mide poşunda herhangi bir sorun görülmemekle birlikte önemli miktarda kilo geri kazanılmıştır. Biliopankreatik uzuv, ortak kanaldan çok fazla ödün vermeden uzatılır. Bu, yenilenmiş kilo kaybı ve komorbidite kontrolü açısından bazı olumlu sonuçlarla sonuçlanmıştır. (42) Ameliyat endikasyonu;

- Vücut kitle indeksinin (BMI) >40 kg/m<sup>2</sup> olması
- BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> olması ve eşlik eden bir hastalık olması
- BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> olması ve dismetabolik sendrom olması veya kontrol edilmesi zor tip 2 diyabet gerekmektedir.

### 5.3. Sleeve gastrektomi revizyonları

SG’ye yönelik eleştirilerden biri, operasyonun dayanıklılığıdır; teoriye göre zamanla SG genişleyebilir ve hastalar kısıtlamalarını kaybedebilir. Üç yıllık veriler, sürekli kilo kaybı ve diyabet remisyonu açısından SG’nin RYGB ile karşılaştırılabilir olduğunu göstermektedir. (43)

### Kaynakça

1. Lim RB, Blackburn GL, Jones DB. Benchmarking best practices in weight loss surgery. *Curr Probl Surg* 2010; 47:79.
2. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures: IFSO Worldwide Survey 2014. *Obes Surg* 2017; 27:2279.
3. Campos GM, Khoraki J, Browning MG, et al. Changes in Utilization of Bariatric Surgery in the United States From 1993 to 2016. *Ann Surg* 2020; 271:201.
4. Tritos NA, Mun E, Bertkau A, et al. Serum ghrelin levels in response to glucose load in obese subjects post-gastric bypass surgery. *Obes Res* 2003; 11:919.

5. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2002; 346:1623.

6. Korner J, Bessler M, Cirilo LJ, et al. Effects of Roux-en-Y gastric bypass surgery on fasting and postprandial concentrations of plasma ghrelin, peptide YY, and insulin. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:359.

7. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists. Obesity Society. American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity* (Silver Spring). 2013 Mar;21 Suppl 1(0 1):S1-27.

8. Angeles PC, Robertsen I, Seeberg LT, et al. The influence of bariatric surgery on oral drug bioavailability in patients with obesity: A systematic review. *Obes Rev*. 2019 Sep;20(9):1299-1311.

9. O'Brien PE. Bariatric surgery: mechanisms, indications and outcomes. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010 Aug;25(8):1358-65.

10. Samuel I, Mason EE, Renquist KE, et al. Bariatric surgery trends: an 18-year report from the International Bariatric Surgery Registry. *Am J Surg* 2006; 192:657.

11. Sarabu N. Weight and Metabolic Outcomes 12 Years after Gastric Bypass. *N Engl J Med*. 2018 Jan 04;378(1):93-4.

12. Choban PS, Jackson B, Poplawski S, Bistolarides P. Bariatric surgery for morbid obesity: why, who, when, how, where, and then what? *Cleve Clin J Med*. 2002 Nov;69(11):897-903

13. Felsenreich DM, Kefurt R, Schermann M, Beckerhinn P, Kristo I, Krebs M, Prager G, Langer FB. Reflux, Sleeve Dilation, and Barrett's Esophagus after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Long-Term Follow-Up. *Obes Surg*. 2017 Dec;27(12):3092-3101.

14. Deitel M, Gagner M, Erickson AL, Crosby RD. Third International Summit: Current status of sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7:749.

15. Gehrler S, Kern B, Peters T, Christoffel-Courtin C, Peterli R. Fewer nutrient deficiencies after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) than after laparoscopic Roux-Y-gastric bypass (LRYGB)-a prospective study. *Obes Surg*. 2010 Apr;20(4):447-53.

16. Ward M, Prachand V. Surgical treatment of obesity. *Gastrointest Endosc*. 2009 Nov;70(5):985-90.

17. Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes Surg* 1998; 8:267.
18. Ren CJ, Patterson E, Gagner M. Early results of laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: a case series of 40 consecutive patients. *Obes Surg* 2000; 10:514.
19. Ma IT, Madura JA. Gastrointestinal Complications After Bariatric Surgery. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2015 Aug;11(8):526-35.
20. Anderson B, Gill RS, de Gara CJ, Karmali S, Gagner M. Biliopancreatic diversion: the effectiveness of duodenal switch and its limitations. *Gastroenterol Res Pract*. 2013;2013:974762.
21. Topart P, Becouarn G. The single anastomosis duodenal switch modifications: a review of the current literature on outcomes. *Surg Obes Relat Dis* 2017; 13:1306.
22. Shoar S, Poliakin L, Rubenstein R, Saber AA. Single Anastomosis Duodeno-Ileal Switch (SADIS): A Systematic Review of Efficacy and Safety. *Obes Surg* 2018; 28:104.
23. Rutledge R. The mini-gastric bypass: experience with the first 1,274 cases. *Obes Surg* 2001; 11:276.
24. Plamper A, Lingohr P, Nadal J, Rheinwalt KP. Comparison of mini-gastric bypass with sleeve gastrectomy in a mainly super-obese patient group: first results. *Surg Endosc* 2017; 31:1156.
25. Burgos AM, Braghetto I, Csendes A, et al. (2009) Gastric leak after laparoscopic sleeve gastrectomy for obesity. *Obes Surg* 19:1672–1677
26. ASMBS Clinical Issues Committee (2009) ASMBS guideline on the prevention and detection of gastrointestinal leak after gastric bypass including the role of imaging and surgical exploration. *Surg Obes Relat Dis* 5(3):293–296
27. Shah S, Shah V, Ahmed AR (2011) Imaging in bariatric surgery: service set-up, post-operative anatomy and complications. *Br J Radiol* 84:101–111
28. Blackmon SH, Santora R, Schwarz P, Barroso A, Dunkin BJ (2010) Utility of removable esophageal covered self-expanding metal stents for leak and fistula management. *Ann Thorac Surg* 89:931–936
29. Tan JT, Kariyawasam S, Wijeratne T, Chandraratna HS (2010) Diagnosis and management of gastric leaks after laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg* 20(4):403–409
30. Dick A, Byrne TK, Baker M, Budak A, Morgan K (2010) Gastrointestinal bleeding after gastric bypass surgery: nuisance or catastrophe? *Surg Obes Relat Dis* 6:643–647



31. Kothari SN (2011) Bariatric surgery and postoperative imaging. *Surg Clin North Am* 91:155–172
32. Siilin H, Wanders A, Gustavsson S, Sundbom M (2005) The proximal gastric pouch invariably contains acid-producing parietal cells in Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 15:771–777
33. LABS Consortium Writing Group (2009) Perioperative safety in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery. *New Engl J Med* 361:445–454
34. Sapala JA, Wood MH, Schuhknecht MP, et al. (2003) Fatal pulmonary embolism after bariatric operations for morbid obesity: a 24-year retrospective analysis. *Obes Surg* 13:819–825
35. Higa KD, Ho T, Boone KB (2003) Internal hernias after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: incidence, treatment and prevention. *Obes Surg* 13:350–354
36. Husain S, Ahmed AR, Johnson J, Boss T, O'Malley W (2007) Small bowel obstruction after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: aetiology, diagnosis, and management. *Arch Surg* 142:988–993
37. de la Cruz-Muñoz N, Cabrera JC, Cuesta M (2011) Closure of mesenteric defect can lead to decrease in internal hernias after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 7:176–180
38. Coster DD, Sundberg SM, Kermod DS, et al. (2008) Small bowel obstruction due to antegrade and retrograde intussusception after gastric bypass: three case reports in two patients, literature review, and recommendations for diagnosis and treatment. *Surg Obes Relat Dis* 4:69–72
39. Gumbs AA, Duffy AJ, Bell RL (2006) Management of gastrogastic fistula after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2:117–121
40. Carrodegua L, Szomstein S, Soto F, et al. (2005) Management of gastrogastic fistulas after divided Roux-en-Y gastric bypass surgery for morbid obesity: analysis of 1,292 consecutive patients and review of literature. *Surg Obes Relat Dis* 1:467–474
41. Magouliotis DE, Tasiopoulou VS, Svokos AA, et al. One-Anastomosis Gastric Bypass Versus Sleeve Gastrectomy for Morbid Obesity: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg* 2017; 27:2479.
42. Horgan S, Jacobsen G, Weiss GD, et al. Incisionless revision of post-Roux-en-Y bypass stomal and pouch dilation: multicenter registry results. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6:290.

43. Ghiassi S, Higa K, Chang S, et al. Conversion of standard Roux-en-Y gastric bypass to distal bypass for weight loss failure and metabolic syndrome: 3-year follow-up and evolution of technique to reduce nutritional complications. *Surg Obes Relat Dis* 2018; 14:554.



## BÖLÜM IV

# ÖZEFAGOGASTRİK BİLEŞKE TÜMÖRLERİ

## *Esophagogastric Junction Tumors*

**Gizem FIRTINA<sup>1</sup>**

(Op.Dr.), Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Gastroenteroloji Cerrahisi, e-mail: gizemfirtina@gmail.com,  
ORCID:0000-0002-9374-2569

### 1. Giriş

Özefagus ve mide kanseri dünya çapında en yaygın maligniteler arasındadır ve kansere bağlı ölümlerin önemli nedenidir. Dünya çapında her yıl yaklaşık 1,4 milyon yeni özefagus ve mide kanseri vakası ortaya çıkmaktadır (1).

Özefagogastrik bileşke (ÖGB) tümörleri, ÖGB yakınında ortaya çıkan tümörleri ifade eder. Bu tümör alt grubunun prevalansı son on yılda artmış olup, son 40 yılda yaklaşık %10 oranında artış göstermiştir (2). En yaygın histoloji, tüm gastroözofageal tümörlerin %90'ından fazlasını oluşturan adenokarsinomdur (3).

Özefagus kanserinin tedavisi mide kanserinin tedavisinden farklılıklar barındırır. Bu nedenle, gastroözofageal tümörün kesin tanımı ve uygun tedavi planı konusunda bazı tartışmalar olmuştur. Gastroözofageal tümörleri tanımlamak için en sık kullanılan sınıflandırma sistemi, ÖGB tümörleri için tümörün merkezinin konumuna dayalı bir sınıflandırma sistemi oluşturan Alman cerrah Jörg Rüdiger Siewert tarafından oluşturuldu (4). Siewert tip I tümörlerinin merkezi ÖGB'nin 1 cm ile 5 cm yukarısında yer alır. Siewert tip II tümörleri ÖGB'nin 1 cm yukarisından 2 cm altına kadar merkezlenir. Siewert tip III tümörlerin merkezi midenin kardiyasında, ÖGB'nin 2-5 cm altında, ÖGB'nin proksimaline uzanır.

Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC), Siewert sistemindeki tüm tümörleri özofagus kanserleri olarak dahil etmek üzere, ÖGB tümörleri için

sistemi değiştirdi. Alternatif olarak Ulusal Kapsamlı Kanseri Ağ (NCCN), Siewert tip III tümörlerinin mide kanseri gibi tedavi edilmesi gerektiğini önermekte, lenfatik drenajlarının biraz farklı olduğunu ve Siewert tip III tümörler için genel prognozun Siewert tip I ve tip II tümörlerden daha kötü olduğunu belirtmektedir (5).

## 2. Risk Faktörleri

ÖGB tümörlerinin gelişimi için birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Gastroözofageal reflü hastalığının (GÖRH), ÖGB tümörleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (6). Semptomların sıklığı ve/veya süresi ile ölçülen, GÖRH'nin şiddeti arttıkça hastalık riskinin de arttığı görülmektedir (7). GÖRH'nin kronik inflamasyonunun bir benzeri olabilen Barrett özofagusu, ÖGB tümörleri için de bir risk faktörüdür (8). Barrett özofagusu uzunluğunun 3 cm' den fazla olması olarak tanımlanan uzun segment Barrett özofagusu, kısa segment Barrett özofagusu ile karşılaştırıldığında ÖGB tümörleri gelişme riski daha yüksektir.

Obezitenin ÖGB tümörleri için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Muhtemelen dünya çapında obezite oranlarındaki artış, tanı alan ÖGB tümörlerinin görülme sıklığının artmasına da katkıda bulunmuştur. Vücut kitle indeksi arttıkça ÖGB kanseri riskinin de arttığı görülmektedir (9).

Diyet bileşiminin de ÖGB tümörleri ilişkisi vardır. Özellikle, yağlı ve ezilmiş etler açısından diyetler, artan ÖGB kanseri ile ilişkilendirilmiştir. Buna karşılık, meyve, balık ve sebzelerden zengin diyetler, bu tümörlerin görülme sıklığının azalmasıyla ilişkilidir (10). Sigara, ÖGB tümörlerinin görülme sıklığının artmasına yol açıyor gibi görünmektedir. Hiç sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, eski sigara içenlerin kansere yakalanma riski 1,62, halen sigara içenlerin ise 2,32 göreceli riski vardır. Ayrıca, paket yılı bazında ölçülen sigara tüketiminin artmasıyla ÖGB tümörlerinin görülme riski de artar (11).

## 3. Başvuru

Çoğu hasta, disfaji ve kilo kaybı gibi nonspesifik semptomlarla başvurur; başvuruda hematemez veya rektumda koyu kan şeklinde kendini gösteren gastrointestinal kanama ile de başvurabilir. Özofagus ve midenin genişleme yeteneği göz önüne alındığında, çoğu hasta asemptomik kalarak lokal ilerlemiş hastalıkla geç dönemde başvuracaktır. ÖGB tümürlü hastaların yaklaşık %80'i lokal olarak ilerlemiş veya yaygın metastatik hastalıkla başvurur (12). ÖGB tümörü olan birçok hastada başvuru anında pozitif lenf nodları da mevcuttur. Bu

yüksek lenfadenopati insidansı, Özefagusun anatomik konfigürasyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkar. Diğer organların aksine özofagusta serozal tabaka bulunmayan zengin bir submukozal lenfatik damar pleksus bulunur. Bu zengin pleksus yüzeysel lezyonlarda bile lenf bezlerine yayılım sağlar.

#### 4. Tanı ve Evreleme

Disfaji ile başvuran hastalara ilk tanı testi olarak üst gastrointestinal baryum grafisi yapılmalıdır. Batı dünyasının dışında baryum özofagogramı, özofagus kanseri için temel tanı testi olmayı sürdürmektedir. Radyografik görünümde temel bulgu, raf benzeri kenarlara sahip, asimetrik, ani, düzensiz bir daralma ve darlık içinde nodüller veya ülser bir yüzeysidir. Ancak günümüzde özofagus ve ÖGB kanserinin klinik tanısı, baryumlu özofagramla elde edilen bulgular sonrasında doku doğrulamasını gerektirmektedir. Bunun gibi bir sonuç özofagogastroduodenoskopi ve kitlenin biyopsisini gerektirir. Çoğu merkezde özofagoskopi, disfajinin değerlendirilmesinde ve özofagus kanserinin klinik tanısında ilk inceleme olarak baryumlu özofagografinin yerini almıştır. ÖGB'nin patolojik tanısı için esnek fiber optik video özofagoskopi tercih edilen prosedürdür. Patolojik tanı için fırça sitolojisi ve alandan en az 6 biyopsi çoğu hastada tanısaldır ancak bu protokole nadiren uyulur (13; 14).

Endoskopik olarak erişilemeyen malign darlıkların tanısında endoskopik özofagus ultrasonografisi (EUS) ve anormal özofagus duvarının EUS ince iğne aspirasyonu (EUS FNA) faydalıdır (15). İİAB veya uzak metastazların açık biyopsisi hem patolojik tanı hem de önemli evreleme olanağı sağlayabilir.

Kuzey Amerika'da Barrett özofagusu olan hastalara 3 yılda bir özofagoskopi ve biyopsi (her 2 cm'de 4 kadrant biyopsi) yapılması önerilmektedir. Bu yüksek riskli grupların sürveyansı, asemptomatik hastalarda erken evre kanser tanısına olanak tanır ve diğer kanser sürveyans programlarına göre maliyet açısından daha etkindir (16).

Malignite tanısı konulduktan sonra hastalığın tam boyutunu belirlemek için PET-CT taraması ve endoskopik ultrason yapılmalıdır. PET-CT taraması karaciğer veya retroperiton gibi uzak bir hastalığın olup olmadığının belirlenmesinde faydalıdır. PET-CT uzak metastazların değerlendirilmesinde yardımcı olsa da, tümör invazyonunun derinliğini veya lokorejyonel lenf nodu metastazlarının varlığını belirlemede daha az yardımcıdır. Bununla birlikte, endoskopik ultrason, invazyonun derinliğini açıkça tanımlar ve gerekirse endoskopik ultrason sırasında biyopsi yapılabilecek patolojik lenf nodlarını gösterebilir.

Özefagus ve ÖGB kanserinin evrelemesi, Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC)/Uluslararası Kanser Kontrolü Birliği (UICC) Kanser Evreleme Kılavuzlarının yedinci baskısında kapsamlı bir şekilde değiştirilmiş ve geliştirilmiştir (17; 18). Değişiklikler mide kanseriyle uyum eksikliği sorunlarını ele almaktadır. İyileştirmeler arasında Tis, T4, bölgesel lenf nodu, N sınıflandırması ve M sınıflandırmasının yeni tanımları ve histopatolojik hücre tipi, histolojik derece ve kanser lokasyonu gibi anatomik olmayan kanser özelliklerinin eklenmesi yer almaktadır.

Tümör invazyonunun derinliği prognoz ve tedavi planının önemli bir belirleyicisidir. Tümörün muskularis propria ile ilişkisi T evresinin anlaşılmasında yararlı bir kılavuzdur. Tis tümörler, bazal membranı invaze etmeden epitelle sınırlı intraepitelyal malignitelere ve artık yüksek dereceli displazi olarak adlandırılmaktadır. Tis, daha önce karsinoma in situ olarak adlandırılan tüm noninvaziv neoplastik epitel içerir. T1 kanserleri lamina propria, muskularis mukoza veya submukozayı invaze etmek için bazal membranı aşar, ancak submukozanın ötesine yayılmaz. T1 kanserleri, yalnızca mukozayı invaze eden kanserler olan T1a ve submukozayı invaze eden kanserler olan T1b olarak alt sınıflara ayrılabilir (19). T2 kanserleri muskularis propriayı invaze eder ancak ötesine geçmez. T3 kanserleri özofagus duvarının ötesine geçerek periözofagus dokuyu invaze eder, ancak komşu yapılara yayılmaz. T4 kanserler özefagus çevresindeki yapıları invaze eder. T4, T4a ve T4b olarak alt sınıflandırılmıştır; T4a kanserler plevra, perikard veya diyafram gibi komşu yapıları invaze eden, rezeke edilebilir kanserlerdir. T4b kanserleri, aort, vertebra veya trakea gibi diğer komşu yapıları invaze eden, rezeke edilemeyen kanserlerdir.

Histolojik derece birçok çalışmada prognozu etkilemesine rağmen genellikle başlangıç tedavi planını belirlemek için kullanılmaz.

## 5. Cerrahi Öncesi Tedavi Seçenekleri

Tanı konulduktan sonra tedavi planı belirlenebilir. ÖGB tümörleri olan tüm hastaların, Preoperatif kemoterapi veya radyoterapi tedavisine duyulan ihtiyaç, ÖGB tümörünün evresine ve konumuna bağlıdır. Muskularis propriayı invaze etmeyen ve belirgin bir lenfadenopatisi olmayan erken evre ÖGB tümörlerinde öncelik cerrahidir. Patolojik sonuçlar incelendikten sonra hastalığın ileri evresi yoksa tek başına cerrahi yeterli olur ve herhangi bir adjuvan tedaviye gerek kalmaz. T3 veya T4 lezyonu veya bölgesel lenfadenopatisi olan lokal ileri hastalık için, tek başına cerrahiye preoperatif kemoterapi ve/veya radyasyon tedavisiyle karşılaştıran çok sayıda araştırma yapıldı. Kanser ve Lösemi

Grup B (CALGB) 9781 çalışması, torasik özefagus veya ÖGB tümörü olan hastalar incelenmiş ve cerrahi öncesi kemoterapi ve radyasyon tedavisinin eklenmesinin ortalama sağkalımı 1,79 yıldan 4,48 yıla çıkardığını göstermiştir. Aynı çalışmada 5 yıllık genel sağkalım oranı %16'dan %39'a çıkmıştır (20). Başka bir çalışma, Özofagus kanseri için KemoRadyoterapi Takip Cerrahi Çalışması (CROSS), 366 hastayı kaydetmiş ve özefagus ve ÖGB kanserleri için cerrahi öncesi kemoradyoterapi tedavisini ve ardından cerrahiyi tek başına cerrahi ile karşılaştırarak değerlendirmiştir (21); Bu hastaların %25'inde ÖGB tümörü vardı. Cerrahi öncesi tedavi uygulanan hastaların %92'sine tam R0 rezeksiyon yapılırken, yalnızca cerrahi olan hastaların %69'una uygulandı. Ve kemoradyasyon tedavisi alan grupta 5 yıllık sağkalım %47 iken, yalnızca ameliyat olan grupta bu oran %24'tü. Tıbbi Araştırma Konseyi Adjuvan Mide Kanseri İnfüzyon Kemoterapisi (MAGIC) çalışması, rezeke edilebilir mide, ÖGB veya alt özofagus kanseri olan 503 hastayı araştırdı (22); 253 hastaya yalnızca cerrahi uygulandı, 250 hastaya ise epirubisin kullanılarak 3 kür preoperatif kemoterapi verildi. Sisplatin ve 5-flourourasil, cerrahi ve ardından cerrahi ve sonrasında ilave 3 kür kemoterapi; hastaların %90' ı ameliyat öncesi kemoterapiyi tamamlarken, hastaların yalnızca %50'si ameliyat sonrası kemoterapisini tamamladı. Genel 5 yıllık sağkalım perioperatif kemoterapi grubunda %36 ve yalnızca cerrahi grupta %23 idi. Patolojik incelemede hem primer tümörde hem de nodal hastalıkta tedaviye yanıt nedeniyle evrelemede gerileme olduğu görüldü. Perioperatif komplikasyon oranı ve mortalite gruplar arasında benzerdi.

Son zamanlarda ÖGB tümürlü hastalarda HER2 reseptörünün rolü araştırılmaktadır. İnsan epitelyal büyüme faktörü reseptör grubunun bir parçası olan HER2, meme kanserinde kapsamlı olarak incelenmiştir. Ancak son zamanlarda özefagus kanserindeki rolüne değinilmektedir. HER2, tüm ÖGB tümörlerinin yaklaşık dörtte birinde aşırı eksprese edilir (23). Aşırı ekspresyon, daha agresif bir klinik seyir ve genel olarak daha kötü bir prognozla ilişkilidir. Trastuzumab, HER2 reseptörüne yönelik olan birleştirici hümanize monoklonal antikordur ve ÖGB tümörü olan hastaların klinik tedavisindeki rolü, çok merkezli bir faz III çalışmada araştırılmaktadır. Bu çalışmada, HER2'yi aşırı eksprese eden lokal ilerlemiş özofagus kanseri olan hastalar, trastuzumab ile birlikte veya trastuzumab olmadan preoperatif kemoradyoterapi almak üzere randomize edilmiştir. Rezeke edilemeyen özofagus kanserli hastaları değerlendiren başka bir çalışma, standart kemoterapi rejimine trastuzumabın eklenmesinin sağkalımı arttırdığını gösterdi (24).



## 6. Cerrahi

Siewert sınıflandırması, cerrahi rezeksiyonu planlamak ve tedaviyi tartışmak için değerli bir araçtır, ancak sınırlamaları da vardır. En temel sınırlamasıysa tümör biyolojisini veya genetiğini dikkate almamasıdır. Siewert sınıflandırmasının patolojik tespiti, ameliyat öncesi endoskopik olarak %64-72 ve ameliyat öncesi radyografik olarak %57-72 eşleşir (25).

ÖGB tümörlerinin Amerikan Kanser Ortak Komisyonu (AJCC) TNM Sınıflandırması, Siewert'ten biraz farklıdır ve yakın zamanda değişmiştir. Sekizinci baskı, ÖGB tümörlerini yedinci baskıda yapıldığı gibi üst kenarlarından ziyade merkezlerine göre tanımlamaktadır. Sekizinci baskıda, merkezi mide kardiyasına 2 cm'den fazla olmayan adenokarsinomlar (Siewert I ve II) özofagus kanseri olarak kabul edilirken, kardiyaya 2 cm'den uzak tümörler (Siewert III) mide kanseri olarak sınıflandırıldı.

### 6.1 Cerrahi Rezeksiyon: Stewart Tip I

ÖGB'den 1 ila 5 cm uzakta bulunan Siewert sınıf I tümörleri, tedavisi en az tartışmalı olanlardır. Tüm sınıflandırmalarda gerçek özofagus adenokarsinomları olarak kabul edilir ve buna göre özofajektomi ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu ile tedavi edilir (26; 27).

Distal özofagus kanserinin rezeksiyonunu sağlamak için en popüler 2 yöntem, özofagus mobilizasyonu için torakotominin kullanılıp kullanılmamasına göre farklılık gösterir. Sağ torakotomi ve laparotomi (Ivor Lewis veya Tanner Lewis özofajektomi) yoluyla yapılan transtorasik özofajektomi, her iki alanda da (batın ve mediasten) lenfadenektominin yapılmasına imkan sağlar. Gastrik kondüit posterior mediastenden geçirilerek anastomoz toraksta azigoz ven seviyesinde veya üzerinde gerçekleştirilir. Alternatif olarak anastomoz, ayrı bir sol servikal insizyonla (McKeown veya 3 alanlı yaklaşım) boyunda gerçekleştirilebilir.

Torasik anastomozun kaçak oranı servikal anastomozla göre daha düşüktür, ancak diğer yandan intratorasik anastomozlar, postoperatif anastomoz kaçağı olduğunda (yaklaşık %4-10) daha yüksek yeniden cerrahi oranı nedeniyle sekteye uğrar (28). Torakotomi yaklaşımı genel olarak daha yüksek işlem sırasında morbidite ve mortalite riski taşır (29).

Transhiatal özofajektomi, torakotomiye gerek kalmadan intratorasik özofagusun özofagus hiatusundan ve sol servikal insizyondan torasik girişe kadar künt mobilizasyonu ile gerçekleştirilir. Transhiatal tekniğin avantajı, özofagusun tamamen çıkarılmasını sağlarken torakotomiden kaçınmasıdır. Potansiyel

dezavantajları arasında sınırlı periözofageal ve mediastinal lenfadenektomi ve özofagusun künt diseksiyonu sırasında (özellikle lokal ilerlemiş tümörler için) trakeobronşiyal veya vasküler yaralanmaya neden olma riski sayılabilir.

Servikal anastomoz, intratorasik anastomozdan daha yüksek oranda anastomoz kaçağı ile ilişkilidir (%12' ye karşı %5), ancak torasik kaçağın morbiditesi çok daha yüksektir. Servikal anastomozun diğer potansiyel dezavantajları arasında faringeal reflü, gece aspirasyonu ve uzamış yutma disfonksiyonu ve ameliyat sonrası tekrarlayan laringeal sinir felci insidansının artması nedeniyle ses kısıklığı yer alır (30). Bu son komplikasyonun önemi göz ardı edilmektedir: Midesi intratorasik olan ve hava yolunu koruma yeteneği sınırlı olan bir hasta, ameliyattan hemen sonraki dönemde büyük tehlike altındadır ve ayrıca kronik aspirasyon tehlikesi de vardır.

Lenfadenektominin değeri ve kapsamı konusunda büyük tartışmalar devam etmektedir. Lenf nodu metastazlarının sistemik hastalığın belirteçleri olduğu ve çoğu durumda ilgili lenf nodlarının çıkarılmasının hayatta kalma açısından hiçbir fayda sağlamadığı yönünde bir grup düşünce vardır. Cerrahi numunede 8'den fazla lenf nodu kansere yakalandığında bu durumun doğru olması muhtemeldir (31). Bununla birlikte, pek çok saygın ve deneyimli cerrah, lenf nodu taramasından etkilenen bazı hastaların, transtorasik/torakoabdominal yaklaşım (enblok veya radikal özofajektomi) kullanılarak geniş peritümöral eksizyon ve genişletilmiş lenfadenektomiye odaklanan agresif bir cerrahi yaklaşımla kalıcı bir sağkalım veya hatta tedavi elde edebildiğine inanmaktadır (32). Şu anda her iki felsefeyi de destekleyen kesin kanıtlar mevcuttur; ancak, T3N1 hastalarının belirli alt gruplarında, tam lenfadenektomi, transhiatal rezeksiyonla karşılaştırıldığında daha uzun sağkalım ve mükemmel lokorejyonel kontrol sağlar. Daha kapsamlı diseksiyonun, daha iyi lokorejyonel kontrol yoluyla sağkalımın iyileşmesine yol açıp açmadığı veya bu üstün sonuçların daha doğru evrelemenin bir fonksiyonu mu olduğu açık değildir.

Batı Avrupa'daki prospektif randomize çalışmalar, transhiatal ile transtorasik özofajektomiye karşılaştırırken nüksüz veya genel sağkalım oranında herhangi bir anlamlı fark göstermedi (33). Genel sağkalım faydası henüz kanıtlanmadığından her iki teknik de kabul edilebilir. Cerrahi rezeksiyon teknikleri arasındaki seçim, hastanın özel karakteristiğine göre bireyselleştirilmelidir. Alt grup analizleri, sınırlı lenf nodu tutulumu (1-8 pozitif nod) varlığında, tam (torasik diseksiyon dahil en az 2 alan) özofajektominin, transhiatal rezeksiyonla karşılaştırıldığında sağkalım avantajı ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Bu prosedürlerin tarihsel karşılaştırmasından ortaya

çıkan göze çarpan noktalar, transhiatal rezeksiyonun daha yüksek lokal rekürrens eğilimine sahip olması, ancak yoğun bakım ünitesinde bakım insidansının daha düşük olması ve tamamlanması için torakotomi gerektirmemesidir.

Minimal invaziv özofagogastrektomi dünya çapında birçok merkezde uygulanmaktadır. Uygun lezyonları olan hastalar, torakoskopik ve laparoskopik rezeksiyonla birlikte özofagus rezeksiyonu ve toraksta veya boyunda özofagogastrik anastomoz yapma seçeneğine sahiptir. Kanalın tam laparoskopik (transhiatal) rezeksiyonları bu şekilde gerçekleştirilebilir, ancak yine bu yaklaşım da mediastinal lenf nodlarının kapsamlı enblok rezeksiyonunu zorlaştırır. Bu şekilde rezeke edilen birkaç yüz hastayla ilgili ilk sonuçlar, sağkalım oranında hiçbir fark olmadığını gösteriyor ve şu anda resmi bir faz III çalışması sürmektedir. Bu yöntemin dezavantajları arasında, özellikle laparoskopik özofagus deneyimi sınırlı ve anestezi süreleri uzun olan cerrahlar için oldukça dik bir öğrenme eğrisi olmasıdır.

### **6.2 Cerrahi Rezeksiyon: Stewert Tip II**

Siewert sınıf II tümörleri tanımlanması ve tedavisi en zor olanlardır. Cerrahi rezeksiyon seçenekleri arasında distal özofajektomiyle birlikte total gastrektomi (abdominal/transhiatal veya sol torakoabdominal yaklaşımla) ve özofajektomi (Siewert I tümörleri için tarif edildiği gibi transhiatal veya transtorasik yaklaşımla) yer alır.

Çok az sayıda randomize kontrollü çalışmanın ÖGB'yi kendine özgü bir bölge olarak ele alması nedeniyle gerçek bir fikir birliği mevcut değildir (26). Rezeksiyon sınırının durumu ve uzunluğu sağkalımı etkileyebilir ve proksimal sınıra ilişkin teknik hususlar rezeksiyon stratejisinin seçimini etkileyebilir. Hayatta kalma için en önemli prognostik faktör, tümör tipi veya cerrahi yaklaşımdan bağımsız olarak R0 rezeksiyonu olmaya devam etmektedir (34). Daha uzun rezeksiyon marjları mikroskobik olarak pozitif marj olasılığını azaltır. Siewert II ve III kanserli hastaların retrospektif analizinde, Ito ve arkadaşları (35) pozitif proksimal sınır nedeniyle %35 R1 rezeksiyon oranı buldular, ancak makroskopik rezeksiyon sınır uzunluğu 6 cm ise mikroskobik hastalık insidansı yoktu. Barbour ve meslektaşları (36) 2007'de, ex vivo (veya in situ 5 cm) negatif marjı 3,8 cm'den büyük olan hastaların, evre kontrol edildiğinde bile, daha kısa marjlı olanlara göre önemli ölçüde daha iyi sağkalıma sahip olduklarını bulmuşlardır. Şaşırtıcı olmayan bir şekilde, genişletilmiş gastrektomi ile tedavi edilen hastaların proksimal marjları özofajektomi ile tedavi edilenlere göre önemli ölçüde daha kısaydı (1,75 cm'ye karşı 4 cm). Bununla birlikte,

İsveç'te yapılan daha yeni bir retrospektif kohort çalışması, total gastrektomi ile özofajektomi arasında negatif sınır oranları açısından hiçbir fark bulamadı (37) ve ABD Mide Kanseri İşbirliği tarafından yapılan bir çalışma, proksimal sınır uzunluğu ile lokal nüks veya sağkalım arasında herhangi bir ilişki olmadığını gösterdi (38). Bu veriler bir araya getirildiğinde, özofajektominin tip II ÖGB tümörleri için daha uzun bir proksimal rezeksiyon sınırı sağlayabildiği görülmektedir; ancak, her iki yaklaşım da (gastrektomi ve özofajektomi) benzer sınır negatif rezeksiyon oranları ve yeterli olmadığı sürece belirli bir proksimal sınır elde etme oranları sunuyor gibi görünmektedir.

Lenf nodu diseksiyonu cerrahi rezeksiyonun bir diğer önemli amacıdır. ÖGB tümörlerinde lenf nodu örnekleme için ideal sayı veya konum tartışmalı olmasına rağmen, lenf nodu metastazlarının varlığı sağkalımın güçlü bir olumsuz tahminidir. AJCC, mide kanseri için 15 lenf nodunun evreleme için yeterli olduğunu düşünmektedir, ancak bu sayı özofagus kanseri için daha az iyi tanımlanmıştır ve sayılar 10 ile 40 arasında değişmektedir (39). Veri tabanı çalışmaları, rezeke edilen lenf nodu sayısının ÖGB kanserinde prognostik bir faktör olabileceğini, 21 veya daha fazla lenf nodunun daha iyi sağkalımı gösterdiğini göstermektedir (39). Bu tür tüm çalışmalar gibi bu sonuç da kemoterapi, patolojik sınır durumu ve nodların diseksiyonu veya patolojik değerlendirmesi için standartlaştırılmış protokollere ilişkin veri eksikliği nedeniyle sınırlıdır. Rezeke edilen lenf nodu sayısına odaklanan çalışmalar ve kılavuzlar, mutlaka disseke edilecek nodal tabanın konumuna ilişkin bilgileri içermemektedir. ÖGB'nin hem mediastinal hem de abdominal alanlara giden lenfatik drenaj yolları vardır. Leers ve arkadaşları (40), N1 hastalığı olan hastaların %40'ından fazlasının mediastende tutulmuş nodlar olduğunu ve hastaların %8'inde tek pozitif nodların toraksta olduğunu gösterdi. Diğer gruplar, her bir nodal istasyonun diseksiyonunun sunabileceği spesifik terapötik katkıya bakmışlardır. Yamashita ve meslektaşları (41) ÖGB kanseri için en yüksek terapötik faydanın, Siewert II ve III tiplerini birleştirmelerine rağmen parakardiyal ve daha küçük kurvatura nodlarının alınması olduğunu, daha büyük kurvatur ve parapilorik nodların toplanmasında daha az fayda olduğunu bulmuşlardır.

Hasegawa ve meslektaşları (27) her Siewert alt tipini ayrı ayrı incelediler: tüm hastalar için parakardiyal ve küçük kurvaturadaki nodların (istasyon 1, 2 ve 3) en faydalı olduğunu, bunu sol gastrik arterin kökündeki nodların (istasyon 7) izlediğini buldular. Bundan sonra Siewert II tümörlerinde en yüksek terapötik değer indeksi alt torasik paraözofageal düğümlerin rezeksiyonundadır (istasyon

110). Ancak bu alt mediastinal lenf nodu diseksiyonu için torakotominin gerekli olup olmadığı tartışmalıdır.

### 6.3 Cerrahi Rezeksiyon: Siewert Tip III

Siewert sınıf III tümörleri tüm ÖGB kanserlerinin neredeyse yarısını oluşturur ve en kötü prognoza sahiptir (42). Bunlar başlangıçta yedinci TNM baskısında özofagus kanseri olarak sınıflandırılmış ve sekizinci baskıda mide kanseri olarak yeniden sınıflandırılmıştır. Cerrahi hedefler, prosedürle ilgili morbiditeyi en aza indirirken, uygun lenf nodu diseksiyonu ile R0 rezeksiyonu olmaya devam etmektedir. Ancak diğer 2 Siewert tipinde olduğu gibi bu amaçlara ulaşmak için ideal operasyon konusunda tartışmalar vardır. Genel olarak, Siewert tip III kanserleri artık özofagusu istila eden mide kanseri olarak tanımlanıyor ve cerrahi seçenekler arasında proksimal gastrektomi (PG) ve total gastrektomi (TG) yer alıyor.

Geleneksel olarak bu tümörler, 1980’de Papachristou ve Fortner (43) tarafından yapılan dönüm noktası niteliğindeki bir çalışmaya dayanarak tam mide rezeksiyonu ile tedavi ediliyordu. 101 hastayı içeren retrospektif analizleri, TG’ye karşı PG ile daha iyi genel sağkalım olmasa da, daha uzun negatif marjlar, daha yüksek lenf nodu diseksiyonu ve daha düşük lokal nüks oranları gösterdi. Bununla birlikte TG, postoperatif anemi (demir ve B12 malabsorbsiyonuna bağlı), kilo kaybı ve gelişememe dahil önemli morbidite taşır ve bazı araştırmacılar, PG’nin onkolojik sonuçlardan ödün vermeden daha iyi bir yaşam kalitesi sağlayabileceğini öne sürmektedir (44). PG, mide rezervuarının, vagal girdinin ve hormon salgısının bir kısmını tutabilir ve piloru koruyabilir; bu da savunucuların midenin bir kısmını tutmanın daha iyi fonksiyonel sonuçlara yol açacağını iddia etmelerine yol açar (44).

Tip II’de olduğu gibi Siewert tip III’te de rezeksiyon sınırının uzunluğu tartışma konusudur. 2 cm ve hatta 5 cm’ten büyük bir rezeksiyon sınırının genel sağkalımı artırabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (45). Genel olarak çoğu çalışma, tüm Siewert tipleri için 4-6 cm’lik bir proksimal cerrahi sınır önermektedir (46). Ancak Siewert II’de olduğu gibi belirsizlik devam etmektedir ve daha kısa bir negatif marj kabul edilebilir.

Tip III tümörler için lenf nodu diseksiyonu tip II’ye benzer; en yüksek terapötik değere sahip nodal alanlar (hem metastatik hastalık olasılığına hem de bu alanların diseksiyonunun hayatta kalma etkisine göre hesaplanmıştır) hala parakardiyal ve küçük kurvatur lenf nodları gruplarıdır. ( istasyon 1 ,2 ve 3), ardından sol gastrik arterin kökündeki istasyon 7 gelir. Ancak bundan sonra,

en önemli alanlar tip II ve III tümörler arasında farklılık gösterir; alt torasik para-özofageal nodlar (istasyon 110) tip II için önemliydi ve büyük kurvatur, splenik arter ve splenik hilus (10 ve 11p) için önemliydi. Tip III'te daha önemlidir. Ayrıca ileri T evre proksimal mide kanserli hastalarda suprapilorik ve infrapilorik lenf nodlarında (5. ve 6. istasyon) metastaz insidansı yaklaşık %10' dur ve bu pozitif nodlar PG sonrasında yerinde bırakılarak rezeksiyonun tamamlanmamalıdır (47). Genel olarak AJCC, mide kanseri rezeksiyonu için incelenen minimum 15 lenf nodunu yeterli olarak tanımlamaktadır ve sekizinci TNM evrelemesinde bu, Siewert III tümörleri için de geçerli olacaktır. Daha yüksek lenf nodu sayılarının (25, hatta 35) mide kanseri rezeksiyonundan sonra sağkalımı artırabileceğini öne süren kanıtlar vardır, ancak bu, ÖGB tümörleri için özel olarak değerlendirilmemiştir.

Proksimal cerrahi sınır ve lenf nodu diseksiyonunun kapsamının önemi kesin olarak kanıtlanmamış olsa da, TG, benzer bir perioperatif morbidite profilini koruyarak, PG'ye göre daha geniş marjlar ve daha fazla lenf nodu diseksiyonu sağlar. Ancak bu fark sağkalım avantajına dönüşmemiştir. Bu nedenle bazı araştırmacılar, TG'nin prognozu iyileştirmede dikkat çekerek, ÖGB'nin Siewert III adenokarsinomu için PG yapılması gerektiğini savunur. Ancak bazı çalışmalar PG'nin aslında TG'den daha kötü bir yaşam kalitesine (temel olarak reflü nedeniyle) sahip olduğunu göstermiştir. Her iki ameliyatın da uzun vadeli komplikasyonları esas olarak anastomoz darlığı veya reflü özofajittir ve literatürde hangi yaklaşımın daha üstün olduğu konusunda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bazı gruplarda TG ile daha yüksek oranda darlık ve özofajit görülürken, bazıları PG ile her iki komplikasyonun da daha yüksek oranda görüldüğü, diğerleri ise hiçbir fark göstermedi (48). Bununla birlikte, 3 randomize klinik çalışmanın ve 9 retrospektif çalışmanın iki büyük meta-analizi, TG'ye kıyasla PG'den sonra genel olarak anlamlı derecede daha yüksek reflü özofajit ve anastomoz darlığı oranları buldu (49). Hasta tarafından bildirilen yaşam kalitesi sonuçları karışıktır. Bazı çalışmalarda PG, daha az dumping ve daha az ek yemek ihtiyacı ile ilişkilendirilmiştir (50). Diğer çalışmalar, klinik olarak anlamlı reflü ve bulantı oranlarının daha yüksek olması nedeniyle PG ile yaşam kalitesinin azaldığını göstermiştir (51).

Daha da önemlisi, PG veya TG sonrası rekonstrüksiyon yöntemleri standartlaştırılmamıştır ve birçok çalışma hastaları Roux-en-y rekonstrüksiyonu (jejunal poş ile veya jejunal poş olmadan), Billroth II, gastrik pull-up ve jejunal interpozisyon greftleri dahil olmak üzere farklı rekonstrüksiyon yöntemleriyle karşılaştırmaktadır (4).

## 7. Cerrahi Sonrası Bakım

Beslenmeye postoperatif erken dönemde beslenme jejenostomisi yoluyla başlanabilir. Gastrograffin ile anastomozun kontrolü postoperatif 5-7. günlerde yapılabilir, ancak birçok merkez bu testi rutin olarak uygulamamaktadır. Çoğu hasta, yumuşak gıdalarda oral yoldan beslenmeye destek jejenostomiden beslenme ile evine taburcu edilebilir.

Ivor Lewis özofajektomi sonrası anastomoz kaçağı, erken fark edilmezse ölümcül bir komplikasyonlar söz konusu olacaktır ancak çoğu durumda hastaya minimum morbidite ile tedavi edilebilir. Taşikardi sıklıkla anastomoz kaçağının ilk bulgusudur.

Ateş ve artan beyaz küre sayısı da anastomoz kaçağına eşlik edebilir. Tanı gastrograffin ile radyolojik görüntüleme ile konulmalı ve özofagoskopi ile doğrulanmalıdır. Tanıdan sonra endoskopik stent yerleştirilmesi çoğu vakayı çözer. Plevral efüzyon tüp torakostomi ile boşaltılmalıdır. Genel olarak anastomoz kaçağı insidansı son 20 yılda önemli ölçüde azalmıştır ve Ivor Lewis özofajektomi sonrası ortalama anastomoz kaçağı insidansı yaklaşık %3' tür (52). Nadir olmasına rağmen şilotoraks kalıcı olabilir. Özellikle jejunal beslenmeye veya oral diyetle başlandıktan sonra toraks tüpünden artan miktarda drenaj şilotoraksın ilk belirtisi olabilir. Klasik olarak toraks tüpü drenajının karakterinden süt kıvamında bir sıvıdır. Trigliserit seviyesinin ölçümü tanısaldır ve seviyeler genellikle 500 mg/dL' nin üzerindedir. İlk tedavi diyetin kesilmesi ve total parenteral beslenme olmalıdır. Toraks tüpünden drenaj fazla ise, az yağlı bir diyet gündeme gelmelidir. Eğer bu önlemler işe yaramazsa torasik kanalın bağlanması için cerrahi gerekli olabilir. Birçok merkezde girişimsel radyoloji ekibi lenfosintigrafi kullanarak perkütanöz olarak torasik kanal embolizasyonu gerçekleştirebilmektedir. Genel olarak 30 günlük mortalite oranları %1- %10 arasında değişmektedir (53). Her yıl 20'den fazla özofajektomi olarak tanımlanan, yüksek hacimde özofajektomi yapan merkezler, düşük hacimli merkezlere göre daha düşük ölüm oranlarına sahip olma eğilimindedir (54).

## 8. Prognoz

Ameliyat öncesi kemoradyoterapi tedavisi gören hastalar arasında, tam patolojik yanıt elde edenlerin 5 yıllık sağkalım oranı %55 iken, kalıcı hastalığı olan hastalardaki 5 yıllık sağkalım oranı %27'dir (55).

## Kaynakça

1. ZHANG, Yuwei. Epidemiology of esophageal cancer. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2013, 19.34: 5598.
2. BUAS, Matthew F. ve VAUGHAN, Thomas L. Epidemiology and risk factors for gastroesophageal junction tumors: understanding the rising incidence of this disease. In: *Seminars in radiation oncology*. WB Saunders, 2013. p. 3-9.
3. HU, Bing, et al. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *Journal of gastrointestinal oncology*, 2012, 3.3: 251.
4. XIAO, Jiang-Wei, et al. Clinical comparison of antrum-preserving double tract reconstruction vs roux-en-Y reconstruction after gastrectomy for Siewert types II and III adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *World Journal of Gastroenterology: WJG*,.
5. KULIG, P., et al. Differences in prognosis of Siewert II and III oesophagogastric junction cancers are determined by the baseline tumour staging but not its anatomical location. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 2016, 42.8: 1215-1221.
6. SOUZA, Rhonda F. From reflux esophagitis to esophageal adenocarcinoma. *Digestive diseases*, 2016, 34.5: 483-490.
7. CHAK, Amitabh, et al. Gastroesophageal reflux symptoms in patients with adenocarcinoma of the esophagus or cardia. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 2006, 107.9: 2160-2166.
8. WESTON, Allan P., et al. Short segment Barrett's esophagus: clinical and histological features, associated endoscopic findings, and association with gastric intestinal metaplasia. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, 1996, 91.5.
9. ABNET, Christian C., et al. A prospective study of BMI and risk of oesophageal and gastric adenocarcinoma. *European journal of cancer*, 2008, 44.3: 465-471.
10. JIANG, Gengxi, et al. Poultry and fish intake and risk of esophageal cancer: A meta-analysis of observational studies. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 2016, 12.1: e82-e91.
11. KABAT, Geoffrey C., NG, Stephen KC ve WYNDER, Ernst L. Tobacco, alcohol intake, and diet in relation to adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Cancer causes & control*, 1993, 4: 123-132.
12. MARKAR, Sheraz R., KARTHIKESALINGAM, Alan ve LOW, Donald E. Outcomes assessment of the surgical management of esophageal



cancer in younger and older patients. *The Annals of thoracic surgery*, 2012, 94.5: 1652-1658.

13. ZARGAR, S. A., et al. Prospective comparison of the value of brushings before and after biopsy in the endoscopic diagnosis of gastroesophageal malignancy. *Acta cytologica*, 1991, 35.5: 549-552.

14. LAL, N., et al. Optimal number of biopsy specimens in the diagnosis of carcinoma of the oesophagus. *Gut*, 1992, 33.6: 724-726.

15. FAIGEL, Douglas O., et al. Biopsy-negative malignant esophageal stricture: diagnosis by endoscopic ultrasound. *The American journal of gastroenterology*, 1998, 93.11: 2257-2260.

16. PROVENZALE, Dawn, SCHMITT, Colleen ve WONG, John B. Barrett's esophagus: a new look at surveillance based on emerging estimates of cancer risk. *The American journal of gastroenterology*, 1999, 94.8: 2043-2053.

17. HARI, Danielle M., et al. AJCC Cancer Staging Manual 7th edition criteria for colon cancer: do the complex modifications improve prognostic assessment?. *Journal of the American College of Surgeons*, 2013, 217.2: 181-190.

18. MONTES, Henry Z. TNM classification of malignant tumors. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2010, 78.4: 1278.

19. RICE, Thomas W., et al. Refining esophageal cancer staging. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2003, 125.5: 1103-1113.

20. TEPPER, Joel, et al. Phase III trial of trimodality therapy with cisplatin, fluorouracil, radiotherapy, and surgery compared with surgery alone for esophageal cancer: CALGB 9781. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Cl.*

21. VAN HAGEN, Pieter, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *New England Journal of Medicine*, 2012, 366.22: 2074-2084.

22. CUNNINGHAM, David, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *New England Journal of Medicine*, 2006, 355.1: 11-20.

23. NIU, Jiaxin, WEBER, Jeffrey ve GELBSPAN, Deborah. Change of HER2 status in metastatic esophageal adenocarcinoma: heterogeneity of the disease? Case report and review of literature. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 2012, 3.4: 358.

24. SAFRAN, Howard, et al. Phase I/II study of trastuzumab, paclitaxel, cisplatin and radiation for locally advanced, HER2 overexpressing, esophageal

adenocarcinoma. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 2007, 67.2: 405-409.

25. GROTEHUIS, Brechtje A., et al. Preoperative assessment of tumor location and station-specific lymph node status in patients with adenocarcinoma of the gastroesophageal junction. *World journal of surgery*, 2013, 37: 147-155.

26. HULSCHER, Jan BF, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *New England Journal of Medicine*, 2002, 347.21: 1662-1669.

27. HASEGAWA, Shinichi, et al. Priority of lymph node dissection for Siewert type II/III adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Annals of surgical oncology*, 2013, 20: 4252-4259.

28. ORRINGER, Mark B., MARSHALL, Becky ve IANNETTONI, Mark D. Transhiatal esophagectomy: clinical experience and refinements. *Annals of surgery*, 1999, 230.3: 392.

29. HAVERKAMP, L., et al. Systematic review of the surgical strategies of adenocarcinomas of the gastroesophageal junction. *Surgical oncology*, 2014, 23.4: 222-228.

30. BOSHIER, Piers R., ANDERSON, Oliver ve HANNA, George B. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy for the treatment of esophagogastric cancer: a meta-analysis. *Annals of surgery*, 2011, 254.6: 894-906.

31. PEYRE, Christian G., et al. Predicting systemic disease in patients with esophageal cancer after esophagectomy: a multinational study on the significance of the number of involved lymph nodes. *Annals of surgery*, 2008, 248.6: 979-985.

32. HAGEN, Jeffrey A., et al. Curative resection for esophageal adenocarcinoma: analysis of 100 en bloc esophagectomies. *Annals of surgery*, 2001, 234.4: 520.

33. GOLDMINC, M., et al. Oesophagectomy by a transhiatal approach or thoracotomy: a prospective randomized trial. *British journal of surgery*, 1993, 80.3: 367-370.

34. VON RAHDEN, Burkhard HA, STEIN, Hubert J. ve SIEWERT, J. Rüdiger. Surgical management of esophagogastric junction tumors. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2006, 12.41: 6608.

35. ITO, Hiromichi, et al. Adenocarcinoma of the gastric cardia: what is the optimal surgical approach?. *Journal of the American College of Surgeons*, 2004, 199.6: 880-886.

36. BARBOUR, Andrew P., et al. Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: influence of esophageal resection margin and operative approach on outcome. *Annals of surgery*, 2007, 246.1: 1.

37. KAUPPILA, Joonas H., WAHLIN, Karl ve LAGERGREN, Jesper. Gastrectomy compared to oesophagectomy for Siewert II and III gastro-oesophageal junctional cancer in relation to resection margins, lymphadenectomy and survival. *Scientific Reports*, 2017, 7.1: 17783.

38. POSTLEWAIT, Lauren M., et al. The importance of the proximal resection margin distance for proximal gastric adenocarcinoma: A multi-institutional study of the US Gastric Cancer Collaborative. *Journal of surgical oncology*, 2015, 112.2: 203-207.

39. LAI, Sanchuan, et al. Prognostic value of resected lymph nodes numbers for Siewert II gastroesophageal junction cancer. *Oncotarget*, 2018, 9.2: 2797.

40. LEERS, Jessica M., et al. Clinical characteristics, biologic behavior, and survival after esophagectomy are similar for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction and the distal esophagus. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2009, 138.

41. YAMASHITA, Hiroharu, et al. Optimal extent of lymph node dissection for Siewert type II esophagogastric junction carcinoma. *Annals of surgery*, 2011, 254.2: 274-280.

42. LEO, A. ve ZANONI, A. Siewert III adenocarcinoma: treatment update. *Updates Surg*, 2017, 69.3: 319-325.

43. PAPACHRISTU, D. N. ve FORTNER, J. G. Adenocarcinoma of the gastric cardia, the choice of gastrectomy. *Ann Surg*, 1980, 192.1: 58-64.

44. ROSA, Fausto, et al. Total vs proximal gastrectomy for adenocarcinoma of the upper third of the stomach: a propensity-score-matched analysis of a multicenter western experience (on behalf of the Italian Research Group for Gastric Cancer–GIRCG). *Gastric Ca*.

45. MINE, S., et al. Proximal margin length with transhiatal gastrectomy for Siewert type II and III adenocarcinomas of the oesophagogastric junction. *Journal of British Surgery*, 2013, 100.8: 1050-1054.

46. DI LEO, Alberto ve ZANONI, Andrea. Siewert III adenocarcinoma: treatment update. *Updates in surgery*, 2017, 69.3: 319-325.

47. SONG, Wu, et al. Proximal gastric cancer: lymph node metastatic patterns according to different T stages dictate surgical approach. *Chinese Medical Journal*, 2014, 127.23: 4049-4054.

48. NOZAKI, Isao, et al. Long-term outcome after proximal gastrectomy with jejunal interposition for gastric cancer compared with total gastrectomy. *World journal of surgery*, 2013, 37: 558-564.

49. PU, Yu-Wei, et al. Proximal gastrectomy versus total gastrectomy for proximal gastric carcinoma. A meta-analysis on postoperative complications, 5-year survival, and recurrence rate. *Saudi medical journal*, 2013, 34.12: 1223-1228.

50. TAKIGUCHI, Nobuhiro, et al. Long-term quality-of-life comparison of total gastrectomy and proximal gastrectomy by postgastrectomy syndrome assessment scale (PGSAS-45): a nationwide multi-institutional study. *Gastric Cancer*, 2015, 18: 407-416.

51. MANGANO, Alberto, et al. Quality of life after gastrectomy for adenocarcinoma: a prospective cohort study. *Annals of Surgery*, 2015, 262.6: e110.

52. OKEREKE, Ikenna C. Management of gastroesophageal junction tumors. *Surgical Clinics*, 2017, 97.2: 265-275.

53. STAVROU, Efty P., WARD, Robyn ve PEARSON, Sallie-Anne. Oesophagectomy rates and post-resection outcomes in patients with cancer of the oesophagus and gastro-oesophageal junction: a population-based study using linked health administrative linked data. *BMC H*.

54. METZGER, Ralf, et al. High volume centers for esophagectomy: what is the number needed to achieve low postoperative mortality?. *Diseases of the Esophagus*, 2004, 17.4: 310-314.

55. DONAHUE, James M., et al. Complete pathologic response after neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal cancer is associated with enhanced survival. *The Annals of thoracic surgery*, 2009, 87.2: 392-399.

56. CASSON, Alan G., et al. What is the optimal distal resection margin for esophageal carcinoma?. *The Annals of thoracic surgery*, 2000, 69.1: 205-209.

57. SASAKO, Mitsuru, et al. Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial. *The lancet oncology*, 2006, 7.8: 644-651.



## BÖLÜM V

# İNCE BARSAGIN BENİGN TÜMÖRLERİ

### *Benign Tumors of the Small Intestine*

**Berkan ACAR<sup>1</sup> & Abdulkadir ÇELİK<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> (MD.), Şebinkarahisar Devlet Hastanesi, berkanacar01@gmail.com,  
ORCID: 0000-0001-9798-295X

<sup>2</sup> (MD.), Uzunköprü Devlet Hastanesi, c.abdulkadir@hotmail.com,  
ORCID: 0000-0002-5537-7791

### 1. Giriş

İnce barsak duodenum, jejunum ve ileum olmak üzere üç bölüme ayrılır. Gastrointestinal sistemin %75'ini, gastrointestinal mukozanın ise %90'ını oluşturan ince barsağın tümörleri nadirdir.(1) Tüm gastrointestinal sistem tümörlerinin yaklaşık %3-6'sını oluşturur.(2) Benign ve malign lezyonlardan oluşan heterojen bir grup içerir ve kırktan fazla histolojik alt tip tanımlanmıştır.(3)

İnce barsak tümörlerinin tanısız zorluğu karın ağrısı,kilo kaybı ve gastrointestinal kanama gibi nonspesifik semptomlara ve klinik şüphenin düşük olmasına dayanmaktadır. İnce bağırsak tümörlerinin çoğu klinik olarak uzun süre sessiz kalır ve yaklaşık yarısı intraoperatif olarak veya herhangi bir nedenle yapılan görüntülemeler esnasında tesadüfen saptanır. Ortalama tanı aralığı benign tümörler için yaklaşık 3 yıl iken, malign tümörler için bu süre yaklaşık 2 yıl kadardır. Gecikmiş tanı uygun tanısız testlerin istenmemesi ve görüntülemelerin yanlış yorumlanmasından kaynaklanmaktadır.(4)

İnce barsak tümörlerinin sıklığı proksimal ince barsakta fazla iken, distalde daha azdır. Ayrıca farklı histolojik alt tipler, duodenum, jejunum ve ileumda farklı sıklıkta görülmektedir. Adenokarsinom en sık duodenum ve jejunumda görülürken, karsinoid tümör en sık ileumda görülmektedir.(5)

İnce barsağın benign tümörleri nadir olarak görülür ve tüm gastrointestinal sistem tümörleri arasında yaklaşık %0,5-2 oranında görülmektedir.(6) Benign ince barsak tümörleri genellikle soliterdir, ancak bağırsak polipozis sendromlarında multipl görülebilir. Hastalarda tümöre bağlı karın ağrısı, kilo kaybı, bulantı ve kanama olabilir. Bu semptomlar aralıklı olabileceği gibi kronik olarak da karşımıza çıkmaktadır. Tümör boyutu arttıkça da barsak obstrüksiyonu görülme ihtimali o kadar yüksektir.

İnce barsakta görülen benign lezyonlar arasında adenomlar, leiomyomlar, lipomlar, hamartomlar, fibromlar ve hemanjiyomlar yer almaktadır.(7) Benign tümörlerin görülme sıklığı duodenumdan ileuma doğru artmaktadır ve adenomlar, leiomyomlar ve lipomlar en yaygın olanlarıdır.

## 2. Adenom

İnce barsak adenomları glandüler epitelden köken alan benign tümörlerdir. Adenomlar en sık duodenumda görülmektedir ve ampulla vateri komşuluğunda görülme eğilimindedir. İleumda nadir görülürler. Tübüler, villöz ve tübülovilloz olmak üzere üç histolojik tiptedir. Villöz adenomlar malignite potansiyeli taşımaktadır. Duodenal villöz adenomların % 42'sinde malign hücreler bulunur. Bu malign transformasyon açısından ailesel adenomatozis polipozis (FAP) bir risk faktörüdür. Papilla veya duodenumda villöz adenomları bulunan hastalarda eş zamanlı kolon adenomları da sık görülmektedir ve tanısal olarak kolonoskopi yapılması önem arz etmektedir. Bu hastalarda klinik olarak ince barsak veya safra yollarında kanama veya obstrüksiyon görülebilir. Malignite potansiyeli daha düşük olan tübüler adenomlar en sık duodenumda görülür ve genellikle semptom vermez. Semptomatik olduğunda yine villöz adenomlarda olduğu gibi kanama veya obstrüksiyonla karşımıza çıkmaktadır.(8)Sporadik duodenal adenomu olan hastalarda kolorektal kanser riski yüksek olduğundan hastalar bu açıdan taranmalıdır.(9)Proksimal duodenal mukozadaki ekzokrin bezlerin hiperplazisinden kaynaklanan Brunner bezi adenomları da nadir görülen bir ince barsak neoplazmidir. Boyutu 2 cm'den küçük asemptomatik polipler ve polipozis sendromları ile ilişkili olmayanlar, endoskopik rezeksiyona uygun olmadığı sürece genellikle çıkarılmadan bırakılır. Ancak daha büyük adenomların malignite riski taşımaları ve obstrüktif semptomlara neden olma potansiyelleri nedeniyle genellikle ulaşılabilirse endoskopik olarak uygun değilse de cerrahi rezeksiyonla çıkarılır.(10)

### 3. Lipom

Lipomlar ince barsağın başka bir benign tümörü olup submukozal yağ dokusundan kaynaklanırlar. Matür yağ dokusundan oluşur ve lezyonun çevresi ince bir kapsülle çevrilidir. Çoğunlukla ileumda görülür ve genellikle asemptomatiktir. Büyük boyutlu lipomlar(çapı >2 cm) barsak obstrüksiyonuna ve kanamaya yol açabilir. Nadir görülmelerine rağmen erişkin hastalarda invajinasyona neden olabilir. Malign transformasyon riski yoktur.(11) Semptomatik olduğunda lezyon eğer ulaşılabilirse endoskopik olarak veya cerrahi olarak rezeke edilebilir.

### 4. Leiomyom

Leiomyomlar ince barsak duvarının submukozasında ortaya çıkan tek, sert kıvamlı ve gri veya beyaz lezyonlardır. Genellikle ekstraluminal büyürler ve bu lezyona olan kan akışı artıncaya kadar tespiti zordur. Mikroskopik incelemede iyi farklılaşmış düz kas hücreleri olarak görülürler. Jejunumda daha sık görülürler. Klinik olarak ülserasyon ve gastrointestinal kanamaya bağlı olarak karın ağrısı, kanama veya kronik anemi olarak karşımıza çıkar.(12) Leiomyom boyutu 6 cm'den büyükse ve lezyon düzensiz kenarlı veya lezyonun çevresinde lenfadenopati mevcutsa malignite şüphesi artar.(13) Semptomatik lezyonlar veya malignite açısından şüpheli özellikleri olan lezyonlar cerrahi rezeksiyonla tedavi edilir.

### 5. Benign Gastrointestinal Stromal Tümör

Cajal'ın interstisyel hücrelerinden köken alan GIST'ler tirozin kinaz büyüme faktörü reseptörü olan KİT'in (CD117) ekspresyonuyla tanımlanmaktadır. İnce barsakta GİST'lerin görülme oranı yaklaşık %40 civarındadır ve genellikle duodenum ve jejunumda görülür. Rastlantısal olarak keşfedilen benign lezyonlardan semptomatik malign lezyonlara kadar değişen geniş bir klinik yelpazesi mevcuttur. Benign GIST'ler malign GİST'lerden daha yaygındır. Tüm GİST'ler potansiyel olarak malign kabul edilir ve cerrahi rezeksiyon önerilir.(14)

### 6. Hemanjiyom

Gastrointestinal hemanjiyomlar nadir görülen benign tümörlerdir. Genellikle genç yaş grubunda görülür. Klinik olarak nedeni belirsiz kronik veya tekrarlayan kaynağı belirsiz gastrointestinal kanama şeklinde karşımıza çıkar. Ayrıca obstrüksiyon, invajinasyon, intramural hematoma, perforasyon ve



trombosit sekestrasyonu şeklinde de karşımıza çıkabilir. Etkilenen damarların boyutuna göre hemanjiyomlar histolojik olarak kavernöz, kılcal veya karışık tipte tümörler olarak sınıflandırılır. En sık görüleni kavernöz tip hemanjiyomdur. Gastrointestinal sistemde bu tümörler jejunumda daha sık bulunur. Cerrahi rezeksiyon ideal tedavidir.(15)

## 7. Polipozis Sendromları

Polipozis sendromları, gastrointestinal sistemin bir kısmını veya tamamını etkileyen çoklu poliplerle karakterize edilen bir grup hastalıktır. İnce barsak ile ilgili önemli polipozis sendromları arasında ailesel adenomatöz polipozis ve Peutz-Jeghers sendromu yer almaktadır.

### 7.1. Ailesel Adenomatöz Polipozis

Ailesel adenomatöz polipozis, kolon ve rektumda çok sayıda polip içeren otozomal dominant kalıtsal bir durumdur. Genç hastalarda görülen ince bağırsaktaki adenomlarla ilişkili olabilir. Adenomatöz polipler en sık periampuller bölgede görülür. Bu hastaların %80'inden fazlasında aynı zamanda premalign bir lezyon olan ince bağırsak adenomları bulunur. Tarama amaçlı hastalara düzenli aralıklarla endoskopik değerlendirme yapılması önerilir.(16)

### 7.2. Peutz-Jeghers Sendromu

Peutz-Jeghers sendromu, nadir görülen otozomal dominant kalıtsal bir durumdur. Ailesel adenomatöz polipozisten daha az sıklıkta görülür ve düz kaslardan oluşan ve normal mukoza ile kaplı çok sayıda hamartomatöz ince bağırsak polipleri ile karakterizedir. Peutz-Jeghers polipleri en sık jejunumda bulunur. Peutz-Jeghers Sendromu bulunan hastalarda mukokutanöz perioral ve genital melanin pigmentasyonu ve bağırsak adenokarsinomu ve mide ve bağırsak dışı tümör riskinde de artış söz konusudur.(16)

Hastalar sıklıkla aralıklı intususepsiyon ve kanamaya bağlı olarak çok sayıda kolik karın ağrısı atakları ile başvururlar. Ailesel adenomatöz polipozise göre çok daha az olası olmasına rağmen, özellikle daha büyük lezyonlarda malign potansiyel riskinde küçük bir artış vardır. Ayrıca Peutz-Jeghers sendromuyla ilişkili jinekolojik malignite riskinde artış vardır.

## Kaynakça

1-Pan SY, Morrison H. Epidemiology of cancer of the small intestine. *World J Gastrointest Oncol.* 2011;3(3):33-42. doi:10.4251/wjgo.v3.i3.33

2-Han JW, Hong SN, Jang HJ, et al. Clinical Efficacy of Various Diagnostic Tests for Small Bowel Tumors and Clinical Features of Tumors Missed by Capsule Endoscopy. *Gastroenterol Res Pract*. 2015;2015:623208. doi:10.1155/2015/623208

3-Reynolds I, Healy P, Mcnamara DA. Malignant tumours of the small intestine. *Surgeon*. 2014;12(5):263-270. doi:10.1016/j.surge.2014.02.003

4-Jasti R, Carucci LR. Small Bowel Neoplasms: A Pictorial Review. *Radiographics*. 2020;40(4):1020-1038. doi:10.1148/rg.2020200011

5-Neugut AI, Jacobson JS, Suh S, Mukherjee R, Arber N. The epidemiology of cancer of the small bowel. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1998;7(3):243-251.

6-Gourtsoyianni S, Papanikolaou N. Small Bowel Benign Neoplasms and Polyposis. In: Hamm B, Ros PR, eds. *Abdominal Imaging. Berlin, Germany: Springer*, 2013; 593–602.

7-Chung CS, Tai CM, Huang TY, et al. Small bowel tumors: A digestive endoscopy society of Taiwan (DEST) multicenter enteroscopy-based epidemiologic study. *J Formos Med Assoc*. 2018;117(8):705-710. doi:10.1016/j.jfma.2017.09.003

8-Witteman BJ, Janssens AR, Griffioen G, Lamers CB. Villous tumours of the duodenum. An analysis of the literature with emphasis on malignant transformation. *Neth J Med*. 1993;42(1-2):5-11.

9-Murray MA, Zimmerman MJ, Ee HC. Sporadic duodenal adenoma is associated with colorectal neoplasia. *Gut*. 2004;53(2):261-265. doi:10.1136/gut.2003.025320

10- Gill SS, Heuman DM, Mihas AA. Small intestinal neoplasms. *J Clin Gastroenterol*. 2001;33(4):267-282. doi:10.1097/00004836-200110000-00004

11-Gupta P, Lamichane S, Bhatia H, et al. Imaging of Small Bowel Tumors and Mimics. *Journal of Gastrointestinal and Abdominal Radiology*. Published online July 10, 2023. doi:10.1055/s-0043-1770964

12-Xynopoulos, D, Mihas AA, Paraskevas, E, Dimitroulopoulos D, Heuman DM. Small bowel tumors. *Ann Gastroenterol*. 2002;15(1):18-35.

13- Gourtsoyiannis NC, Bays D, Malamas M, Barouxis G, Liasis N. Radiological appearances of small intestinal leiomyomas. *Clin Radiol*. 1992;45(2):94-103. doi:10.1016/s0009-9260(05)80063-7

14- Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol*. 2002;33(5):459-465. doi:10.1053/hupa.2002.123545

15- Fu JX, Zou YN, Han ZH, Yu H, Wang XJ. Small bowel racemose hemangioma complicated with obstruction and chronic anemia: A case report and review of literature. *World J Gastroenterol.* 2020;26(14):1674-1682. doi:10.3748/wjg.v26.i14.1674

16- Jasti, R., & Carucci, L. R. (2020). Small bowel neoplasms: a pictorial review. *Radiographics, 40(4)*, 1020-1038.

## BÖLÜM VI

# İNCE BAĞIRSAK MALİGN NEOPLAZMLARI

### *Small Bowel Malign Neoplasms*

**Muhammed Fatih HANT**

*(Op.Dr.), Erzurum Şehir Hastanesi*

*fatihhant@gmail.com*

*ORCID: 0000-0003-1215-339X*

#### 1.Genel bakış

İnce bağırsağın primer maligniteleri nadir tümörler olup tüm gastrointestinal sistemde %3-4 oranında görülmektedir. Her yıl bu oran artmakla birlikte tüm yeni kanser vakalarının %0,6'sını oluşturmaktadır(1). İnce bağırsağın en sık görülen tümörleri metastatik tümörlerdir.

İnce bağırsak primer kanserleri histolojik tiplerine göre adenokarsinomlar, nöroendokrin tümörler (NET), gastrointestinal stromal tümörler (GIST'ler) ve lenfomalar olarak başlıca gruplandırılır.(Tablo 1)

Histolojik tipi	İnsidansı	En sık görüldüğü yer
Adenokarsinom	%30-50	Duodenum
Nöroendokrin tümörler	%35-40	İleum
Gist	%10-20	Mide (%60), jejunum ve ileum (%30)
Lenfoma	%10-15	İleum

İnce bağırsağın adenokanseri, GIST'i ve lenfomasının sıklığı az artmakla beraber NET'inin sıklığı son yıllarda 4 kattan daha fazla artmıştır. İnce bağırsağın malign neoplazilerinde uygulanan cerrahi ve kemoterapi uygulamaları artmasına

rağmen 5 yıllık sağkalımda anlamlı bir değişim olmaması daha güncel ve daha etkili tedavileri gündeme getirmektedir(3)

İnce bağırsağın malign neoplazilerinde en sık semptomlar kilo kaybı ve ağrı iken %15-35 oranında hastalarda obstrüksiyon görülmektedir. Obstrüksiyon dışında daha nadir de olsa anemi, gis kanama, palpable kitle ve perforasyonla prezente olabilirler(4).

İnce bağırsak kanseri görülme yaşı ortalama 65'tir(5). İnce bağırsağın en sık primer malignitesi adenokarsinom olmasına karşın son yıllardaki insidansındaki artışla nöroendokrin tümörler adenokarsinoma yaklaşmıştır(3).

## 2. İnce bağırsak maligniteleri histolojik tipleri

### 2.1. İnce bağırsak adenokarsinom

İnce bağırsak malignitelerinin yaklaşık %50'sini oluşturmakta, erkek cinsiyet ve 7. Dekatta daha sık olarak görülmektedir. Lokalizasyonu daha sık olarak duodenumda olmasına rağmen Crohn'lu hastalarda daha sık olarak jejunumda görülmektedir(4).

İnce bağırsak adenokanseri(İBA) için risk faktörleri arasında ileri yaş, inflamatuvar barsak hastalıkları, çölyak hastalığı, Lynch sendromu ve ailesel adenomatoz polipozis (FAP) sendromu bulunmaktadır(6). Kolorektal kanser gelişimde rol oynayan P53,  $\beta$ -CATENIN, APC, BRAF ve MMR genlerindeki mutasyonlar İBA gelişiminde de rol almaktadır(7).

İnce bağırsak adenokanseri diğer histolojik tiplere göre prognozu daha kötüdür. Tedavisi; lokalizasyonu ve evrelemeye göre planlanır. R0 rezeksiyonla birlikte lokorejyonel lenf nodu diseksiyonu yapılmalıdır. Lokal ileri tümörlerde neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi için hasta tekrar değerlendirilmelidir.

Duodenumun 2. kıtasındaki tümörler için pankreatikodudektomi, 1-3-4. kıtasındaki tümörler için R0 olacak şekilde rezeksiyon yapılmalıdır. Terminal ileumdaki tümörler için sağ kolon kanserindeki gibi sağ hemikolektomi ile birlikte ileokolik arter kökünden bağlanarak yapılmalıdır. Metastatik ince bağırsak adenokanserlerinde birinci basamak tedaviyi FOLFOX (5FU, oksaloplatin ve lökoverin) oluştururken ikinci basamak tedavide FOLFIRI (5FU, irinotekan ve lökoverin) ön plana çıkmaktadır.

İBA'da 5 yıllık genel sağkalım %14-33 arasında değişirken; lenf nodu pozitifliği, ileal yerleşim, ileri yaş, pozitif lenf nodunun 3'ten fazla olması, 10'dan az lenf nodu çıkarılması genel sağkalımı kötü etkilemektedir. Bu nedenle lenf nodu diseksiyonu sakalımı önemli ölçüde etkilemektedir(8). İBA'lı hastaların %50 sinde nonspesifik semptomlar olması nedeniyle genellikle geç tanı alır ve karşımıza perforasyon ve obstrüksiyon ile çıkarlar(9).

Sağkalım oranları Evre 1-3 için %30-60, Evre 4 için %10'dur(10).

İBA'nın yönetimindeki en önemli faktör lokorejyonel lenf nodu ile birlikte cerrahi tam rezeksiyon olmakla birlikte hastaların komorbiditesi, hastalığın evresi ve yerleşim yeri sağkalım oranlarını değiştirmektedir. Diğer taraftan perforasyon, kanama ve obstrüksiyon hariç metastatik hastalıklarda primer tümör rezeksiyonu önerilmemektedir. Tam cerrahi rezeksiyon sonrasında bile lokal nüksün %18, uzak nüksün %86 olduğu bildirilmiştir(11).

İBA'nın tedavisinde sistemik kemoterapi çok önemli olduğu kadar metastatik hastalık için sistemik kemoterapinin faydasını gösteren randomize çalışma bulunmamaktadır. Metastatik İBA için metastastektomi ile ilgili çok az sayıda veri mevcuttur. Periton metastazlı bazı seçilmiş hastalar için sistemik kemoterapinin yanında alternatif bir tedavi seçeneği olarak sitoredüktif cerrahi ve intraperitoneal kemoterapi (IPC) önerilmiştir. Periton tutulumu evre IV hastalarının yaklaşık üçte birinde görülür ve jejunum veya ileum'dan kaynaklanan tümörlerde daha sık görülür(12).

## 2.2. Nöroendokrin tümörler

Gastrointestinal sistemin nöroendokrin tümörleri(NET'leri) hormonal semptomlara neden oldukları için insidans ve prevelansları hastalığın erken tespit edilmesinden dolayı artmaktadır(13). İnce bağırsak maligniteleri arasında görülme sıklığı %35-40'tır(3).

Ortalama görülme yaşı 63'tür. Dünya Sağlık Örgütü tümörün yerleşim yerine bakılmaksızın grade ve differansiyasyonuna göre sınıflama yapmıştır. Bu sınıflamaya göre mitoz sayısı, ki-67 indeksi ve diferansiyasyona göre G1(düşük), G2(orta), G3(yüksek) olarak sınıflandırılmaktadır.

Tedavide; 1 cm'den küçük, lenf nodu metastazı olmayan tümörlerde segmental rezeksiyon yeterli iken lenf nodu metastazı olan, 1cm'den büyük veya multiple tümörler için lenf nodu diseksiyonu ile birlikte tam bir cerrahi rezeksiyon yapılmalıdır.

Metastatik veya unrezektable NET' ler için tümör progresyonu ve karsinoid sendrom kontrolü için somatostatin analogları temel tedaviyi oluşturmaktadır(14, 15).

İnce bağırsak maligniteleri arasında en iyi prognoza sahip tümördür. Primer rezeksiyon ile 5 yıllık %100'e yakın sağkalım sağlanabilir. Sağkalım Lokorejyonel hastalarda %65 iken, metastatik hastalarda %30'dur. Kromogranin A seviyesi kötü prognoz kriteridir.

Salgıladıkları hormonlar ile karsinoid sendroma yol açabilirler.

### 2.3. *Gastrointestinal stromal tümörler*

İnce bağırsak adenokarsinomu ve nöroendokrin tümörlerinden sonra ince bağırsağın yaklaşık %10-20 oranıyla 3. en sık görülen kanserleridir(8). Sıklık sırasına göre mide (%60), ince barsakta jejunum ve ileum (%30), duodenum (%5), rektum (%2-%3) ve kolonda (%1-2) bulunurlar(16). Mezodermal dokudan köken alır, erkeklerde ve 5.-6. dekatta daha sık görülür. Tanı aldıklarında genellikle 5 cm'den daha büyüktürler. Sıklıkla kanama ve obstrüksiyon nedenli cerrahi uygulanmasına karşın nadir de olsa perforasyon ile prezente olabilirler. Lokal tümörlerde altın standart tümörü perfore etmeden negatif cerrahi sınırlar ile rezeksiyondur. Tümör perforasyonunda nüksler %100'e yakın olmaktadır. Cerrahi sırasında tümör perforasyonu olduysa adjuvan tedavi endikasyonu tümörün büyüklüğünden bağımsız verilmelidir. Lenf nodu metastaz oranları çok düşük olduğu için lenf nodu diseksiyonu önerilmemektedir.

Hastalar güncel rehberlerdeki risk skorlamasına göre çok düşük, düşük, orta ve yüksek riskli olarak gruplandırılmaktadır.

Tirozin kinaz inhibitörlerinin ortaya çıkmasıyla nüks oranları ciddi şekilde düşmüş ve düşük riskli ve R0 rezeksiyonlu hastalarda bu tedavi önerilmemekle birlikte yüksek riskli hastalar 3 yıl bu ilacı kullanmalıdırlar.

GIST'ler tanı anında unrezektable veya metastatik ise tirozin kiraz inhibitör olan imatinib 400 mg/gün başlanır ve hasta takiplerinde hastalık kontrolü sağlanır ise devam edilir. Hastalık ilerlemesi halinde doz 800 mg/güne çıkarılır ve progresyon olursa ikinci bir tirozin kiraz inhibitör eklenir. Bu sırada kanama, perforasyon obstrüksiyon veya apse gibi acil durumlarda cerrahi gereksinimi olabilir. Orta ve yüksek riskli hastalar için de imatinib 400 mg/gün başlanır takiplerinde rekürrens olmaz ise ilaç kesilip takip devam edilir. Rekürrens olur ise ilaç kesilmiş ise tekrar başlanır, ilaç alırken olduysa ilaç dozu 800 mg/güne çıkarılır ve progresyon olursa ikinci bir tirozin kiraz inhibitör eklenir. Çok düşük ve düşük riskli hastalar için ilaçsız takiplerinde rekürrens olursa imatinib 400 mg/gün başlanır ve hasta takiplerinde hastalık kontrolü sağlanır ise devam edilir. Hastalık ilerlemesi halinde doz 800 mg/güne çıkarılır ve progresyon olursa ikinci bir tirozin kiraz inhibitör eklenir(17).

### 2.4. *Lenfoma*

Gastrointestinal sistemin lenfomaları içinde ince bağırsak lenfoması1/3 oranında görülmektedir. En sık ileum'da görülmesinin nedeni de bu bölgede lenf nodunun fazla olmasıdır.

İnce bağırsak lenfomaları semptomatik ise cerrahi ve kemoradyoterapi ile tedavi edilirken; semptomatik T hücreli lenfomalar medikal tedaviye dirençli olduğu için cerrahi gerekmekte, B hücreli lenfomalarda kemosensitif olduğundan cerrahi yapılmadan medikal tedavi ile takip edilmektedir.

### **2.5. Metastatik Neoplazmlar**

Primer neoplazmlarından daha sık görülür. Karşımıza en sık serviks, uterus, over, kolon, mide ve pankreas metastazlarından kaynaklanan tümörler olarak çıkar. Meme ve akciğer adenokarsinomunun da metastaz yaptığı bilinmektedir. En sık metastaz yolu direkt invazyon veya implantasyon yolu ile meydana gelmektedir. En sık ekstraabdominal metastaz ise ciltte gelişen malign melanomdan olmaktadır. Tedavisi semptomatik olarak palyatif cerrahidir(4).

### **Kaynakça**

1. Severson RK, Schenk M, Gurney JG, Weiss LK, Demers RY. Increasing incidence of adenocarcinomas and carcinoid tumors of the small intestine in adults. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1996;5(2):81-4.
2. Brunicaudi C. F. A, D. K., Billiar, T. R., Dunn, D. L., Hunter, J. G. ve Pollock, R. E. *Schwartz's Principles of Surgery*, 11th Edition. United States: McGraw-Hill Education. 2022.
3. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Wayne JD, Ko CY, Bennett CL, Talamonti MS. Small bowel cancer in the United States: changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years. *Ann Surg.* 2009;249(1):63-71.
4. Sabiston TM. *sl: Modern Cerrahi Pratiğın Biyolojik Temelleri*, Güneş Tıp 2020, Ankara, 20. Baskı, Çeviri Editörü: Gülçelik MA Bölüm.20:1271-80.
5. Hatzaras I, Palesty JA, Abir F, Sullivan P, Kozol RA, Dudrick SJ, et al. Small-bowel tumors: epidemiologic and clinical characteristics of 1260 cases from the connecticut tumor registry. *Arch Surg.* 2007;142(3):229-35.
6. Barsouk A, Rawla P, Barsouk A, Thandra KC. Epidemiology of Cancers of the Small Intestine: Trends, Risk Factors, and Prevention. *Med Sci (Basel).* 2019;7(3).
7. Overman MJ, Hu CY, Kopetz S, Abbruzzese JL, Wolff RA, Chang GJ. A population-based comparison of adenocarcinoma of the large and small intestine: insights into a rare disease. *Ann Surg Oncol.* 2012;19(5):1439-45.
8. Howe JR, Karnell LH, Menck HR, Scott-Conner C. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society.



Adenocarcinoma of the small bowel: review of the National Cancer Data Base, 1985-1995. *Cancer*. 1999;86(12):2693-706.

9. Talamonti MS, Goetz LH, Rao S, Joehl RJ. Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical management. *Arch Surg*. 2002;137(5):564-70; discussion 70-1.

10. Halfdanarson TR, McWilliams RR, Donohue JH, Quevedo JF. A single-institution experience with 491 cases of small bowel adenocarcinoma. *Am J Surg*. 2010;199(6):797-803.

11. Dabaja BS, Suki D, Pro B, Bonnen M, Ajani J. Adenocarcinoma of the small bowel: presentation, prognostic factors, and outcome of 217 patients. *Cancer*. 2004;101(3):518-26.

12. Legué LM, Bernardis N, Gerritse SL, van Oudheusden TR, de Hingh IH, Creemers GM, et al. Trends in incidence, treatment and survival of small bowel adenocarcinomas between 1999 and 2013: a population-based study in The Netherlands. *Acta Oncol*. 2016;55(9-10):1183-9.

13. Lewis MA, Yao JC. Molecular pathology and genetics of gastrointestinal neuroendocrine tumours. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2014;21(1):22-7.

14. Rinke A, Müller HH, Schade-Brittinger C, Klose KJ, Barth P, Wied M, et al. Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study on the effect of octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors: a report from the PROMID Study Group. *J Clin Oncol*. 2009;27(28):4656-63.

15. Caplin ME, Pavel M, Ćwikła JB, Phan AT, Raderer M, Sedláčková E, et al. Lanreotide in metastatic enteropancreatic neuroendocrine tumors. *N Engl J Med*. 2014;371(3):224-33.

16. Poveda A, García Del Muro X, López-Guerrero JA, Cubedo R, Martínez V, Romero I, et al. GEIS guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST). *Cancer Treat Rev*. 2017;55:107-19.

17. Comparison of two doses of imatinib for the treatment of unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis of 1,640 patients. *J Clin Oncol*. 2010;28(7):1247-53.

## BÖLÜM VII

# PANKREASIN İNTRADUKTAL PAPİLLER MÜSİNÖZ NEOPLAZMI (IPMN): DEĞERLENDİRME VE YÖNETİM

### *Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas (Ipmn)*

**Mehmet Furkan SAĞDIÇ**

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve  
Araştırma hastanesi, Genel Cerrah, Cerrahi Onkoloji Asistanı*

*Email: m.f.sagdic@gmail.com*

*ORCID: 0000-0002-3598-1625*

### 1. Giriş

**P**ankreasın intraduktal papiller müsinöz neoplazmaları (IPMN'ler), tipik olarak 10 mm üzerinde görülebilen ve müsin üreten kolumnar hücrelerden oluşan potansiyel olarak malign intraduktal epitelyal neoplazmalardır. Lezyonlarda papiller proliferasyon, kist oluşumu ve değişen derecelerde hücresel atipi görülür<sup>1,2</sup>. IPMN'ler ana pankreas kanalını, yan dalları veya her ikisini de içerebilir. Yan dal IPMN hastalarında malignite geliştirme riski daha düşük olmasına rağmen (10 yılda yaklaşık %20), ana kanalı tutan IPMN'li hastalar yüksek risk altındadır (yaklaşık %70). Sonuç olarak, uygun tedavinin önerilebilmesi için bu lezyonların doğru şekilde teşhis edilmesi ve karakterize edilmesi gerekir.

### 2. Maligniteye Yönelik Değerlendirme

İntraduktal papiller müsinöz neoplazmı (IPMN) olan bir hastanın değerlendirilmesi, hastanın maligniteye sahip olup olmadığını veya malignite geliştirme riskinin yüksek olup olmadığını belirlemeyi amaçlamaktadır<sup>3</sup>. Rezeksiyon tipik olarak yüksek dereceli displazili (karsinoma in situ) IPMN'ler,

invazif karsinoma ilerleyen IPMN'ler (invaziv IPMN veya malign IPMN olarak da adlandırılır) ve malignite ile ilgili özelliklere sahip veya gelişme riski yüksek olan IPMN'ler için önerilir.

Görüntüleme: Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) veya pankreas protokolü bilgisayarlı tomografi (BT) taramasıyla birlikte manyetik rezonans görüntüleme, tipik olarak IPMN'yi teşhis etmek ve karakterize etmek için kullanılan ilk görüntüleme testleridir. Bu çalışmalar, neoplazmi ve çevredeki yapılarla ilişkisini değerlendirebilir, lenf nodu tutulumunu ve metastatik hastalığı tespit edebilir <sup>4-6</sup>. Hem MRCP hem de BT mural nodülleri tespit etme kapasitesine sahiptir. IPMN veya kanal içindeki mural nodüllerin BT taraması bulgusu, yüksek oranda maligniteyi düşündürür. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) ile karşılaştırıldığında MRCP, müsin pankreas sıvısı ile aynı sinyal yoğunluğuna sahip olduğundan mural nodülleri müsin globlarından ayırmada daha duyarlıdır <sup>4,7-10</sup>. MRCP ayrıca ana kanalın iç mimarisini ve IPMN'nin kapsamını gösterme açısından da üstündür. Bununla birlikte MRCP, periferik duktal anormallikleri göstermede ve doku elde etme veya terapötik müdahaleleri gerçekleştirme yeteneğinde ERCP daha üstündür <sup>11</sup>. Mural nodüllerin tespitinde en hassas test endoskopik ultrasondur.

Ek değerlendirme için endikasyonlar: Endoskopik ultrason (EUS) ile ince iğne aspirasyonu (İİAB) ile ek değerlendirme, cerrahi için açık endikasyonlar mevcut ise gerekmez. Bunlar; görüntülemeye ana pankreatik kanal çapının  $\geq 10$  mm olması, IPMN içerisinde solid komponent bulunması ve sarılıktır. Cerrahi endikasyonu olmayan hastalarda, kesitsel görüntülemeye aşağıdaki gibi endişe verici bulgular mevcutsa EUS-İİAB ile ek değerlendirme yapılması gerekir:

1. IPMN boyutu  $\geq 30$  mm
2. Görüntülemeye kist duvarlarının kalınlaşması veya güçlenmesi
3. Kontraksiyon yapmayan mural nodülün varlığı
4. İlişkili pankreatit
5. Çapı 5 ila 9 mm olan dilate ana pankreatik kanal
6. Pankreatik kanalın kalibresinde distal pankreatik atrofi ile birlikte ani bir değişiklik

Bu kriterler, genel olarak pankreatik kistik neoplazilerin değerlendirilmesinde Amerikan Gastroenteroloji Birliği (AGA) kılavuzunda önerilenlerden daha konservatiftir <sup>12</sup>. AGA kılavuzu, hastaların yalnızca iki

veya daha fazla spesifik endişe verici özelliği (boyutu  $\geq 3$  cm, solid bileşen veya dilate ana pankreatik kanal) olması durumunda hastaların ileri değerlendirmeye tabi tutulmasını önermektedir. Ancak AGA kılavuzu, kesin önerilerde bulunmak için yeterli kanıt bulunmadığına ve yaklaşımın duruma göre bireyselleştirilmesi gerekebileceğine dikkat çekiyor. Ek olarak, bazı veriler artık AGA kılavuzlarının uygulanması durumunda adenokarsinomlu veya yüksek dereceli displazili birçok IPMN'nin gözden kaçırılacağını ileri sürmektedir<sup>13</sup>. IPMN'lerin malign potansiyeli bilindiği için ek değerlendirme önerirken daha konservatif bir yaklaşım kullanıyoruz. Boyutu 10 mm'den büyük ancak 30 mm'den küçük olan ve başka ilgili özelliği olmayan IPMN'leri değerlendirmeye yönelik optimal yaklaşım belirsizdir. Genel olarak eğer hastanın özellikle malignite konusunda endişesi varsa, hastalara EUS-İİAB ile ek değerlendirme yapma seçeneği sunulmalıdır. Ek değerlendirme yapılmazsa hasta görüntüleme ile takip edilebilir. Boyutu 10 mm'den küçük IPMN'ler için görüntüleme ile takip uygun olacaktır. Tanıyı doğrulamak ve maligniteyi evrelemek için kesitsel görüntülemede invaziv karsinom belirtileri olan hastalarda tipik olarak ek değerlendirme yöntemlerine başvurmak uygun olacaktır.

Endoskopik ultrason (EUS) ve İnce iğne aspirasyonu (İİAB): EUS-İİAB pankreasın yüksek kalitede görüntülenmesini ve sitoloji ve kist sıvısı analizi için pankreas lezyonlarından örnek alınması fırsatını sağlar.

Sonografik bulgular: Bazı EUS özellikleri, duyarlılıkları ve özgüllükleri tam olarak belirlenmemiş olmasına rağmen, maligniteyi düşündürmektedir. Bu bulgular şunları içermektedir<sup>14-18</sup>:

1. Ana pankreatik kanal IPMN'de ana pankreatik kanalın  $\geq 7$  mm olması,
2. Yan dal İPMN'de düzensiz, kalın septumlu  $>30$  mm'lik kistik lezyon bulunması,
3. Her iki IPMN için  $>10$  mm duvar nodülleri bulunmasıdır.

Pankreas ve kist sıvısı analizi: Atipik veya malign hücrelerin aranması amacıyla sitolojik değerlendirme için pankreatik kanal içindeki sıvının ve kist sıvısının aspirasyonunu ve mural nodüllerin örneklenmesi yapılabilir. Bununla birlikte, sıvı örneklerinin yüzde 50 ila 60'ı tanısal değildir veya hücresel değildir ve atipik veya malign hücrelerin yokluğu, malign IPMN'nin varlığını dışlamaz<sup>19</sup>. Kist sıvısı ayrıca karsinoembriyonik antijenin (CEA) varlığı açısından da analiz edilebilir; bu, yükseldiğinde kistin müsinöz olduğunu gösterir. Hem IPMN hem de müsinöz kistadenomu içeren müsinöz kistler, özelliklerine bağlı

olarak malign potansiyele sahiptir, ancak bu risk, kist sıvısındaki CEA düzeyi ile korele değildir<sup>20</sup>. CEA seviyeleri şu anda hangi hastalara rezeksiyon yapılması gerektiğine karar vermek için kullanılmamaktadır, ancak müsinöz neoplazmaları olan hastaları diğer lezyonlardan ayırt etmek için kullanılabilirler. Pankreas salgıları ayrıca KRAS, P53 ve telomeraz aktivitesi gibi moleküler belirteçler açısından da test edilebilir. Bu belirteçler malign IPMN'nin saptanmasında yardımcı olabilir<sup>21,22</sup>.

Kist sıvısındaki tümör belirteçlerinin kötü huylu IPMN'yi iyi huylu IPMN'den ayırma becerisine ilişkin çalışmalar değişkendir:

- Bir çalışmada, >200 ng/mL CEA düzeyinin malign IPMN için duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla yüzde 90 ve yüzde 71'dir<sup>23</sup>.
- İkinci bir çalışma, ne CEA'nın ne de CA 19-9 malign IPMN'yi benign IPMN'den ayırmada yararlı olmadığını buldu<sup>16</sup>.
- 40 hastayla yapılan üçüncü bir çalışmada, yüksek dereceli displazisi veya karsinomu olan hastalarda ortalama müsin-2 (MUC2) ve MUC4 kist sıvısı konsantrasyonları, düşük dereceli veya orta dereceli displazisi olan hastalarla karşılaştırıldığında yükselmiştir (10'a karşı 4,4 ng/mL ve 20,6 ve 4,5 ng/mL)<sup>24,25</sup>.
- Dördüncü bir çalışma, microRNA (miR)-21 ve miR-221'in malign kistlerle ilişkili olduğunu buldu<sup>26</sup>.

EUS-İİAB yapılması gereken hastaların dikkatli seçimi gereklidir çünkü işlem sonrası komplikasyon riski, özellikle pankreatit, başlangıçta inanılandan daha yüksek olabilir. Komplikasyonları gözden geçiren çok merkezli bir çalışma, BD-IPMN'nin EUS-İİAB'sini takiben pankreatit insidansının %8 olduğunu bulmuştur; bu oran, diğer kist tiplerinde gerçekleştirilen EUS-İİAB ile görülenden daha yüksektir (%1,3)<sup>27</sup>.

Diğer testler: EUS-İİAB'den sonra hala olası malignite konusunda endişe varsa veya IPMN'nin boyutu belirsizse ve ameliyat öncesi evreleme için gerekirse ek testler yapılabilir. Test, pankreas kanalı içeriğinin aspirasyonu veya pankreas kanalının fırçalanmasıyla birlikte ERCP'yi, pankreatoskopiye, intraduktal ultrasonografiye, pozitron emisyon tomografisini (PET) veya serum tümör belirteçlerinin değerlendirilmesini içerebilir.

ERCP: ERCP, kanal içeriklerinin aspirasyonu veya fırçalama yoluyla sitoloji elde etmek amacıyla yapılabilir. Ek olarak, inatçı müsinin pankreas kanalından temizlenmesine yardımcı olmak için terapötik manevralar yapılabilir. Sitolojik

incelemede değişen derecelerde atipi ile müsin ve yüzen epitel hücreleri ortaya çıkarılabilir. Hücre bloğu yöntemini kullanan pankreas kanalı lavaj sitolojisi, malign hücrelerin saptanması için test edilen başka bir yaklaşımdır. Yan dal IPMN ve mural nodülleri olan 44 hastadan oluşan bir seride, pankreas kanalı lavaj sitolojisinin maligniteyi tespit etmedeki duyarlılığı ve özgüllüğü yüzde 92 ve yüzde 100 idi <sup>28</sup>.

Pankreatoskopi: ERCP sırasında patolojik pankreas deliği bir pankreatoskop ile kolayca kanüle edilebilir ve bu da pankreas kanalının doğrudan görüntülenmesine olanak tanır. Pankreatoskopi, özellikle atlanan lezyonlar mevcutsa, IPMN'nin boyutunun belirlenmesine yardımcı olabilir ve bu da preoperatif evrelemeye yardımcı olabilir <sup>29</sup>. Pankreatoskopinin duyarlılığı, IPMN'li 60 hasta üzerinde yapılan ve 57'sinin (yüzde 95) IPMN olarak doğru şekilde tanımlandığı bir çalışmada gösterilmiştir <sup>30</sup>. IPMN'li hastalarla ilgili başka bir raporda, "balık yumurtası benzeri" villöz ve belirgin mukozal çıkıntılarının varlığı, malignite açısından yüzde 68'lik bir duyarlılığa ve yüzde 87'lik bir özgüllüğe sahipti <sup>31</sup>.

PET: PET taraması IPMN'li hastalarda rutin olarak yapılmaz ancak IPMN'deki maligniteyi tespit etmek için kullanılabilir [26,37-39]. Ana kanal ve yandal IPMN'li 162 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, PET taramasının maligniteyi tespit etme yeteneği incelendi <sup>32</sup>. Çalışma PET taramasını histoloji (81 hasta) veya sürveyans sonuçları (62 hasta; ortalama takip 21 ay) ile karşılaştırdı. PET taramasının duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla yüzde 83 ve yüzde 100 olarak izlenmiştir.

Serum Tümör Belirteçleri: CA 19-9 ve CEA'nın serum seviyelerinin belirlenmesi, invaziv karsinoma ilerleyen IPMN'lerin invazif olmayan IPMN'lerden ayrılmasına yardımcı olabilir. IPMN için cerrahi rezeksiyon uygulanan 142 hastayı içeren bir çalışmada, invaziv karsinomlu hastaların CA 19-9 ve CEA düzeyleri, invazif olmayan IPMN'li hastalarla karşılaştırıldığında daha yüksekti <sup>33</sup>. İnvazif karsinomlu hastaların yüzde sekseninde bir veya her iki belirteç yükselmişken, noninvaziv IPMN'li hastalarda bu oran yüzde 18'di. 37 ünite/mL'lik bir hassasiyet kullanıldığında CA 19-9, invaziv karsinom için yüzde 74 duyarlı ve yüzde 86 spesifikti. 5 mcg/L kesim noktasında CEA'nın duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla yüzde 40 ve yüzde 92 idi. Birlikte ele alındığında (yani CA 19-9 ve/veya CEA pozitif), testlerin duyarlılığı yüzde 80 ve özgüllüğü yüzde 82 idi. Müsin-5AC (MUC5AC) serum seviyeleri, yüksek riskli IPMN'yi düşük riskli IPMN'den ayırmaya yardımcı olabilir. Bir çalışmada, yüksek dereceli displazisi veya karsinomu olan hastalarda, daha düşük derecelerde displazisi

olan hastalarla karşılaştırıldığında (20'ye karşı 2 ng/mL) MUC5AC düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuştur <sup>25</sup>.

### 3. Yönetim

Cerrahi Tedavi: Yüksek dereceli displazi ve invaziv karsinomaya ilerlemiş IPMN'de cerrahi tek tedavi seçeneğidir. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), pankreatoskopi, endoskopik ultrason (EUS) ve intraduktal ultrasonografinin kombinasyonunun kullanıldığı preoperatif evreleme faydalı olabilir <sup>9,31,34</sup>. Tümörün yerleşimine göre; total pankreatektomi, pankreatikoduodenektomi, distal pankreatektomi gibi çeşitli operasyonlar uygulanabilir <sup>35-39</sup>. Multifokalliğin daha yüksek invaziv kanser riskine karşılık geldiği açıkça belirlenmemiştir ve birden fazla lezyonun olduğu çoğu durumda baskın veya ilgili lezyonlar rezeke edilir ve diğerleri takip görüntülemesi ile gözlenir <sup>40</sup>. Ancak bazı veriler, birden fazla ( $\geq 4$ ) IPMN'si olan hastaların, endişe verici bilgisayarlı tomografi (BT) tarama bulgularının yokluğunda yüksek dereceli displaziye veya invazif karsinomaya sahip olabileceğini düşündürmektedir <sup>41</sup>.  $\geq 4$  IPMN'si olan ve cerrahi rezeksiyon uygulanan solid pankreas kitlesi olmayan 43 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, 18'inde (%42) ya yüksek dereceli displazili IPMN ya da invaziv karsinom vardı. Daha da önemlisi, yedi hastada (%16) endişe verici BT bulguları yoktu ancak yüksek dereceli displazi veya invaziv karsinom olduğu tespit edildi. Ancak bu çalışmanın sonuçlarının retrospektif bir seri olduğu ve ameliyat endikasyonlarının tartışılmadığı dikkate alınarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, çalışma hangi hastaların ameliyata alındığı konusunda yanlılık riski taşımaktadır. Buna ek olarak, çalışma tanı için yalnızca BT taramalarını kullanmış ve EUS'yi (BT tarafından gözden kaçan daha küçük kistleri tespit edebilen) kullanmamıştır, bu nedenle çalışma sonuçları ve sonuçları dikkatle izlenmelidir. Tümörün rezeksiyonu (yüksek dereceli displazi veya invaziv karsinom ile birlikte IPMN), lokal vasküler invazyon veya uzak metastaza dair görüntüleme veya endoskopik kanıt bulunmayan hastalarda denenebilir. En sık uygulanan ameliyat pankreatikoduodenektomidir (%70) çünkü tümörlerin çoğu pankreasın baş kısmında yer alır. Ameliyat sırasında rezeksiyon sınırlarından frozen incelenmesi, tümörün boyutunu ve daha fazla cerrahi rezeksiyon ihtiyacını belirleyebilir. İntraoperatif pankreatoskopi aynı zamanda tümörün boyutunun belirlenmesinde de yardımcı olabilir <sup>42</sup>. Çoklu semptomatik lezyonları olan veya ilgili radyolojik veya endoskopik özelliklere sahip IPMN'leri olan hastalar için pankreasın tamamının cerrahi rezeksiyonu uygun olabilir, ancak malignite riskinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekir.

Adjuvan tedavi: Pankreasın invaziv duktal adenokarsinomu olan hastalarda, rezeksiyon sonrası adjuvan tedavi, sınırları pozitif veya tutulmuş lenf nodları olan hastalarda bile sağkalımı artırır. Ulusal Kanser Veri Tabanını kullanan bir çalışmada, invazif IPMN'li 1220 hastada sonuçlar değerlendirildi<sup>43</sup>. Adjuvan tedavi (radyoterapi ile birlikte veya radyoterapi olmadan kemoterapi; tehlike oranı 1,36, %95 CI 1,17-1,58) alan hastalarla karşılaştırıldığında, yalnızca cerrahi ile tedavi edilen hastalar arasında genel sağkalım daha kötüydü. Tabakalı analizde, adjuvan tedavi, TNM evre II veya III/VI hastalığı, pozitif lenf nodu durumu, pozitif rezeksiyon sınırları veya kötü diferansiye tümörleri olan hastalarda sağkalımın iyileşmesiyle ilişkilendirildi. Adjuvan tedavi, evre I hastalığı ve lenf nodu negatif hastalığı olan hastalarda sağkalım avantajı ile ilişkili değildi. IPMN'den kaynaklanan invazif karsinomlu hastalarda adjuvan tedavinin faydası, 70 hastayı kapsayan retrospektif bir seride de incelenmiştir. Kırk hastaya adjuvan kemoradyoterapi (çoğunlukla eş zamanlı infüzyonel fluorourasil ile eksternal ışın radyoterapisi, ardından yalnızca fluorourasil kemoterapisi) uygulanırken, 30 hastaya sadece rezeksiyon yapıldı<sup>44</sup>. Vakaların yüzde 16'sında rezeksiyon sınırında invazif karsinom mevcuttu ve yüzde 50'sinde lenf düğümleri tutulmuştu. Adjuvan tedavi alan hastaların olumsuz prognostik özelliklere (nodal metastazlar, perinöral invazyon ve evre I hastalıktan ziyade evre II veya III) sahip olma ihtimalinin daha yüksek olmasına rağmen, kemoterapi ile ameliyattan sonraki iki yıllık hayatta kalma oranı, görülenle benzerdi. kemoradyoterapi almayanlarda (yüzde 56'ya karşı yüzde 59). Önemli karıştırıcı faktörler düzeltildikten sonra yapılan çok değişkenli analizde, adjuvan kemoradyoterapinin pankreatikoduodenektomi sonrası mortalitede yüzde 57'lik bir azalma ile ilişkili olduğu görüldü. İnvaziv karsinomaya ilerlemiş IPMN'li hastalara rezeksiyon sonrası adjuvan tedavi önermek makul görünse de, postoperatif tedaviden fayda görecektir spesifik alt grupların ve optimal tedavi stratejisinin (tek başına kemoterapiye karşı kemoradyoterapi) tanımlanması tanımlanmamıştır.

Doğrulanmış Malignite veya Yüksek Dereceli Displazi Olmadan IPMN:

Ana Kanal IPMN: Ana kanal IPMN'nin yönetimi duktal dilatasyon derecesine bağlıdır (algoritma 1).

- Kanalın çapı  $\geq 10$  mm ise, makul yaşam beklentisi olan iyi cerrahi adayları olan hastalar için MD-IPMN rezeksiyonu önerilir. Bu öneri MD-IPMN'de malignite oranının yüksek olmasına (yaklaşık yüzde 70) dayanmaktadır<sup>40</sup>.

- Kanalın çapı 5 ila 9 mm ise; ek değerlendirme (ince iğne aspirasyonlu EUS gerekirse İİAB) önerilir. EUS'de kalınlaşmış duvarlar, intraduktal müsün



veya mural nodüllerin kanıtı varsa veya sitoloji şüpheli veya malignite açısından pozitifse cerrahi endikedir. Ana kanal IPMN'li bir hastada kalınlaşmış duvarlar, intraduktal müsin veya mural nodüllere dair bir kanıt yoksa EUS sonuçlarının yetersiz olduğu kabul edilir. Bu tür hastalarda, hastanın cerrahi açıdan uygun olması ve yaşam beklentisinin en az 10 yıl olması durumunda IPMN rezeksiyonu yapılması önerilir. Bunun nedeni, malignite ile bu derecede pankreatik kanal dilatasyonu arasındaki ilişkinin iyi tanımlanmamış olmasıdır<sup>45</sup>. Ana pankreatik kanal çapı 5 ila 9 mm olan ana kanal IPMN nedeniyle ameliyat edilen 156 hastayı içeren bir çalışmada, hastaların yüzde 59'unda yüksek dereceli displazi veya karsinom bulunmuştur<sup>46</sup>. Ancak bu çalışma, dahil edilen hastaların ameliyat endikasyonu olan hastalar olması nedeniyle riski olduğundan fazla tahmin edebilir. Ameliyat olmayacak hastalara bir yıl içinde manyetik retrograd kolanjiyopankreatografi (MRCP) veya CT taraması yaptırıyoruz. Kanalın boyutu artarsa veya intramural nodüller gelişirse cerrahi tekrar düşünülmelidir. Tekrarlanan görüntüleme kanal stabilse, gözetim aralığını iki yıla kadar uzatıyoruz ve hasta iyi bir cerrahi aday olduğu sürece buna devam ediyoruz.

- Kanalın çapı <5 mm ise iki yıl içinde MRCP veya BT takip yapılır. Diğer IPMN'lerde olduğu gibi kanalın boyutu artarsa veya intramural nodüller gelişirse ameliyat endikedir. Tekrarlanan görüntüleme kanal stabilse, gözetim aralığı her iki ila üç yıla kadar uzatılabilir ve hasta iyi bir cerrahi aday olarak kaldığı sürece gözetime devam edilir.

Ek olarak, hastada duktal dilatasyon derecesine bakılmaksızın IPMN'ye atfedilebilecek semptomlar (örn. pankreatit) varsa rezeksiyon endikedir. Bununla birlikte, pankreatikoduodenektomi veya distal pankreatektomi ile ilişkili önemli morbidite ve mortalite nedeniyle, ameliyatı önerme kararında sadece duktal dilatasyon derecesi değil, aynı zamanda hastanın yaşı ve genel sağlık durumu, pankreas lezyonun malignite riski gibi, faktörler de dikkate alınmalıdır.

Yan dal IPMN: Malign dönüşüm belirtileri olan veya malignite gelişimi açısından yüksek risk altında olan yan dal IPMN'li hastalar tipik olarak cerrahi rezeksiyonla tedavi edilir. Ana kanal IPMN'de olduğu gibi, ameliyat önerme kararında hastanın yaşı ve genel sağlık durumu, lezyonun malignite şüphesi gibi faktörler dikkate alınmalıdır. Tek ve çoklu kisti olan hastalarda operasyon endikasyonları aynıdır. Cerrahiye iyi aday olan yan dal IPMN'li hastalar için, pankreasın başında IPMN bulunan bir hastada tıkanma sarılığı varsa, IPMN içinde solid bileşen varsa veya bununla ilişkili bir durum varsa rezeksiyon genellikle endikedir. Ana pankreas kanalının  $\geq 10$  mm genişlemesi (algoritma 2).

Ayrıca hastada IPMN'ye atfedilebilecek semptomlar varsa rezeksiyon endikedir. Cerrahi için bu kriterleri karşılamayan hastalar için, endişe verici özelliklerin mevcut olması halinde ileri değerlendirme yapılması endikedir. Endişe verici özellikler şunlardır <sup>47,48</sup>:

- IPMN boyutu  $\geq 30$  mm
- Görüntülemelerde kalınlaşmış veya kontrastlanmış kist duvarları
- İlişkili pankreatit
- Ana pankreatik kanalın çapı 5 ila 9 mm arasında
- Kontrolsüz bir mural nodülün varlığı
- Pankreas kanalının kalibresinde distal pankreatik atrofi ile birlikte ani bir değişiklik

EUS'de kalınlaşmış duvarlar, intraduktal müsin veya mural nodüller kanıtı varsa veya sitoloji şüpheli veya malignite açısından pozitifse cerrahi endikedir.

5788 hastayı kapsayan 41 çalışmanın meta-analizi, kist boyutu  $\geq 30$  mm (olasılık oranı [OR], mural nodül varlığı (OR 9), ve ana pankreas kanalının genişlemesi (OR 7) <sup>49</sup>. Cerrahi kriterlerini karşılamayan hastaların takibi EUS/sitoloji bulgularının kesinliğine ve IPMN'nin boyutuna bağlıdır. EUS bulguları veya sitoloji sonuçsuzsa veya BD-IPMN  $>30$  mm ise, genellikle cerrahi aday olan ve yaşam beklentisi  $\geq 10$  yıl olan hastalara ameliyat öneriyoruz. Diğer tüm hastalar için gözetim önerilmektedir. Optimum sürveyans yaklaşımı belirsizdir. AGA, kılavuzunda, kist boyutunda bir değişiklik olmaması ve kistin başka endişe verici özellikler geliştirmemesi (örn; ana pankreas kanalının katı bir bileşeni veya genişlemesi) <sup>12</sup>. Öte yandan, Sendai fikir birliği kılavuzları, IPMN'nin boyutuna bağlı olarak değişken (ancak daha agresif) gözetim aralıkları önermektedir ( $<1$  cm kistler için her iki ila üç yılda bir BT'den,  $>3$  cm kistler için her üç ila altı ayda bir EUS'ye kadar değişmektedir). cm) <sup>47</sup>. Yaklaşımımız AGA kılavuzuna benzer, ancak IPMN'lerin bilinen malign potansiyeli göz önüne alındığında biraz daha konservatiftir (örneğin, eğer bir hasta iyi bir cerrahi aday olarak kalırsa beş yıl sonra gözetimi bırakmıyoruz). Yaklaşımımızı IPMN'nin boyutuna dayandırıyoruz:

- $\geq 30$  mm – MRCP veya BT'yi bir yıl içinde tekrarlayın. IPMN stabilse, hastanın iyi bir cerrahi aday olarak kalması koşuluyla her iki yılda bir MRCP veya BT ile gözetime devam edin.

- 10 ila <30 mm – MRCP veya CT’yi bir yıl içinde tekrarlayın. IPMN stabilse, hastanın iyi bir cerrahi aday olarak kalması koşuluyla her iki yılda bir MRCP veya BT ile gözetime devam edin. Beş yıldan sonra gözetim aralığı üç yıla kadar uzatılabilir.

- <10 mm – MRCP veya CT’yi bir yıl içinde tekrarlayın. IPMN stabilse, hastanın iyi bir cerrahi aday olarak kalması koşuluyla her iki yılda bir MRCP veya BT ile gözetime devam edin. Beş yılın sonunda gözetim durdurulabilir. Gözetim sırasında IPMN’de değişiklikler varsa (boyutta artış, katı bir bileşenin gelişmesi veya ana pankreas duktal dilatasyonunun gelişmesi/ilerlemesi), daha ileri değerlendirme için EUS-FNA yapılmalıdır. Cerrahiye tavsiye etme veya sürveyansa devam etme kararı, yukarıda açıklandığı gibi EUS-FNA sonuçlarına dayanmaktadır.

Kombine Ana Kanal ve Dal Kanal IPMN: Kombine MD-IPMN ve BD-IPMN’li hastalar için her lezyon, tek lezyonmuş gibi yönetilir. Örneğin, bir hastanın pankreasının başında malign özellikler gösteren MD-IPMN ve pankreas kuyruğunda 12 mm olan ve malign özellikleri olmayan bir BD-IPMN varsa, MD-IPMN için rezeksiyon önerilirken, yan dal IPMN için gözlem önerilecektir.

Ameliyat Sonrası Gözetim: Operasyon sonrası hastalar IPMN’nin tekrarlama riski altındadır. Noninvaziv IPMN’li hastalarda, kalan pankreasta daha sonra nüks gelişme riski en az yüzde 5’tir<sup>37,39,50,51</sup>. Bu tür hastalarda, daha sık takip gerektiren başka IPMN’lerin olmaması koşuluyla, birkaç yıl sonra herhangi bir değişiklik tespit edilmezse (sadece Baskın bir lezyon rezeke edildi). Rezeke edilmemiş herhangi bir IPMN’nin veya gözetim sırasında gelişen yeni IPMN’lerin cerrahi rezeksiyonuna ilişkin kriterler, ilk IPMN ile aynıdır. Bir IPMN’den kaynaklanan invazif karsinomun küratif rezeksiyonu yapılan hastalar için, çalışmalar IPMN tekrarlama riskinin yüzde 25 ila 50 olduğunu ve her altı ayda bir gözetimin uygun olduğunu ileri sürmektedir<sup>51-54</sup>. IPMN nüksünün olduğu tespit edilen hastaların değerlendirme için genellikle EUS’ye ihtiyacı olacaktır.

#### 4. Prognoz

Ameliyat Edilmeyen Hastalar: Ameliyat endikasyonu olmayan pankreasın intraduktal papiller müsinöz neoplazmı (IPMN) olan hastalar hala pankreas kanseri gelişme riski altındadır ve gözetim gerektirirler<sup>40</sup>. Sürveyans için kullanılan yöntemler ve sürveyans sıklığı IPMN tipine (ana kanal veya dal kanalı) ve lezyonun boyutuna bağlıdır. Dal kanal (BH) IPMN’si olan ve ameliyat

geçirmeyen 60 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, invazif Daha sonra beş hastada (%8) karsinom gelişti ve kansere yakalanma riski yılda yaklaşık yüzde 1 idi <sup>55</sup>. Gözetim altına alınan 170 hastayı içeren ikinci bir çalışmada, 97 hastanın (yüzde 57) sonuçta ameliyat olduğu görüldü <sup>56</sup>. Ameliyat endikasyonları IPMN’de endoskopik veya radyografik değişiklikler (yüzde 55), IPMN’nin premalign olabileceği endişesi (örneğin, rezeksiyon kriterlerini karşılayan ana kanal [MD] IPMN veya BD-IPMN; yüzde 29) ve şüpheli sitolojydi. (%11). 18 hastada invaziv karsinom mevcuttu (rezeksiyon yapılan hastaların yüzde 19’u ve genel olarak hastaların yüzde 11’i), bunların 11’i tübüler karsinomdu (rezeksiyon yapılan hastaların yüzde 11’i, genel olarak hastaların yüzde 6’sı). Rezeksiyon kriterlerini karşılamayan ve en az bir manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi takibi yapılan 45 IPMN hastasının dahil edildiği bir çalışmada, 27 hastada (yüzde 60) IPMN’de herhangi bir evrim görülmedi ve morfolojik değişiklikler (örn. kist çapı, mural nodüllerin görünümü) 18 hastada (%40) gelişti <sup>57</sup>. Bu seride hiçbir hastada malign dönüşüm görülmedi.

Ameliyat Sonrası Prognoz: Yüksek dereceli displazi (karsinoma in situ) içeren IPMN’li hastalarda ameliyatı takip eden genel prognoz olumludur; yüzde 60 ila 80’e kadar üç yıllık sağkalım; yan dal-IPMN’li hastaların durumu ana kanal IPMN’li hastalardan daha iyidir <sup>58</sup>.

- İnvaziv karsinomlu ve rezeksiyon sırasında sınırları pozitif olan hastaların yalnızca beşte biri üç yılda hayattadır <sup>39,59</sup>.

- Lenf nodu metastazı olan hastaların sonuçları negatif nodu olanlara göre daha kötüdür. İnvaziv karsinomlu (yüzde 58 düğüm negatif) 104 hastadan oluşan bir seride, pozitif ve negatif düğümleri olanlarda beş yıllık hastalığa özgü sağkalım oranları sırasıyla yüzde 29 ve yüzde 80 idi <sup>60</sup>. Ek olarak, lenf nodu oranı daha düşük olan hastalarda (metastaz barındıran toplam lenf nodu sayısının incelenen toplam lenf nodu sayısına bölünmesiyle hesaplanır) daha iyi sonuçlar elde edildi.

Genel olarak, invaziv IPMN ile ilişkili adenokarsinomun prognozu, pankreas duktal adenokarsinomundan daha iyidir (beş yıllık sağkalım sırasıyla yüzde 31 ila 62’ye karşı yüzde 9 ila 20) <sup>61-66</sup>. Bu büyük oranda ileri T evresi oranlarının düşük olmasına, nodal metastazlara, yüksek tümör derecesine, pozitif rezeksiyon sınırlarına ve hem perinöral hem de vasküler invazyona atfedilebilir <sup>65-67</sup>. Ancak rezeke edilen örnekte bu özelliklerden herhangi biri mevcutsa hayatta kalma sonuçları pankreas duktal adenokarsinomunununkine benzerdir. Bu, rezeke edilmiş invazif IPMN ile ilişkili adenokarsinomu olan 729 hasta ile

rezeke edilmiş pankreas duktal adenokarsinomu olan 8082 hastanın sonuçlarını karşılaştıran sürveyans, epidemiyoloji ve son sonuçlar veritabanından alınan bir raporda gösterilmiştir. Nod negatif IPMN ile ilişkili adenokarsinom ve duktal kanser için beş yıllık sağkalım oranları sırasıyla yüzde 35 ve 17 iken, düğüm pozitif hastalık için karşılık gelen değerler yüzde 9 ve 7 idi.

### Kaynaklar

1. Longnecker DS, Adsay NV, Fernandez-del Castillo C, et al. Histopathological diagnosis of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary-mucinous neoplasms: interobserver agreement. *Pancreas*. 2005;31(4):344-349.

2. Hruban RH, Takaori K, Klimstra DS, et al. An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms. *The American journal of surgical pathology*. 2004;28(8):977-987.

3. Pollini T, Wong P, Maker AV. The Landmark Series: Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas—From Prevalence to Early Cancer Detection. *Annals of Surgical Oncology*. 2023;30(3):1453-1462.

4. Irie H, Honda H, Aibe H, et al. MR cholangiopancreatographic differentiation of benign and malignant intraductal mucin-producing tumors of the pancreas. *American Journal of Roentgenology*. 2000;174(5):1403-1408.

5. Carbognin G, Zamboni G, Pinali L, et al. Branch duct IPMTs: value of cross-sectional imaging in the assessment of biological behavior and follow-up. *Abdominal imaging*. 2006;31(3):320-325.

6. Kim JH, Eun HW, Kim KW, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms with associated invasive carcinoma of the pancreas: imaging findings and diagnostic performance of MDCT for prediction of prognostic factors. *American Journal of Roentgenology*. 2013;201(3):565-572.

7. Sugiyama M, Atomi Y, Kuroda A. Two types of mucin-producing cystic tumors of the pancreas: diagnosis and treatment. *Surgery*. 1997;122(3):617-625.

8. Koito K, Namieno T, Ichimura T, et al. Mucin-producing pancreatic tumors: comparison of MR cholangiopancreatography with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Radiology*. 1998;208(1):231-237.

9. Izuishi K, Nakagohri T, Konishi M, Inoue K, Tajiri H, Kinoshita T. Spatial assessment by magnetic resonance cholangiopancreatography for preoperative imaging in partial pancreatic head resection. *The American journal of surgery*. 2001;182(2):188-191.

10. Albert J, Schilling D, Breer H, Jungius K-P, Riemann J, Adamek H. Mucinous cystadenomas and intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas in magnetic resonance cholangiopancreatography. *Endoscopy*. 2000;32(06):472-476.

11. Itai Y, Ohhashi K, Nagai H, et al. “Ductectatic” mucinous cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas. *Radiology*. 1986;161(3):697-700.

12. Vege SS, Ziring B, Jain R, et al. American gastroenterological association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology*. 2015;148(4):819-822.

13. Singhi AD, Zeh HJ, Brand RE, et al. American Gastroenterological Association guidelines are inaccurate in detecting pancreatic cysts with advanced neoplasia: a clinicopathologic study of 225 patients with supporting molecular data. *Gastrointestinal endoscopy*. 2016;83(6):1107-1117. e2.

14. Cellier C, Cuillerier E, Palazzo L, et al. Intraductal papillary and mucinous tumors of the pancreas: accuracy of preoperative computed tomography, endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic ultrasonography, and long-term outcome in a large surgical series. *Gastrointestinal endoscopy*. 1998;47(1):42-49.

15. Sugiyama M, Atomi Y, Hachiya J. Intraductal papillary tumors of the pancreas: evaluation with magnetic resonance cholangiopancreatography. *The American journal of gastroenterology*. 1998;93(2):156-159.

16. Pais SA, Attasaranya S, Leblanc JK, Sherman S, Schmidt CM, DeWitt J. Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of intraductal papillary mucinous neoplasms: correlation with surgical histopathology. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007;5(4):489-495.

17. Tanno S, Nakano Y, Nishikawa T, et al. Natural history of branch duct intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas without mural nodules: long-term follow-up results. *Gut*. 2008;57(3):339-343.

18. Kim KW, Park SH, Pyo J, et al. Imaging features to distinguish malignant and benign branch-duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a meta-analysis. *Annals of surgery*. 2014;259(1):72-81.

19. Grützmann R, Niedergethmann M, Pilarsky C, Klöppel G, Saeger HD. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: biology, diagnosis, and treatment. *The oncologist*. 2010;15(12):1294-1309.

20. Hirono S, Tani M, Kawai M, et al. The carcinoembryonic antigen level in pancreatic juice and mural nodule size are predictors of malignancy

for branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Annals of surgery*. 2012;255(3):517-522.

21. Kaino M, Kondoh S, Okita S, et al. Detection of K-ras and p53 gene mutations in pancreatic juice for the diagnosis of intraductal papillary mucinous tumors. *Pancreas*. 1999;18(3):294-299.

22. Inoue H, Tsuchida A, Kawasaki Y, Fujimoto Y, Yamasaki S, Kajiyama G. Preoperative diagnosis of intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas with attention to telomerase activity. *Cancer*. 2001;91(1):35-41.

23. Maire F, Voitot H, Aubert A, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: performance of pancreatic fluid analysis for positive diagnosis and the prediction of malignancy. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2008;103(11):2871-2877.

24. Saito M, Ishihara T, Tada M, et al. Use of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography with dual-phase imaging to identify intraductal papillary mucinous neoplasm. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013;11(2):181-186.

25. Maker AV, Katabi N, Gonen M, et al. Pancreatic cyst fluid and serum mucin levels predict dysplasia in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Annals of surgical oncology*. 2011;18:199-206.

26. Farrell JJ, Toste P, Wu N, et al. Endoscopically acquired pancreatic cyst fluid microRNA 21 and 221 are associated with invasive cancer. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2013;108(8):1352-1359.

27. Siddiqui AA, Shahid H, Shah A, et al. High risk of acute pancreatitis after endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of side branch intraductal papillary mucinous neoplasms. *Endoscopic ultrasound*. 2015;4(2):109.

28. Sai JK, Nobukawa B, Matsumura Y, Watanabe S. Pancreatic duct lavage cytology with the cell block method for discriminating benign and malignant branch-duct type intraductal papillary mucinous neoplasms. *Gastrointestinal endoscopy*. 2013;77(5):726-735.

29. Yamaguchi T, Hara T, Tsuyuguchi T, et al. Peroral pancreatoscopy in the diagnosis of mucin-producing tumors of the pancreas. *Gastrointestinal endoscopy*. 2000;52(1):67-73.

30. Yamao K, Ohashi K, Nakamura T, et al. Efficacy of peroral pancreatoscopy in the diagnosis of pancreatic diseases. *Gastrointestinal endoscopy*. 2003;57(2):205-209.

31. Hara T, Yamaguchi T, Ishihara T, et al. Diagnosis and patient management of intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas by using

peroral pancreatoscopy and intraductal ultrasonography. *Gastroenterology*. 2002;122(1):34-43.

32. Pedrazzoli S, Sperti C, Pasquali C, Bissoli S, Chierichetti F. Comparison of International Consensus Guidelines versus 18-FDG PET in detecting malignancy of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Annals of surgery*. 2011;254(6):971-976.

33. Fritz S, Hackert T, Hinz U, Hartwig W, Büchler M, Werner J. Role of serum carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen in distinguishing between benign and invasive intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Journal of British Surgery*. 2011;98(1):104-110.

34. Myung SJ, Kim MH, Lee SK. Pancreatoscopy and magnetic resonance pancreatography may decrease the margin-positive cases and recurrence rate in surgical therapy of mucinous ductal ectasia. *Gastrointestinal endoscopy*. 1998;48(5):556-558.

35. Bassi C, Procacci C, Zamboni G, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: Where are we now? *International journal of pancreatology*. 2000;27:181-193.

36. Traverso LW, Peralta EA, Ryan Jr JA, Kozarek RA. Intraductal neoplasms of the pancreas. *The American journal of surgery*. 1998;175(5):426-432.

37. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an updated experience. *Annals of surgery*. 2004;239(6):788.

38. Gigot J-F, Deprez P, Sempoux C, et al. Surgical management of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: the role of routine frozen section of the surgical margin, intraoperative endoscopic staged biopsies of the Wirsung duct, and pancreaticogastric anastomosis. *Archives of Surgery*. 2001;136(11):1256-1262.

39. Chari ST, Yadav D, Smyrk TC, et al. Study of recurrence after surgical resection of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Gastroenterology*. 2002;123(5):1500-1507.

40. Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology*. 2006;6(1-2):17-32.

41. Raman SP, Kawamoto S, Blackford A, et al. Histopathologic findings of multifocal pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms on CT. *American Journal of Roentgenology*. 2013;200(3):563-569.



42. Kaneko T, Nakao A, Nomoto S, et al. Intraoperative pancreatoscopy with the ultrathin pancreatoscope for mucin-producing tumors of the pancreas. *Archives of Surgery*. 1998;133(3):263-267.

43. McMillan MT, Lewis RS, Drebin JA, et al. The efficacy of adjuvant therapy for pancreatic invasive intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN). *Cancer*. 2016;122(4):521-533.

44. Swartz MJ, Hsu CC, Pawlik TM, et al. Adjuvant chemoradiotherapy after pancreatic resection for invasive carcinoma associated with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2010;76(3):839-844.

45. Sugiyama M, Izumisato Y, Abe N, Masaki T, Mori T, Atomi Y. Predictive factors for malignancy in intraductal papillary–mucinous tumours of the pancreas. *Journal of British Surgery*. 2003;90(10):1244-1249.

46. Hackert T, Fritz S, Klaus M, et al. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasm. *Annals of Surgery*. 2015;262(5):875-881.

47. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology*. 2012;12(3):183-197.

48. Goh BK, Tan DM, Thng C-H, et al. Are the Sendai and Fukuoka consensus guidelines for cystic mucinous neoplasms of the pancreas useful in the initial triage of all suspected pancreatic cystic neoplasms? A single-institution experience with 317 surgically-treated patients. *Annals of surgical oncology*. 2014;21:1919-1926.

49. Anand N, Sampath K, Wu BU. Cyst features and risk of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013;11(8):913-921.

50. Salvia R, Fernández-del Castillo C, Bassi C, et al. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. *Annals of surgery*. 2004;239(5):678.

51. Kang MJ, Jang J-Y, Lee KB, Chang YR, Kwon W, Kim S-W. Long-term prospective cohort study of patients undergoing pancreatectomy for intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: implications for postoperative surveillance. *Annals of surgery*. 2014;260(2):356-363.

52. Terris B, Ponsot P, Paye F, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas confined to secondary ducts show less aggressive pathologic features as compared with those involving the main pancreatic duct. *The American journal of surgical pathology*. 2000;24(10):1372-1377.

53. Sho M, Nakajima Y, Kanehiro H, et al. Pattern of recurrence after resection for intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *World journal of surgery*. 1998;22:874-878.

54. Niedergethmann M, Grützmann R, Hildenbrand R, et al. Outcome of invasive and noninvasive intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas (IPMN): a 10-year experience. *World journal of surgery*. 2008;32:2253-2260.

55. Uehara H, Nakaizumi A, Ishikawa O, et al. Development of ductal carcinoma of the pancreas during follow-up of branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Gut*. 2008;57(11):1561-1565.

56. Lafemina J, Katabi N, Klimstra D, et al. Malignant progression in IPMN: a cohort analysis of patients initially selected for resection or observation. *Annals of surgical oncology*. 2013;20:440-447.

57. Baiocchi GL, Portolani N, Grazioli L, et al. Management of pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasm in an academic hospital (2005–2010): what follow-up for unoperated patients? *Pancreas*. 2013;42(4):696-700.

58. Kobari M, Egawa S-i, Shibuya K, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas comprise 2 clinical subtypes: differences in clinical characteristics and surgical management. *Archives of Surgery*. 1999;134(10):1131-1136.

59. Loftus Jr EV, Olivares-Pakzad BA, Batts K, et al. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: clinicopathologic features, outcome, and nomenclature. Members of the Pancreas Clinic, and Pancreatic Surgeons of Mayo Clinic. *Gastroenterology*. 1996;110(6):1909-1918.

60. Partelli S, Fernandez-Del Castillo C, Bassi C, et al. Invasive intraductal papillary mucinous carcinomas of the pancreas: predictors of survival and the role of lymph node ratio. *Annals of surgery*. 2010;251(3):477.

61. Murakami Y, Uemura K, Sudo T, et al. Invasive intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas: Comparison with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Journal of surgical oncology*. 2009;100(1):13-18.

62. Maire F, Hammel P, Terris B, et al. Prognosis of malignant intraductal papillary mucinous tumours of the pancreas after surgical resection. Comparison with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gut*. 2002;51(5):717-722.

63. Shimada K, Sakamoto Y, Sano T, Kosuge T, Hiraoka N. Invasive carcinoma originating in an intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: a clinicopathologic comparison with a common type of invasive ductal carcinoma. *Pancreas*. 2006;32(3):281-287.

64. Woo SM, Ryu JK, Lee SH, et al. Survival and prognosis of invasive intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: comparison with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Pancreas*. 2008;36(1):50-55.

65. Poultsides GA, Reddy S, Cameron JL, et al. Histopathologic basis for the favorable survival after resection of intraductal papillary mucinous neoplasm-associated invasive adenocarcinoma of the pancreas. *Annals of surgery*. 2010;251(3):470.

66. Waters JA, Schnelldorfer T, Aguilar-Saavedra JR, et al. Survival after resection for invasive intraductal papillary mucinous neoplasm and for pancreatic adenocarcinoma: a multi-institutional comparison according to American Joint Committee on Cancer Stage. *Journal of the American College of Surgeons*. 2011;213(2):275-283.

67. Wasif N, Bentrem DJ, Farrell JJ, et al. Invasive intraductal papillary mucinous neoplasm versus sporadic pancreatic adenocarcinoma: a stage-matched comparison of outcomes. *Cancer*. 2010;116(14):3369-3377.

## BÖLÜM VIII

# PARATIROID KANSERLERİ

### *Parathyroid Cancers*

**Murat Özkara**

*(Dr.), Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi*

*Genel Cerrahi AD.*

*opdrmozkara@gmail.com*

*ORCID:0000-0003-3547-3951*

### 1. Giriş

**P**aratiroid karsinomu, ele gelen boyun kitlesi ve şiddetli primer HPT gibi klinik özelliklere dayanarak tanınması yüksek oranda şüphe gerektiren nadir bir endokrin malignitedir. Histolojik özellikler spesifik olmayabilir Paratiroid karsinomunu intraoperatif olarak benign adenomdan ayırt etmek zor olabileceğinden ve en blok rezeksiyon potansiyel olarak küratif olduğundan ameliyat öncesi şüphe çok önemlidir.

### 2. Epidemiyoloji, Demografi

Paratiroid kanserleri (PK) paratiroid bezinden köken alıp %0,005 prevalans ile tüm kanserler içinde nadir görülen yavaş ilerleyen bir kanserdir.(1) Tüm primer hiperparatiroidi olgularının %0,5-5 ini oluşturan ve klinik olarak çok yüksek hiperkalsemi serum düzeyi ile kendini belli eden bir hastalıktır (2,3).Klinik olarak pirimer hiperparatiroidi şeklinde karşımıza çıkar bu yüzden semptomları da benzerdir. Kadın erkek oranı benzerdir (4,5). Ortalama 44-48 yaşlarında görülmekle beraber 12-90 yaş arasında görüldüğü de bildirilmiştir (4,6) Klasik olarak hastalık benign primer hiperparatiroididen 10 yıl önce çıktığı iddia edilse de ortalama tanı yaşının 54-56 olduğu en büyük iki çalışma ile doğrulanmamıştır (5,7)13

### 3. Etiyoloji ve Patogenez

Paratiroid kanserin etiolojisinde diğer malignetelerde olduğu gibi muhtemelen çoklu çevresel ve genetik faktörler ile ilişkilidir. Özellikle çocukluk çağında radyasyona maruz kalmak benign parathyroid hastalık riskini arttırmaktadır (8,9). Radyasyona maruz kalmak aynı zamanda eşlik eden thyroid ve parathyroid neoplazisi riskini de artırır (10-12) Fakat bu maruziyetin paratiroid karsinom riskini arttırdığı bilinmemektedir. Son otuz yılda literatürde radyasyona maruz kalan hastalardaki birkaç paratiroid karsinomu vakasının vaka raporları ve retrospektif olarak tanımlanması radyasyona maruziyeti desteklemiştir, ancak ilgili vakaların azlığı ve kullanılan değişken tanı kriterleri nedeniyle tam bir sonuca varılamamıştır (4,13-15)

Çoğu PK idiyopatik ve sporadik olmakla birlikte MEN sendromu Tip I, Tip IIa, hiperparatiroidizm Jaw tümörü sendromu (HPT-JT) ile ilişkilidir. HPT-JT nadir görülen otozomal dominant bir bozukluk olup primer hiperparatiroidizm, mandibuler ve maksillar fibröz osseöz lezyonlar daha az sıklıkla da böbreklerde kist ya da tümörler veya uterus da tümörle ile karakterizedir. HPT-JT ye bağlı primer hiperparatiroidili hastaların yaklaşık %15 inde paratiroid kanseri vardır (16-19)

1q31 de bulunan bir tümör baskılayıcı gen olan HRPT2 nin (CDC73) mutasyonu patogenez de sorumlu tutulmuştur.HRPT2 “parafibromin” adlı bir nükleoprotein kodlar. Parafibromin esas olarak transkripsiyon düzenleyicisidir. Bu nükleoproteinin aşırı ekspresyonu hücre proliferasyonunun inhibisyonuna ve G1 fazının durmasına neden olur. Bu mutasyon sporodik PK vakalarında benign paratiroid adenomlarına göre daha fazla bulunur.

### 4. Patoloji

Nadir bir tümör olan Pk nin teşhisi zordur. Genelde soliterlerdir nadiren multiglandüler olurlar. Gerek sağ taraf olsun gerek boyunun sol tarafı olsun alt bölgeye yerleşimi severler. Ektopik tümörler mediastane yerleşimi severler. Boyunda palpe edilebilen bir kitle şeklinde görülebilirler. Bu semptomda klinisyeni malignite konusunda uyarır (20-22) Asemptomatik oldukları için tanı esnasında çevreye yapışık ve aşağı yukarı 3 cm civarında ve 2-10 g arasında ağırlığa sahip olurlar. Tümör tanı anında rekürren sinir özefagus gibi komşu organlara invaze olabilir. Lokal metastazları nadir olmakla birlikte uzak organ metastazları daha yaygındır. Akciğer, kemik, mediastinal lenf nodlarına, karaciğer ve böbreğe metastaz yapabilirler. Pk nin mikroskopik tanısı histolojik

olarak paratiroid adenomuna çok benzediği için zor olmakla beraber mitotik aktivite teşhisde önemli bir faktördür. Mikroskopik olarak tümör bir kapsülle çevrilidir ve fibröz septa, lobüler bir görünüm oluşturarak tümöre uzanır (23,24). Hücreler berrak, oksifilik, üniform veya metaplazi gösterebilir. Minimal atipi olan hücrelerin paratiroid adenomunda ayırt edilmesi zor olabilir. Fokal kalsifikasyon, kistik değişiklikler ve koagülatif nekroz görülebilir. Kapsüler invazyon vasküler invazyondan daha sık görülür (23-25).

## 5. Klinik Prezantasyon

Paratiroid karsinomunun klinik görünümü genellikle lokal infiltrasyon veya uzak metastazlardan kaynaklanan kitle etkilerinden ziyade, belirgin derecede yüksek serum PTH ve hiperkalseminin etkilerinin neden olduğu semptomlarla ilişkilidir. Hiperkalseminin sistemik semptomları arasında yorgunluk, halsizlik, kilo kaybı, anoreksi, bulantı, kusma, poliüri, polidipsi ve depresyon yer alır. Hiperparatiroid kemik hastalığının belirtileri arasında osteitis fibrosa sistika, subperiostiyal kemik rezorpsiyonu, “tuz ve biber” kafatası, lamina dura yokluğu, yaygın osteopeni, osteoporoz, kemik ağrısı veya patolojik kırıklar bulunur (26) ve tanı anında paratiroid karsinomu olan hastaların %22-91’inde mevcuttur (27,28,29) Nefrolitiazis, nefrokalsinoz, azalmış glomerüler filtrasyon hızı veya renal kolik gibi böbrek komplikasyonları paratiroid karsinomu hastalarının %32-60’ında teşhis edilir (6,27-29) Tek başına böbrek tutulumu bu hastalığa özgü değildir. Başvuru anında hastaların %40-50’sine eşlik eden kemik ve böbrek hastalığı görülür (6) ve benign primer HPT’de çok nadirdir. (26) HPT’nin anemi ve peptik ülser gibi diğer ilişkili klinik belirtileri malign hastalıkta da görülebilir (26,30) %4-6 hastada pankreatit rapor edilmiştir (4,27,28,31) ülser hastalığı. 70,74 Pankreatit %4-6 oranında bildirilmektedir. 2,3,6,71 Akut primer HPT veya paratiroid krizi ile başvuran herhangi bir hastanın ayırıcı tanısında karsinom dikkate alınmalıdır(26). 1974’te çok kanallı kimya otoanalizörünün kullanıma sunulmasıyla birlikte daha önce hiç tespit edilemeyen asemptomatik hastalar tespit edilmeye başladı. Sonraki daha geniş literatür taramalarında paratiroid kanserli hastaların yaklaşık %2’sinde başvuru anında asemptomatik hastalık rapor edilmiştir ve gerçekte frekansı daha da artıyor olabilir (4,27,31). Yapılan tek merkezli iki çalışmada, hastalarının %7’sinde ve %30’unda paratiroid kanserinin asemptomatik sunumu rapor edilmiştir (28,32) Fizik muayenedeki çok az işaret, paratiroid karsinomunu benign adenomdan veya çoklu bez hastalığından ayırmaya özgüdür. Hiperparatiroidizm ile beraber boyunda ele gelen kitle ile başvuran hastalarda PK yı akla getirmek gerekir ve

hastaların nerdeyse %15-50 inde bu bulgu vardır (4,6,28,29,31) Ses kısıklığı, lokal invazyon nedeniyle tekrarlayan laringeal sinir felcinin bir belirtisi olabilir. Benign primer HPT’de çok nadir görülür ve yüksek oranda maligniteyi düşündürür (26)

**Tablo 1: Benign ve Malign paratiroid tümörlerinin klinik özellikleri**

	Benign Tümör	Malign Tümör
Ortalama görülme yaşı	55	48
Böbrek Tutulumu	<%20	%55-84
Serum Kalsiyum	<11.2 mg/dl	>14 mg/dl
Serum Paratitoid Hormon	Hafif yüksek	3-10 misli yüksek (75 kata kadar)
Palpabl servikal kitle	Nadir	%50-70
Radyolojik iskelet özellikleri (osteitis fibrosa sistika)	<%5	%44-91
Hiperkalsemik kriz	Çok nadir	Daha yaygın
Tek taraflı vokal kord felci	yok	İleri dönemde
Kadın Erkek oranı	3:4,1	1:1

### 5. Laboratuvar ve Görüntüleme:

Tek başına hiçbir laboratuvar bulgusu paratiroid karsinomu için tanısal değildir, ancak bazı bulgular primer HPT ile başvuran bir hastanın ayırıcı tanısında yer alması gerektiğine dair ipuçları verebilir. Yapılan araştırmalarda paratiroid kanseri hastalarında bildirilen ortalama serum kalsiyumu 14,6-15,0 mg/dL olup hastaların yaklaşık %60-65’inde kalsiyum düzeyi 14 mg/dL’nin üzerindedir.(4,29,32) Fonksiyonel paratiroid kanserlerinin bir bölümünde ise, tanı anında PTH’deki yükselmelere rağmen normal serum kalsiyum seviyesi mevcut olabilir.(33) Paratiroid kanserinde intakt PTH seviyeleri normal aralığın üst sınırının ortalama 5-10 katıdır ancak malignite için herhangi bir eşik düzeyi tanımlanmamıştır. Alkalen fosfataz genellikle yükselir ve serum fosforu genellikle düşüktür, ancak normal referans aralığının altında da olabilir. Benign hastalıkla ilişkili şiddetli primer HPT nadirdir, ancak klinik açıdan paratiroid karsinomundan ayırt edilmesi zor olabilir. (4,29,31,32,34)

Malign primer HPT’yi benign primer HPT’den ayırmaya yardımcı olabilecek yeni laboratuvar belirteçlerinin tanımlanması devam eden bir araştırma alanıdır. Paratiroid karsinomunda yüksek plazma insan koryonik gonadotropini (HCG) belgelenmiştir, ancak benign primer HPT’de de görülebilir.

İdrar HCG, özellikle de hiperglikozile edilmiş HCG fraksiyonu, paratiroid karsinomlu bazı hastalarda yükselir, ancak iyi huylu hastalıkta normaldir. Yakın zamanda tanımlanan, revers fazlı sıvı kromatografisinde sağlam PTH 1-84'ten daha az hidrofobik olan N-terminal PTH immünoreaktif türleri, bazı paratiroid kanserlerinde aşırı üretilir.(35,36,37)

Preoperatif görüntüleme tümörün lokalizasyonu için sıklıkla faydalıdır ancak primer paratiroid tümörlerinin değerlendirilmesinde benign hastalığı malign hastalıktan güvenilir bir şekilde ayırt edemez. Paratiroid tümörlerinin homojen olmama, hipoekojenite ve sınırların düzensizliği gibi ultrasonografik özelliklerinin malignite ile korele olduğu rapor edilmiştir ancak bu tür özellikler paratiroid kanserlerinde her zaman mevcut değildir. Paratiroid kanser şüphesi olan hastalara servikal kitlelere ince iğne aspirasyonundan biyopsisi yapılmaktan kaçınılmalıdır. Zira iğne yolu boyunca tümörün deri veya derialtı dokuya ekilme riski mevcuttur. Sestemabi sintigrafi ameliyat öncesi lokalizasyon belirleme çalışmalarında yaygın olarak kullanılan diğer görüntüleme yöntemidir. Hassas bir yöntem olmasına rağmen paratiroid adenomları ile PK arasında ayırma yapma konusunda zayıftır. Bir diğer önemli noktada kistik dejenerasyona uğrayan PK'nın sintigrafide yanlış negatif sonuç vermesidir. Ayrıca görüntüleme için MR ve 18 FDG PET yararlı olabilir. (38-41)



**Resim 1:** Paratiroid kanser ultrason görüntüsü

Belirgin metastatik hastalığın yokluğunda, mikroskopik histopatolojik kriterleri kullanarak paratiroid karsinomu ile adenomu birbirinden ayırmak



zordur. Paratiroid karsinomunu adenomdan ayıran başlıca histolojik özellikler, Schantz ve Castleman tarafından 70 paratiroid kanserinin incelenmesine dayanarak tanımlanmış olup, parankimal mitozların, sıklıkla kalın fibröz bantlar içeren trabeküle parankimin ve kapsüller veya vasküler invazyonun varlığıdır (42) Fakat bu spesifik özelliklerden herhangi biri atipik paratiroid adenomlarında da bulunabilir lakin kapsüller veya lenfovasküler invazyon, primer paratiroid kanserinin en spesifik histopatolojik özelliği olmaya devam etmektedir.

Tüm bu gürültüyü tabloya rağmen fonksiyonel olmayan paratiroid karsinomu da görülebilir ve oldukça nadirdir. Literatürde 1929'dan bu yana 20'den az vaka rapor edilmiştir (43) Bunlar arasında HRPT2/CDC73 germline mutasyonuna sahip FIHP bağlamındaki bir vaka da bulunmaktadır. Hastalar tanı anında normokalsemiktir ve ölçülen PTH normal sınırlar içindedir. Yaklaşık hastaların %80'inde boyunda kitle bulunur, başvuru sırasındaki diğer yaygın bulgular arasında disfaji, ses kısıklığı, ses teli felci, nefes darlığı yer alır (43,44). Bu tümörler genellikle görünüş olarak, fonksiyonel olarak, histolojik olarak paratiroid karsinomuna benzer olarak tanımlanır ve görünürler (44)

## 6. Tedavi

### 6.1. Cerrahi

PK'nın tedavisi cerrahidir ve ilk ameliyatta parçalamadan en blok rezeksiyon yapmak çok önemlidir. . Bu yaklaşım, eksplorasyon sırasında malignite olasılığının tanınmasını gerektirir. Yeterli cerrahi eksizyon, aynı taraftaki tiroid lobunun ve istmusun çıkarılmasını, trakeanın iskeletleştirilmesini ve tümörle yakından ilişkili herhangi bir iskelet kasının eksizyonunu gerektirir. Cerrahin, cerrahi alana yayılımı önlemek için tümör kapsülünü yırtmamaya dikkat etmesi gerekir.(6) Rekürren laringeal sinir tutulmuşsa ve çalışmıyorsa rezeke edilmelidir. Santral boyun ve ipsilateral modifiye fonksiyonel radikal boyun rezeksiyonu genellikle yalnızca frozen kesit analizinde büyümüş veya anormal görünen lenf nodlarının tutulumu tespit edilirse gerçekleştirilir. (4,45)

Hastalığın nadir olması ve ameliyat öncesi tanının sık olmaması nedeniyle ilk cerrahi yaklaşıma ilişkin prospektif veri bulunmamaktadır. En blok rezeksiyon önerilse de, pratikte vakaların yalnızca %12'sinde yapılan ilk cerrahi işlemdir (5) Bazı retrospektif vaka serileri ve incelemeler, ilk operasyonda en blok cerrahi rezeksiyonun nüksü azalttığı iddiasını desteklerken (4,27,32,34,46) bu bulgu başkaları tarafından desteklenmemiştir. (5,28) Hastaların %86'ya kadar ilk operasyonda yetersiz cerrahi rezeksiyona sahip olabilir (7)

Nükslerde, tekrar boyun eksplorasyonuna yapmadan önce akciğere veya kemiğe metastazların dışlanması önemlidir. Boyun eksplorasyonundan önce en az iki noninvaziv lokalizasyon çalışması yapılmalıdır. İnvaziv olmayan çalışmalar negatif veya şüpheli ise, invaziv olmayan bir çalışmanın bulgusunu doğrulamak için PTH örnekleme ile seçici venöz kateterizasyona başvurulmalıdır (45) Nüks için yeniden ameliyattan önce hastalara ses teli fonksiyonlarını değerlendirmek üzere doğrudan laringoskopi yapılmalıdır.

Preoperatif lokalizasyonun ardından, nüks hastalığının tedavisi, küratif olması beklenmese de semptomları iyileştirmede ve serum kalsiyum düzeylerini %68-86 oranında düşürmede başarılıdır (32,34) Daha sonraki yeniden operasyonlar genellikle daha düşük başarı oranlarına sahiptir, ancak seçilmiş hastaların başarılı bir şekilde palyasyonu sonuçlanır. Hastalığın nadir olması ve yavaş doğası nedeniyle, yeniden ameliyatın sağkalıma faydası kesin olarak gösterilememiştir. Hem ilk hem de tekrarlanan boyun ameliyatlarının komplikasyonları arasında tekrarlayan laringeal sinir yaralanması, geçici ve kalıcı hipoparatiroidizm, özofagus veya trakeal yaralanma ve boyun hematomu yer alır (45)

Birçok yazar, özellikle akciğerde ve kemikte olmak üzere uzak metastazların rezeksiyonunun palyatif etkilerini bildirmiştir (47,48) Metastatik hastalık lokalize ise, rezeksiyon tümör yükünü azaltır, semptomları iyileştirir, serum kalsiyumu ve PTH'yi azaltabilir hatta normale döndürebilir (49,50) Yaygın metastatik hastalıkla paratiroid karsinomunda yeniden ameliyatın semptomları iyileştirmesi veya serum kalsiyumunu azaltması muhtemel değildir (45)

### **6.2. Radyoterapi**

Paratiroid karsinomunun genellikle radyosensitif olduğuna inanılmamaktadır ve birincil tedavi olarak radyasyon tedavisinin boyunda veya uzak metastaz bölgelerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğu gösterilmemiştir. Ancak bazı vakalarda, cerrahi tedavi sonrası adjuvan radyasyon tedavisinin lokal nüks olasılığını azaltabileceğini öne sürmektedir (28,32) Bununla birlikte, paratiroid kanserli bazı hastaların hastalığı uzun süre devam edebildiğinden adjuvan radyoterapinin etkinliğini bilmek zordur.

### **6.3. Diğer tedavi metotları**

Akciğerdeki yaygın metastazlara bağlı unrezektabl paratiroid karsinomlu bir hasta çok sayıda seans radyofrekans ablasyonu (RFA) ile tedavi edilmiştir (51). Literatürde bir hastada RFA ve transkateter arteriyel embolizasyonun bir kombinasyonu, karaciğerdeki çoklu metastatik lezyonların tedavisinde benzer

şekilde kullanılmıştır. (52) Her iki çalışmada da tedaviyi takiben hem serum kalsiyum hem de PTH düzeylerinde iyileşme gösterilmiştir. Nüks hastalık ultrason eşliğinde perkütan alkol enjeksiyonu ile tedavi edilmiş ve kalsiyum ve PTH düzeylerinde kısa süreli iyileşmeler sağlanmıştır (53).

Kemoterapinin paratiroid karsinomunda yararlı olduğu gösterilmemiştir. Metastatik hastalığı olan hastalarda tek ajanlı dakarbazin ve fluorourasil, siklofosamid ve dakarbazinden oluşan kombinasyon kemoterapi rejimleri ile kısa vadeli yanıtlar gösterilmiştir, ancak hayatta kalma açısından bir fayda gösterilememiştir.(54,55)

Paratiroid karsinomlu hastaların çoğunda ana morbidite ve nihai ölüm nedeni şiddetli hiperkalsemi olduğundan, tıbbi tedavi, inatçı hastalığı olan hastalarda kalsiyum seviyelerinin kontrol altına alınmasına odaklanmıştır. Akut hiperkalsemi intravenöz hidrasyon, furosemid, kalsitonin, glukokortikoidler, mitramisin ve hemodiyaliz gibi standart tedavilerle tedavi edilir, ancak bu tedaviler uzun vadeli tedavi için etkisizdir ve etkileri en iyi ihtimalle günlerce ya da birkaç aya kadar sürer. İntravenöz bisfosfonatlar pamidronat ve zoledronat ile serum kalsiyumunda kısa süreli düşüşler gösterilmiştir. Başlangıç tedavisi bazı hastalarda klinik olarak anlamlı görünmektedir ancak etki genellikle sonraki infüzyonlarla azalır. Oral bifosfonatların paratiroid karsinomuna bağlı hiperkalseminin tedavisinde etkili olduğu bildirilmemiştir. (56,57)

Kalsimimetikler paratiroid kanserinin hiperkalsemisini hafifletmek için etkili bir çözüm olarak ortaya çıkmıştır. Birinci nesil bir kalsimimetik ile elde edilen umut verici sonuçların ardından, ikinci nesil bir kalsimimetik olan sinakalsetin, çalışmaya katılan hastaların %62'sinde serum kalsiyumunu 1 mg/dL azalttığı gösterilmiştir. Hastalar 360 mg'a kadar toplam günlük dozları tolere etmişlerdir. Bu çalışmada yanıt veren hastalar başlangıçta en yüksek kalsiyum seviyesine sahip olan hastalarda kan kalsiyum seviyesindeki en büyük düşüş meydana geldi. İlginç bir şekilde serum PTH'de anlamlı bir azalma olmamasına rağmen serum kalsiyumunda düşüşler sağlandı.(58,59)

Sentetik insan ve sığır PTH peptidleriyle aşılama, paratiroid kanseri ve ameliyatla alınamayan metastazı olan bir hastada anti-PTH antikörlerinin üretilmesine ve serum kalsiyumunda 1 mmol/L'den fazla azalmaya neden oldu. Başka bir hastada serum kalsiyum ve PTH düzelmesine ek olarak tümör küçülmesi, gösterilmiştir.(60,61)

Kemikte güçlü anti-rezorptif etkileri olan nükleer faktör kappa-b ligandının reseptör aktivatörünü hedef alan bir monoklonal antikör olan denosumabın,

paratiroid kanserinin hiperkalseminin kontrolünde etkinliği açısından test edilen çalışmalar mevcuttur. (62)

## 7. Prognoz

İlk ameliyatın ardından paratiroid kanserli hastaların %25-80'inde lokal nüks gelişir. İlk ameliyattan ortalama 2-4 yıl sonra nüks tespit edilir ve bu hastaların ortalama sağ kalımı ilk tanıdan sonra 5-6 yıl kadardır. (4,27,28,31,43,34,63) Hastaların yaklaşık %25'inde tanı anında uzak metastaz gelişir. Nadiren tanı anında bulunurlar. Bazen ilk tanıdan sonra bir süre sessiz kaldıktan sonra 20 yıl kadar uzun bir süre sonra metastaz belgelendiği görülmüştür.(64) Vaka serilerinden ve son 20 yılın kayıt verilerinden elde edilen beş yıllık sağkalım oranları %76-85 ile oldukça tutarlıdır ve 10 yıllık sağkalım oranları %49-77 arasında değişmektedir. (28,34) Tedaviye ilişkin en ilgi çekici veriler, ilk operasyonda tam cerrahi (en blok) rezeksiyon raporlarından gelmektedir. Bu hastaların %28 ila 50'si takipte hastalık nüksmeden hayatta kalmaktadır. (4,27,32) Cerrahi, adjuvan radyasyon, RFA ve kalsimimetikler gibi yöntemler klinik parametrelerde yanıtlar göstermiş olsa da, bu hastaların tedavisi için yeterli bilgi mevcut değildir. Bu tedavilerin hayatta kalma üzerindeki etkilerini belirlemek. Fonksiyonel olmayan paratiroid karsinomlu hastalarda tanı anında lokal invazyon ve uzak metastaz olasılığı daha yüksek olduğundan prognozun daha kötü olduğu görülmektedir.(43,44)

## Kaynaklar:

1. Ferrarov, Sgaramella LI, Di MeoG, Prete FP, Logoluso F, Minerva F at al.BMC Endocrine Disorders.2019;19:46
2. SharrettesJM, Kebebew E, Simonds WF.Parathyroid cancer. Semin Oncol.2010;37(6):580-90
3. Marcocci C, Cetani F, Pirmary Hyperparathyroidism.N.Engl.J.Med. 2011;365:2389-97
4. Obara T, Fujimatoy. Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma:an update and review.World J Surg .1991;15:738-44
5. LeePK, Jarosek SL, Virnig BA, Evasovich M, Tuttle TM. Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. Cancer . 2007;109:1736-41
6. Holmes EC, Morton DL, KetchamAS. Parathyroid carcinoma :a collective review .Ann Surg .1969;169:631-40

7. Hundahal SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the US between 1985-1995: a National Cancer Data Base Report. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer*. 1999;86:538-44

8. Schneider AB, Gierlowski TC, Shore-Freedman E, Stovall M, Ron E, Lubin J. Dose-response relationships for radiation-induced hyperparathyroidism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1995;80:254-7.

9. Rasmuson T, Damber L, Johansson L, Johansson R, Larsson LG. Increased incidence of parathyroid adenomas following X-ray treatment of benign diseases in the cervical spine in adult patients. *Clinical endocrinology*. 2002;57:731-4.

10. Tezelman S, Rodriguez JM, Shen W, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. Primary hyperparathyroidism in patients who have received radiation therapy and in patients who have not received radiation therapy. *J Am Coll Surg*. 1995;180:81-7.

11. McMullen T, Bodie G, Gill A, Ihre-Lundgren C, Shun A, Bergin M, et al. Hyperparathyroidism after irradiation for childhood malignancy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73:1164-8.

12. Katz A, Braunstein GD. Clinical, biochemical, and pathologic features of radiation-associated hyperparathyroidism. *Arch Intern Med*. 1983;143:79-82.

13. Christmas TJ, Chapple CR, Noble JG, Milroy EJ, Cowie AG. Hyperparathyroidism after neck irradiation. *Br J Surg*. 1988;75:873-4.

14. Ireland JP, Fleming SJ, Levison DA, Cattell WR, Baker LR. Parathyroid carcinoma associated with chronic renal failure and previous radiotherapy to the neck. *J Clin Pathol*. 1985;38:1114-8.

15. Mashburn MA, Chonkich GD, Chase DR, Petti GH., Jr Parathyroid carcinoma: two new cases--diagnosis, therapy, and treatment. *Laryngoscope*. 1987;97:215-8.

16. Jackson CE, Norum RA, Boyd SB, Talpos GB, Wilson SD, Taggart RT, et al. Hereditary hyperparathyroidism and multiple ossifying jaw fibromas: a clinically and genetically distinct syndrome. *Surgery*. 1990;108:1006-12.

17. Bradley KJ, Hobbs MR, Buley ID, Carpten JD, Cavaco BM, Fares JE, et al. Uterine tumours are a phenotypic manifestation of the hyperparathyroidism-jaw tumour syndrome. *J Intern Med*. 2005;257:18-26.

18. Chen JD, Morrison C, Zhang C, Kahnoski K, Carpten JD, Teh BT. Hyperparathyroidism-jaw tumour syndrome. *J Intern Med*. 2003;253:634-42.

19. Mallette LE, Malini S, Rappaport MP, Kirkland JL. Familial cystic parathyroid adenomatosis. *Ann Intern Med.* 1987;107:54–60.
20. Quaglini F, Marchese V, Lemini R, Rivesan A, Mazza E, Viora T. Parathyroid carcinoma . A single institution experience and a review of the international literature. *Ann Ital Chir.* 2018;89:295-304
21. Keller HR, Record JL, Lall NU. Multiple Endocrine Neoplasia Type IA: A Case Report With Review of Imaging Findings . *Ochsner J.* 2018;18(2):170-5
22. Zagzag J, Hu MI, Fisher SB, Perrier ND. Hypercalcemia and cancer. Differential diagnosis and treatment. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(5):377-86
23. De Lellis RA. Parathyroid carcinoma : an overview. *Adv Anat Pathol.* 2005;12:53e61
24. De Lellis Ra. Challenging lesions in the differential diagnosis of endocrine tumors; parathyroid carcinoma. *Endocr Pathol.* 2008;19(4):221-5
25. Apel RL, Asa SL. The parathyroid glands in Endocrine Pathology. New York:Churchill Livingstone. c2002:Philadelphia-United States 2002.p.103-47
26. Shane E. Clinical review 122: Parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:485–93.
27. Koea JB, Shaw JH. Parathyroid cancer: biology and management. *Surg Oncol.* 1999;8:155–65.
28. Busaidy NL, Jimenez C, Habra MA, Schultz PN, El-Naggar AK, Clayman GL, et al. Parathyroid carcinoma: a 22-year experience. *Head Neck.* 2004;26:716–26.
29. Fernandez-Ranvier GG, Khanafshar E, Jensen K, Zarnegar R, Lee J, Kebebew E, et al. Parathyroid carcinoma, atypical parathyroid adenoma, or parathyromatosis? *Cancer.* 2007;110:255–64.
30. Marcocci C, Cetani F, Rubin MR, Silverberg SJ, Pinchera A, Bilezikian JP. Parathyroid carcinoma. *J Bone Miner Res.* 2008;23:1869–80.
31. Shane E, Bilezikian JP. Parathyroid carcinoma: a review of 62 patients. *Endocr Rev.* 1982;3:218–26.
32. Wynne AG, van Heerden J, Carney JA, Fitzpatrick LA. Parathyroid carcinoma: clinical and pathologic features in 43 patients. *Medicine (Baltimore)* 1992;71:197–205.
33. Messerer CL, Bugis SP, Baliski C, Wiseman SM. Normocalcemic parathyroid carcinoma: an unusual clinical presentation. *World J Surg Oncol.* 2006;4:10.
34. Kebebew E, Arici C, Duh QY, Clark OH. Localization and reoperation results for persistent and recurrent parathyroid carcinoma. *Arch Surg.* 2001;136:878–85.

35. Stock JL, Weintraub BD, Rosen SW, Aurbach GD, Spiegel AM, Marx SJ. Human chorionic gonadotropin subunit measurement in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1982;54:57–63.

36. Rubin MR, Bilezikian JP, Birken S, Silverberg SJ. Human chorionic gonadotropin measurements in parathyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol.* 2008;159:469–74.

37. Rubin MR, Silverberg SJ, D'Amour P, Brossard JH, Rousseau L, Sliney J, Jr, et al. An N-terminal molecular form of parathyroid hormone (PTH) distinct from hPTH(1 84) is overproduced in parathyroid carcinoma. *Clin Chem.* 2007;53:1470–6.

38. Hara H, Igarashi A, Yano Y, Yashiro T, Ueno E, Aiyoshi Y, et al. Ultrasonographic features of parathyroid carcinoma. *Endocr J.* 2001;48:213–7.

39. Tamler R, Lewis MS, LiVolsi VA, Genden EM. Parathyroid carcinoma: ultrasonographic and histologic features. *Thyroid.* 2005;15:744–5.

40. Spinelli C, Bonadio AG, Berti P, Materazzi G, Miccoli P. Cutaneous spreading of parathyroid carcinoma after fine needle aspiration cytology. *J Endocrinol Invest.* 2000;23:255–7.

41. Agarwal G, Dhingra S, Mishra SK, Krishnani N. Implantation of parathyroid carcinoma along fine needle aspiration track. *Langenbecks Arch Surg.* 2006;391:623–6.

42. Schantz A, Castleman B. Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases. *Cancer.* 1973;31:600–5

43. Wilkins BJ, Lewis JS. Non-Functional Parathyroid Carcinoma: A Review of the Literature and Report of a Case Requiring Extensive Surgery. *Head Neck Pathol.* 2009;3:140–9.

44. Fernandez-Ranvier GG, Jensen K, Khanafshar E, Quivey JM, Glastonbury C, Kebebew E, et al. Nonfunctioning parathyroid carcinoma: case report and review of literature. *Endocr Pract.* 2007;13:750–7.

45. Kebebew E. Parathyroid carcinoma. *Curr Treat Options Oncol.* 2001;2:347–54.

46. Wang CA, Gaz RD. Natural history of parathyroid carcinoma. Diagnosis, treatment, and results. *Am J Surg.* 1985;149:522–7.

47. Obara T, Okamoto T, Ito Y, Yamashita T, Kawano M, Nishi T, et al. Surgical and medical management of patients with pulmonary metastasis from parathyroid carcinoma. *Surgery.* 1993;114:1040–8. discussion 8–9.

48. Koyano H, Shishiba Y, Shimizu T, Suzuki N, Nakazawa H, Tachibana S, et al. Successful treatment by surgical removal of bone metastasis producing

PTH: new approach to the management of metastatic parathyroid carcinoma. *Intern Med.* 1994;33:697–702.

49. Flye MW, Brennan MF. Surgical resection of metastatic parathyroid carcinoma. *Ann Surg.* 1981;193:425–35.

50. Fujimoto Y, Obara T, Ito Y, Kodama T, Nobori M, Ebihara S. Localization and surgical resection of metastatic parathyroid carcinoma. *World J Surg.* 1986;10:539–47.

51. Tochio M, Takaki H, Yamakado K, Uraki J, Kashima M, Nakatsuka A, et al. A Case Report of 20 Lung Radiofrequency Ablation Sessions for 50 Lung Metastases from Parathyroid Carcinoma Causing Hyperparathyroidism. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2009

52. Artinyan A, Guzman E, Maghami E, Al-Sayed M, D'Apuzzo M, Wagman L, et al. Metastatic parathyroid carcinoma to the liver treated with radiofrequency ablation and transcatheter arterial embolization. *J Clin Oncol.* 2008;26:4039–41

53. Montenegro FL, Chamma MC, Juliano AG, Cernea CR, Cordeiro AC. Ethanol injection under ultrasound guidance to palliate unresectable parathyroid carcinoma. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008;52:707–11.

54. Calandra DB, Chejfec G, Foy BK, Lawrence AM, Paloyan E. Parathyroid carcinoma: biochemical and pathologic response to DTIC. *Surgery.* 1984;96:1132–7.

55. Bukowski RM, Sheeler L, Cunningham J, Esselstyn C. Successful combination chemotherapy for metastatic parathyroid carcinoma. *Arch Intern Med.* 1984;144:399–400.

56. Vega EM, Mautalen CA. Intravenous pamidronic acid in hypercalcemia due to parathyroid carcinoma. *Medicina (B Aires)* 1991;51:106–10.

57. Szmuilowicz ED, Utiger RD. A case of parathyroid carcinoma with hypercalcemia responsive to cinacalcet therapy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2006;2:291–6. quiz 7.

58. Collins MT, Skarulis MC, Bilezikian JP, Silverberg SJ, Spiegel AM, Marx SJ. Treatment of hypercalcemia secondary to parathyroid carcinoma with a novel calcimimetic agent. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:1083–8.

59. Silverberg SJ, Rubin MR, Faiman C, Peacock M, Shoback DM, Smallridge RC, et al. Cinacalcet hydrochloride reduces the serum calcium concentration in inoperable parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:3803–8.



60. Bradwell AR, Harvey TC. Control of hypercalcaemia of parathyroid carcinoma by immunisation. *Lancet*. 1999;353:370–3.

61. Betea D, Bradwell AR, Harvey TC, Mead GP, Schmidt-Gayk H, Ghaye B, et al. Hormonal and biochemical normalization and tumor shrinkage induced by anti-parathyroid hormone immunotherapy in a patient with metastatic parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3413–20.

62. Lumachi F, Brunello A, Roma A, Basso U. Cancer-induced hypercalcemia. *Anticancer Res*. 2009;29:1551–5.

63. Sandelin K, Auer G, Bondeson L, Grimelius L, Farnebo LO. Prognostic factors in parathyroid cancer: a review of 95 cases. *World J Surg*. 1992;16:724–31.

64. Hundley JC, Albertson DA, Bradley RF, Levine EA. Resection of pulmonary metastasis from parathyroid carcinoma. *Am Surg*. 2003;69:779–83.

## BÖLÜM IX

# ONKOPLASTİK MEME CERRAHİSİ

## *Oncoplastic Breast Surgery*

**Ahmet KARAYİĞİT**

*Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

*drkarayigitahmet@gmail.com*

*ORCID: 0000 0003 0380 9190*

### 1. Giriş

Onkoplastik prosedürlerin amacı meme konturunu koruyarak negatif histolojik sınırlarla meme kanserini rezeke etmektir. Onkoplastik cerrahi, onkolojik ve rekonstrüktif cerrahinin ilkelerini birleştirerek, doku kusurlarını gidermek ve meme kanseri ameliyatından kaynaklanan kozmetik sonuçları optimize etmek için estetiği artırıcı tekniklerden oluşan bir spektrum kullanır. Ayrıca hastanın mevcut yeniden şekillendirme isteklerine de hitap etme olanağına sahiptir. Tedavinin amacı, ister meme koruyucu cerrahi ister mastektomi yoluyla olsun, kozmetik olarak kabul edilebilir bir memeyi korurken veya yeniden yapılandırırken optimal lokal kontrolü sağlamaktır.

Meme koruyucu cerrahi meme kanseri hastalarının yüzde 60 ila 80'i için uygun olsa da [1], çok sayıda kadın hala tek taraflı veya iki taraflı mastektomiye ihtiyaç duyacak veya talep edecektir. Mastektomi sonrası kozmetik görünüm, meme koruyucu cerrahi sonrası kadar önemlidir, çünkü çoğu kadın ilk tedaviden sonra uzun ömürlü olacaktır. Rekonstrüksiyon olsun veya olmasın mastektominin estetik sonucunu artırabilecek çeşitli onkoplastik teknikler vardır. Yeniden yapılanma olmaksızın (“düzleşme”) mastektomiye yönelik mevcut ilgi, fazladan deri veya yağ dokusuna ve pürüzsüz bir göğüs duvarına estetik açıdan dikkat edilmesini gerektirmektedir [2].

Onkoplastik cerrahi teknikleri çeşitli gruplar tarafından farklı beceri düzeylerine göre sınıflandırılmıştır [3-6]. Çoğu meme cerrahı temel teknikleri uygulayabilirken, daha karmaşık teknikler ya bir plastik cerrahla ekip yaklaşımını

ya da meme cerrahlarının ek eğitim/öğretim/tecrübesini gerektirir. Bu konu, durumların yüzde 80 ila 90'ını kapsayacak temel ve bazı karmaşık onkoplastik meme cerrahisi tekniklerine odaklanacaktır. Hem meme cerrahinin hem de plastik cerrahın ortak çabasını gerektiren ileri teknikler başka bir yerde tartışılmaktadır. Bunlar implantların kullanımını ve doku flep rekonstrüksiyonlarını içerir.

## 2. Endikasyonlar

Yeterli veya büyük memelerdeki küçük kanserlerin eksizyonu için onkoplastik teknikler genellikle gerekli değildir ancak aşağıdaki iki senaryoya çok uygundur [3]:

Kanser eksizyon hacminin meme büyüklüğüne göre büyük olması durumunda.

Geleneksel lumpektomide genellikle 20 ila 40 gram meme dokusu çıkarılır; olumsuz kozmetik sonuçlar genellikle 80 gram veya daha fazla meme dokusu çıkarıldığında görülür. Eksizyon sonrası boşluğun yok edilmesine yönelik geleneksel yaklaşım, meme hacminin yüzde 20'si veya daha fazlası eksize edildiğinde uzun vadeli önemli kozmetik deformiteler riskini taşır. Bu deformiteler arasında ciltte çukurlaşma, meme çevresinin bozulması ve meme başı-areolar kompleksinin (NAC) yer değiştirmesi veya sapması yer alır. Bu değişiklikler ameliyattan sonraki üç ila altı ay boyunca belirgin olmayabilir, ancak ameliyat planına göre ameliyat öncesi öngörülebilir.

Onkoplastik teknikler, eksizyon sonrası boşluğu yok etmek ve memeyi yeniden şekillendirmek için bitişik meme dokusunu mobilize edip ilerleterek, belirgin kontur deformitesine neden olmadan 200 ila 1000 gram arasında meme dokusunun veya toplam meme hacminin yüzde 20 ila 50'sinin çıkarılmasına olanak tanır. Bu nedenle onkoplastik tekniklerin kullanılması, meme koruyucu cerrahinin (BCS) daha büyük tümörleri olan ve aksi takdirde mastektomi yapılması gereken hastalara uygulanmasını genişletir. Bu grup hastalarda karşı memede de simetri işlemlerine ihtiyaç duyulabilir.

Kanser konumu NAC'nin yeniden konumlandırılmasını gerektirdiğinde. Bu, kanser rezeksiyonu sırasında ele alınabilecek önceden mevcut estetik kaygıları (örneğin, makromasti veya belirgin pitoz) olan hastaları içerir. Onkoplastik teknikler doğal meme görünümünü koruyabilir ve önceden var olan meme sarkıklığını azaltabilir.

Onkoplastik meme cerrahisi teknikleri BCS uygulanan çoğu hasta için uygundur. Memenin şeklini ve görünümünü korurken, büyük ve/veya segmental olarak dağılmış meme kanserlerinin çevresinde yeterli ve hatta geniş cerrahi

sınırlar sağlayabilirler (7-12). Genellikle onkoplastik doku ilerletme teknikleri, potansiyel bir mastektomi hastasını lumpektomi hastasına dönüştürebilir, ancak pozitif bir sınır ve yeniden eksizyon ile takip edilen anlamlı onkoplastik mobilizasyon, kozmetik sonucu karmaşık hale getirebilir. Başlangıçta BCS'ye uygun olmayan büyük invaziv kanserler için alternatif bir yaklaşım, neoadjuvan kemoterapinin uygulanmasıdır. Bu tedavi kanserin boyutunu azaltabilir ve hastaya mastektomiden kaçınma fırsatı sağlayabilir.

Onkoplastik meme cerrahisi her türlü aksiller evreleme ile güvenli bir şekilde birleştirilebilir. Bu özellikle memenin kuyruk kısmında, koltuk altı yakınında lokalize olan tümörlerde önemlidir. Önceki radyasyon tedavisi, obezite, zayıf cilt özellikleri ve kronik steroid tedavisi dahil olmak üzere bazı sorunlar bitişik dokuların mobilizasyonunu sınırlayabilir.

### 3. Perioperatif Değerlendirme

**3.1. Bakım koordinasyonu** – Daha üst düzey karmaşık onkoplastik yaklaşımlar için plastik cerrahi konsültasyonu ve/veya intraoperatif işbirliği düzenlenmelidir[13]. Mastektomi sırasında, ameliyat öncesi planlandığında plastik cerrah tarafından rekonstrüksiyon yapılabilir. Son birkaç yılda tek taraflı meme kanseri nedeniyle iki taraflı mastektomide artış görülmüştür. Mastektomi sırasında anında meme rekonstrüksiyonuyla ilgilenen bir plastik cerrahla çalışma ilişkisinin olması arzu edilir.

**3.2. Bilgilendirilmiş onam** – Her hastayla, hastanın göğüsleri hakkındaki kişisel görüşüne ilişkin bir konuşma yapılmalıdır. Halinden memnunlar mı (boyut, sarkıklık, şekil vb.) veya kanser ameliyatıyla eş zamanlı olarak memenin görünümünü değiştirmeyi düşündüler mi? Bu tartışma onkoplastik kararları etkileyecektir. Bilgilendirilmiş onam, meme koruyucu cerrahinin (BCS) riskleri, faydaları ve alternatifleri ile planlanan herhangi bir aksiller cerrahinin, dikkate alınan simetri prosedürleri de dahil olmak üzere, tartışılmasını içermelidir. Hastaya kanama ve enfeksiyon riskleri, meme asimetrisi, his kaybı, seroma oluşumu, yağ nekrozu, iyileşmede gecikme, meme başı nekrozu ve yakın veya pozitif cerrahi sınırlar için ek ameliyat gerekme olasılığı konusunda danışmanlık verilmelidir. Eş zamanlı koltuk altı cerrahisi planlanıyorsa, sentinel lenf bezi biyopsisi veya koltuk altı diseksiyonunun komplikasyonları tartışılmalıdır.

**3.3. Fotoğraflar** – Onkoplastik cerrahinin amaçlarından biri memenin görünümünü korumak veya iyileştirmek olduğundan, ameliyattan önce her memenin ameliyat öncesi fotoğrafları çekilmelidir. Önden ve yandan, kolların her iki yanda ve yükseltilmiş olduğu resimler elde edilmelidir.

Hastalar mevcut asimetriyi fark edemeyebilir ancak ameliyat sonrası fark edeceklerdir. Hastalarının ameliyat öncesi fotoğraflarını rutin olarak elde etmeyen meme cerrahları, bunu rutin ameliyat öncesi değerlendirmelerine entegre etmelidir.

**3.4. Cildi işaretleme** – Derideki işaretler ameliyat öncesinde hasta her iki meme için de dik oturma pozisyonundayken işaretlenmelidir. Hasta anestezi altındayken ve ameliyathane masasında sırtüstü yatarken bu bölgelerin yerini doğru bir şekilde belirlemek zor olabilir. Önceki meme ameliyatından kalma yara izlerine ve meme implantlarının yerleştirilmesine ve konumuna özel dikkat gösterilmelidir. Ek olarak ileri onkoplastik teknikler Wise model işaretlerine dayanmaktadır [14]. Meme cerrahının bu işaretleri ve bunların ardındaki kavramları öğrenmesi ve anlaması son derece faydalıdır. İşaretlemelerin muayenehanede hastalara çizilmesinin test edilmesi, onkoplastik cilt kesilerinin kavramsallaştırılmasında yardımcı olacaktır. Belirlenmesi ve işaretlenmesi gereken ilgili yer işaretleri şunları içerir:

- Meme altı kıvrımı (IMF).
- Pectoralis majör kasındaki ön koltuk altı kıvrımı.
- Latissimus dorsi kasının arka koltuk altı kıvrımı.
- Memenin sternal sınırı.
- Periareolar daire.
- Memenin üst sınırı.

**3.5. Anestezi** – Onkoplastik cerrahi, meme dokusunun kapsamlı bir şekilde mobilize edilmesini ve ilerletilmesini gerektirir, dolayısıyla genel anestezi gerektirir. Eş zamanlı koltuk altı ameliyatı planlanıyorsa, ameliyatın koltuk altı kısmı tamamlanana kadar hasta felç olmamalıdır, böylece diseksiyon sırasında büyük motor sinirlerin test edilmesi mümkün olur.

**3.6. Hasta konumlandırma** – Tüm onkoplastik teknikler için hasta, kolları göğüs duvarından  $\leq 90$  derece abduksiyonda kol panelleri üzerinde uzatılmış şekilde sırtüstü pozisyonda konumlandırılır. Kolun göğüs duvarından  $>90$  derece abduksiyonla konumlandırılması brakial pleksusun gerilme potansiyelini artırır ve bundan kaçınılmalıdır. Özellikle omuz hareketliliğinde önceden var olan sorunlar varsa, kolun hasta için rahat olan seviyenin ötesine kaçırılmadığından emin olmak için, hasta uyanırken kolun konumlandırılması önemlidir. Eğer sentinel lenf bezi biyopsisi ya da aksiller diseksiyon da planlanıyorsa, cerrahın kararına göre ipsilateral kol da hazırlanan alana dahil edilerek işlem

sırasında kolun mobilize edilmesi sağlanabilir. Tek taraflı işlemlerde göğüs yan duvarı ameliyat masasının kenarı boyunca konumlandırılmalıdır. Yara kapalı olduğundan oturma pozisyonundaki hastayla görsel karşılaştırmanın mümkün olması için her iki memenin de hazırlanıp sahaya sarılması tercih edilir. Bu konumlandırma ve işlem sırasında hastayı dik oturtmanın yanı sıra, cerrahın, kapatma sırasında yanlışlıkla oluşturulan göze hoş görünmeyen çekilme veya çukurlaşma alanlarını belirlemesine ve böylece bunlara o anda müdahale edilebilmesine olanak tanır. Kadınların çoğu ayakta dururken kendilerine bakarlar, bu nedenle memenin son görünümü ameliyathanede dik (oturma) pozisyonunda değerlendirilmelidir.

**3.7. Drenler** – Çoğu BCS vakasında herhangi bir seroma genellikle yeniden emileceğinden ve ölü boşluk tamamen kapatılacağından drenajlara nadiren ihtiyaç duyulur. Bununla birlikte, redüksiyon mammaplastisi gibi daha kapsamlı diseksiyonlarda sıvı birikmesi daha sık görülür ve eğer hasta semptomatikse postoperatif aspirasyon gerektirebilir. Onkoplastik prosedürlerde dren kullanımını inceleyen randomize çalışma yoktur, ancak klinik deneyimlerimize dayanarak, disseke memede aşırı sıvı birikimini azaltmak ve meme dokusunun distorsiyonunu önlemek için geniş diseksiyonları olan hastalara bir ila iki gün boyunca emme drenleri yerleştiriyoruz. onkoplastik kapanma.

#### 4. Tümör Yerleşimine Göre Onkoplastik Teknikler

Onkoplastik teknikleri seçmenin temel dayanağı, mevcut fazla deri miktarı (ptozis) ve kanserle birlikte ne kadarının alınması gerektiği ile ilgilidir. Ayrıca kanserle doğrudan cilt tutulumunun boyutu da bu kararlardan bazılarını değiştirecektir. Son olarak cerrahın bu yöntemlere ilişkin deneyimi de cerrahi yaklaşımı etkileyecektir.

**4.1. Üst kutup veya yan kanserler** - Üst kutup veya yan meme kanseri için, ilerletme kapatmalı üstteki deri adasını da içeren tam kalınlıkta fibroglandüler rezeksiyon en basit ve en sık kullanılan tekniktir. Meme zarfının küçültülmesi gerekmiyorsa cilt eksizyonu yapılmayabilir. . Üst kutup lezyonlarına yönelik diğer yaklaşımlar, sirkumareolar cilt insizyonu, hilal mastopeksi veya donut mastopeksi içerebilir. Büyük bir lateral segment çıkarılırken, hilal şeklinde mastopeksi ile meme başı mediale yeniden konumlandırılabilir.

**4.2. Alt kutup meme kanserleri** — Saat üç ve dokuz pozisyonundakiler de dahil olmak üzere alt kutup (iç ve dış kadran) meme kanserleri için, meme büyüklüğüne bağlı olarak lateral segmentektomi veya küçültme mammaplastisi

(ters T kesisi) düşünülebilir. Küçük meme için lateral segmentektomi daha uygun iken, büyük meme için küçültme mammaplastisi daha uygun olacaktır.

**4.3. Merkezi konumlu kanserler:** Merkezi konumlu meme kanserlerinin çoğu, meme ucunu veya areolayı korumak için meme ucuna çok yakındır. Meme ucu tutulumuyla ilişkili bu meme kanserleri için, meme başı-areolar kompleksinin (NAC) çıkarılmasıyla birlikte meme koruyucu cerrahi (BCS), mastektomiye bir alternatif sağlar. Bununla birlikte, merkezi BCS prosedürleri, daha küçük göğüslerin yetersiz bir şekilde yansıtılmasına neden olabilir ve gelecekteki yeniden yapılandırma seçeneklerini sınırlandırabilir. Ters T ile sonuçlanan insizyonun kullanılması meme şeklini koruyabilir ve daha yatay yerleştirilen merkezi lumpektomi insizyonlarıyla oluşabilecek düzleşmeyi önleyebilir [3]. Rezeke edilmiş meme başı bölgesine cildi mobilize etmenin bir başka yöntemi de Grisotti flebidir. Meme ucu tutulumu olmayan merkezi yerleşimli meme kanseri için, yarasa kanadı mastopeksi ayrıca meme ucunun kendisinden fedakarlık etmeden NAC'ye bitişik veya derindeki kanserlerin rezeksiyonuna da olanak tanır. Yarasa kanadının kullanılması, arzu edilen veya edilmeyen meme ucunun hareketini içerir. Diğer bir alternatif ise donut mastopeksidir. Bu yaklaşım, meme başı bölgesinden yayılan herhangi bir radyal yara izi olmadan iyi bir görünüm sağlar.

**4.4. Üst dış kadran kanserleri:** Segmental olarak dağılmış üst dış kadran meme kanserleri için donut mastopeksi zorlu ama yararlı bir teknik olabilir. Donut insizyonu periareolar alanla sınırlıdır ve tüm cilt örtüsünü sağlam tutar. Kanser NAC'den çok uzakta olduğunda donut mastopeksi daha az pratiktir çünkü kanserin etrafındaki ana anahtar diseksiyon insizyondan uzaktadır. Periferik yerleşimli bu kanserlerde genellikle paralelkenar yaklaşımı tercih edilir. Lezyon memenin kuyruğunda olduğunda koltuk altı yakınına yapılacak tek bir kesi ile hem meme hem de sentinel nod işlemleri gerçekleştirilebilir. İster takviye ister kısmi meme ışınlanması olsun, herhangi bir fokal radyasyon tedavisinin uygun şekilde hedeflenmesi için meme bölgesinin iyileştirilmiş işaretlenmesi gereklidir [15].

**4.5. Üst iç kadran kanserleri** – Meme dokusunun en ince olduğu üst iç kadran meme kanserleri için, deri çıkarılmadan meme dokusu ve derinin basit bir şekilde yeniden yakınlaştırılması gerçekleştirilir. Fibroglandüler rezeksiyona küçük bir deri adası dahil edilirse, meme simetrisini korumak için NAC'ın aşırı süperomedial yer değiştirmesinden kaçınılmalıdır [16]. Cilt kesisi meme başından uzaklığa bağlı olarak sirkumareolar veya donut mastopeksi şeklinde yapılabilir.

## 5. Karmaşıklık Düzeylerine Göre Onkoplastik Teknikler

Onkoplastik teknikleri kategorize etmenin alternatif bir yolu karmaşıklık düzeylerine göre [17]. Onkoplastik tekniğin karmaşıklık düzeyi öncelikle çıkarılan doku miktarıyla belirlenir: temel teknik meme hacminin yüzde 20'sine kadar çıkarılmasına izin verirken, karmaşık veya ileri teknikler meme hacminin yüzde 20 ila 50'sinin çıkarılmasına izin verir. hala kozmetik korunurken. Kompleks onkoplastik teknikler tipik olarak Amerika Birleşik Devletleri'nde plastik cerrahlar tarafından, Güney Amerika ve bazı Avrupa ülkelerinde ise meme cerrahları tarafından uygulanmaktadır. Meme implantları ve büyük flep rekonstrüksiyonları gibi ileri meme rekonstrüksiyon teknikleri başka bir yerde tartışılmaktadır.

**5.1. Temel teknik (kısmi meme rekonstrüksiyonu)** — Bu temel teknik, meme hacminin yüzde 20'ye kadar çıkarıldıktan sonra kullanılır. Bu teknik, çift düzlemlili baltalamaya (gerektiğinde meme başı-areolar kompleksi [NAC] dahil) ve dokuların yeniden yakınlaştırılmasına dayanmaktadır. Cilt eksizyonu veya büyük meme ucunun yer değiştirmesi gerekmez. Tüm onkoplastik tekniklerde ortak olan genel prensip, kanser dahil fibroglandüler dokuyu rezeke etmek ve derin fibroglandüler dokuları göğüs duvarı üzerinden ilerleterek rezeksiyon sonrası defekti ortadan kaldırmaktır. Fazla derinin çıkarılması da gerekli olabilir. Esas olarak aksiller, interkostal ve internal meme arterleri tarafından beslenen memenin fibroglandüler dokusu, zengin bir anastomotik dolaşım yatağına sahiptir; bu, cerrahın büyük miktardaki meme dokusunu büyük bir devaskülarizasyon veya nekroz riski olmadan deri zarfı içinde yeniden şekillendirmesine olanak tanır. Ancak yağ nekrozuna neden olabilecek çift düzlemlili baltalama gerekliliği nedeniyle bu teknik, yağlı memeye göre yoğun glandüler meme için daha uygundur [3,5,18-20]. Bu prosedür, herhangi bir meme kadranındaki kanseri çıkarmak için aynı adımlar dizisi kullanılarak gerçekleştirilebilir:

**5.1.1. •Deri insizyonu** – Kesi yeri, meme kanserinin konumuna göre ameliyatı yapan cerrah tarafından belirlenir [3,17. ] Doğrudan kanserin üzerine bir kesi yerleştirildiğinde, görünür yara izini sınırlamak için genellikle Kraissl'in gerilim çizgileri takip edilir [21]. Ancak onkoplastik yaklaşım, kesi izini gizlemek için çeşitli seçenekler önerecektir.

**5.1.2. •Cildin baltalanması** – Mastektomi subkutan düzleminde cilt baltalanması gerçekleştirin ve baltalamayı planlanan lumpektomi bölgesinin ötesine genişletin. Yağ nekrozu için herhangi bir risk faktörü mevcut değilse



(örneğin sigara içme, yağlı göğüs), cilt kaybı cilt zarının dörtte birinden üçte ikisine kadar herhangi bir yere kadar uzanabilir.

**5.1.3. •NAC'nin zayıflatılması (gerektiğinde)** – Kapsamlı rezeksiyon, NAC'ın eksizyon alanına doğru sapmasına neden olabilir. NAC'ın yeniden konumlandırılması, NAC'ın zayıflatılmasını gerektirir; bu, terminal kanalların kesilmesi ve NAC'nin altta yatan meme dokusundan ayrılması ve kan akışını sürdürmek için 0,5 ila 1 cm genişliğinde glandüler doku bırakılmasıyla gerçekleştirilebilir. Derinin ve NAC'nin zayıflamasıyla üstteki deride bir miktar uyumsuzluk meydana gelir ve deri hissinde bir miktar azalma kalıcı olabilir.

**5.1.4. Tümör ve kenarların tam kalınlıkta eksizyonu** – Alt açma tamamlandıktan sonra tümör, deri altı yağ dokusundan pektoralis fasyasına kadar uzanan tam kalınlıkta eksize edilir. Daha sonra radyasyon onkoloğu için kanser yatağını işaretlemek üzere çevredeki fibroglandüler doku içindeki defektin tabanına dört ila altı işaretleme klipsi veya alternatif bir işaretleyici [15] yerleştirilir.

**5.1.5. Tam kalınlıkta meme dokusunun yeniden yakınlaştırılması** – Kanser çıkarıldıktan sonra, lumpektomi defektini kapatmak için çevredeki meme dokusunu ilerletin. Hasta ayakta durduğunda cilt çukurlaşmasını önlemek için hem yüzeysel mastektomi düzleminde hem de retromammary alanda daha fazla baltalama gerekli olabilir. Kanser rezeksiyonu sonucu oluşan defekti kapatmak için meme dokusu göğüs duvarından pektoralis kası ile meme bezi arasındaki düzleminde kaldırılır ve ilerletilir. Doku ilerleme yönü, fibroglandüler defektin konumuna ve onu kapatmak için kaydırılabilecek fazla dokuya bağlı olarak ayarlanabilir. Defekt, kesintisiz 3-0 emilebilir yatak sütürleri kullanılarak en derin kenarlardan dikilir. Genellikle göğüs duvarına sabitleyici dikişler koymayız, böylece yeniden yakınlaştırılan meme dokularının göğüs duvarı üzerinde hareket etmesine ve hasta dik durduğunda doğal bir pozisyona geçmesine izin veririz. Daha sonra deri altı dokusu tek tek emilebilir dikişlerle kapatılır ve cilt de emilebilir deri altı dikişlerle kapatılır.

**5.1.6. Minör NAC yeniden konumlandırması** Kapsamlı rezeksiyondan sonra, NAC'ın eksizyon alanına doğru yer değiştirmesini önlemek için genellikle NAC yeniden konumlandırması önerilir. Minör NAC yeniden konumlandırması, eksizyon defektinin karşısındaki periareolar derideki hilal şeklindeki alanın deepitelizasyonu ile gerçekleştirilebilir [3]. Radyoterapiden sonra yapılması zor olduğundan, ilk rezeksiyon sırasında NAC yeniden merkezileştirme yapılmalıdır.

**5.2. Karmaşık teknikler** Bu daha karmaşık teknikler, kanser rezeksiyonuna erişim sağlarken memeyi yeniden şekillendirmek ve NAC'yi cilt zarfı üzerinde

yeniden konumlandırmak amacıyla mastopeksi prosedürlerinden türetilmiştir. Bu teknikler meme hacminin yüzde 20 ila 50'sini çıkarmak için kullanılabilir [3]. En yaygın olarak kullanılan karmaşık onkoplastik teknikler arasında lateral segmentektomi, yarasa kanat mastopeksi, merkezi meme koruyucu cerrahi (BCS), redüksiyon mammaplastisi, dikey mastopeksi ve donut mastopeksi yer alır [5,13,18-20,22,23]. Meme lezyonunun konumuna ve meme büyüklüğüne göre çıkarılacak doku miktarına göre her hasta için bu tekniklerden bir veya birkaçı seçilebilir (15,24,25). Diğer karmaşık onkoplastik teknikler arasında meme ucu koruyucu mastektomi ve meme küçültme ve rezeksiyon veya simetri amacıyla yapılan mastopeksi yer alır.

**5.2.1. Paralelkenar cilt kesisi** Cilt kesisini planlamanın basit bir yöntemi, cilt üzerinde bir paralelkenarın taslağını çizmektir. Uzun bir elips veya paralelkenar kesi, cilt kesi modelinin daraltılması ve yuvarlanması yoluyla yapılır, böylece eşit uzunluktaki iki kesi sıkı bir "V" oluşturacak şekilde birleşir, bu da kapatıldığında köşelerdeki herhangi bir "köpek kulağı" deformitesini en aza indirecektir. Üstteki derinin çıkarılması, memenin çukurlaşmasını veya çukurlaşmasını önler. Teknik şekilde gösterilmektedir (resim 1). İki eşit uzunlukta çizgiye sahip yuvarlak bir paralelkenar çizilir, böylece altta yatan hedef lezyon ve çevre dokularla birlikte eksiz edilecek deri adası işaretlenir. Cerrah cilt elipsini tasarlarken dikkatli olmalıdır çünkü çok geniş bir adanın çıkarılması NAC'ın önemli ölçüde kaymasına neden olabilir.

**5.2.2. Lateral segmentektomi** Lateral segmentektomi, paralelkenar bazlı BCS'nin bir varyasyonudur ve özellikle saat üç ve dokuz pozisyonları da dahil olmak üzere lateral memede yer alan kanserler için faydalıdır. Cilt işaretleri ve prosedürü resimde gösterilmektedir. Deri paralelkenarı radyal olarak yerleştirilir ve paralelkenarın meme ucuna en yakın olan köşesinde tasarım, rezeksiyon sonrası kapalı insizyonun periareolar çizgiye teğet NAC'ye yaklaşacağı şekilde konumlandırılmalıdır. Bu, skar kontraksiyonundan kaynaklanabilecek bir durum olan NAC'nin lezyona doğru sapmasını azaltır. Bu radyal yaklaşım, meme ucuna daha fazla çıkıntı sağlayarak tamamen yatay bir yara izinin neden olabileceği aşağı doğru yer değiştirmeyi önler.

**5.2.3. Yarasa kanadı mastopeksi** -Yarasa kanadı mastopeksisi, meme ucunun kendisini feda etmeden NAC'ye bitişik veya derindeki kanserlerin rezeksiyonuna izin verir. Bu yaklaşım daha merkezi yerleşimli lezyonlarda memenin herhangi bir kadranında kullanılabilir. Yarasa kanadı yaklaşımı, tam kat rezeksiyonda ortaya çıkan fibroglandüler defekti kapatmak için mastopeksi kapatmayı kullanarak aynı anda NAC canlılığını ve meme tümseğini korur. Bu

işlem meme başının bir miktar kalkmasına sebep olabileceğinden karşı memeye göre asimetri oluşturabilir. İstenirse, aynı taraftaki BCS ile eş zamanlı olarak veya adjuvan radyasyon tamamlandıktan ve tedavi edilen memenin yeni boyutunu ve şeklini “ılan etmesinden” sonra kontralateral kaldırma işlemi gerçekleştirilebilir. Cilt işaretleri ve prosedürü resimde gösterilmektedir. Areolanın her iki yanında açılı “kanatlarla” iki yarım daire şeklinde kesi yapılır. İki yarım daire, yaranın kapanmasında birbirlerine yeniden yaklaştırılmalarına olanak sağlayacak şekilde konumlandırılmıştır. Bu deri kanatların çıkarılması, yarım dairelerin, kapanışta gereksiz deri kıvrımları yaratmadan birlikte kaydırılmasına olanak tanır.

**5.2.4. Merkezi meme rezeksiyonu** — Merkezi yerleşimli kanser ve buna bağlı NAC tutulumu olan hastalar mastektomi gerektirmezler ve NAC’ın ve fibroglandüler dokunun negatif kenarlarına sahip kanserin çıkarılmasını içeren BCS için adaylardır. Bu merkezi lezyonlar için Wise modelinin kullanılması memenin öne doğru projeksiyonunu koruyabilir. Merkezi kanserler için 10 yıllık aktüeryal sağkalım, uzak hastalısız sağkalım ve meme nüksüz sağkalım, memenin başka yerlerinde meme kanseri ile başvuran hastalarınkinden önemli ölçüde farklı değildir [26-28]. Merkezi BCS özellikle total mastektominin belirgin asimetri oluşturabileceği büyük memeli kadınlarda değerlidir [13]. Merkezi kanser rezeksiyonu için kesi, tüm NAC’yi kapsayan büyük bir paralelkenar şeklinde yapılır. Cilt işaretleri ve prosedürü resimde gösterilmektedir. Popülerite kazanan bir varyasyon da kesiyi döndürerek ortaya çıkan yara izinin ters bir T olmasını sağlamaktır; bu daha sonra NAC rekonstrüksiyonunda kullanılabilir ve meme küçültme tipi bir görünümle sonuçlanır.

**5.2.5. Hilal mastopeksi** - Hafif pitozu olan ve lumpektomi ile aynı zamanda hafif bir dikleşme isteyen hasta için hilal mastopeksi iyi bir seçenektir. Hilal mastopeksi, meme ucunu sadece 1 ila 2 cm yukarıya hareket ettiren giriş seviyesi bir mastopeksidir. Meme dikleştirme miktarının uygun ve merkezi olması için hastanın doğru bir şekilde işaretlenmesi gerekir. Epidermiste hilal şeklinde bir kesi yapılır ve hilal şeklindeki doku deepitelyalize edilir (Şekil 1). Doku deepitelize edildikten sonra lumpektomiye hilal yoluyla yaklaşılabılır. Bunu hilalin kapatılması ve böylece meme başının hilal hizasına kaldırılması takip eder. Deepitelize cilt, cilt kapanması içinde katlanır. Bu, küçük ama fark edilir bir meme kaldırma (1 ila 2 cm) sağlar. Genellikle aynı anda bir simetri prosedürü gerçekleştirilir.

**5.2.6. Küçültme mammaplastisi** - Büyük göğüsleri (makromasti) olan hastalar için, memenin alt yarıküresinde, saat dört ile sekiz pozisyonları arasındaki lezyonların rezeksiyonu için küçültme mamaplastisi

kullanılabilir. Meme küçültme, radyoterapi için memenin tutarlı bir şekilde konumlandırılmasına yardımcı olabilir ve bu da doz homojenliğini artırır [29]. Küçültme mammoplastisi aynı zamanda geleneksel BCS'nin çevresel kesi kullanılarak meydana gelebileceği meme ucunun aşağıya doğru dönmesini de önler. Bu prosedür diğer birçok onkoplastik teknikten daha karmaşıktır ve bir plastik cerrah ile birlikte yapılmalıdır. Ameliyat sonrası simetriyi iyileştirmek için kontralateral redüksiyon düşünülmelidir. Cilt işaretleri ve prosedürü resimde gösterilmektedir. Anahtar deliği desenli (Bilge desenli) bir kesi yapılır ve cilt kapatma hazırlığı için areolanın üzerindeki derinin epitelizasyonu giderilir. Bu, NAC'nin ilerletilebileceği bir pedikül oluşturur ve meme ucunun kan akışının korunmasına yardımcı olur. Kanserin konumuna ve memenin büyüklüğüne bağlı olarak bazen NAC için aşağı tabanlı bir pedikülün kullanılması tercih edilebilir. İnferolateral veya inferomedial kadranslarda yer alan kanserler için, NAC cerrahi defektin tersi yönde hareket ettirilirken, anahtar deliği düzeni daha lateral veya medial eksizyona izin verecek şekilde hafifçe döndürülebilir [16]. Meme altı bir kesi yapılır ve NAC'yi ve altta yatan dokuları harekete geçirmek için göğüs dokusu pektoral fasyadan disseke edilir. Lezyonun, üzerindeki deri ile birlikte, makroskobik olarak en az 1 cm'lik normal doku sınırı bırakılarak tam kalınlıkta eksizyonu gerçekleştirilir. Daha sonraki radyasyon planlaması için klipler veya başka bir işaretleyici yerleştirilmelidir. Uyumlu bir meme boyutu ve şeklini yeniden oluşturmak için NAC'nin yeniden merkezleştirilmesi gerçekleştirilir. Medial ve lateral göğüs fleplerinin altı oyulur ve eksizyon defektini doldurmak için birbirine dikilir, böylece tipik bir ters T izi kalır.

**5.2.7. Donut mastopeksi** - Donut mastopeksi tekniği, meme dokusunun uzun, dar bölümlerinin rezeksiyonu için üst veya yan memede yer alan segmental olarak dağılmış kanserler için en iyi şekilde kullanılır. Donut mastopeksi, yeterli marj rezeksiyonuna izin verirken görünür uzun radyal yara izini önler. Bu operasyondan sonra sadece periareolar iz görülür. Donut mastopeksi NAC'yi kaldırır ve tedavi edilmemiş memeye (2 cm'ye kadar yüksek) kıyasla hafif asimetri oluşturabilir. Simetriyi sağlamak için kontralateral meme kaldırma işlemi yapılabilir. Cilt işaretleri ve prosedürü şekilde gösterilmiştir .

Areola çevresinde eşmerkezli iki kesi yapılır ve areola derisinin tamamen devaskularizasyonunu önlemeye dikkat edilerek periareolar bir "çörek" deri eksize edilir. "Donut" deri adasının genişliği yaklaşık 1 cm olmalıdır ancak bu bir bakıma areolanın boyutuna ve beklenen eksizyon derecesine bağlıdır. Bu derinin çıkarılması, hem meme dokusuna yeterli erişime ve maruziyete izin

vermek hem de genel olarak doku hacmini azaltacak şekilde kalan fibroglandüler doku etrafındaki deri zarfının kapatılması için gereklidir.

Deri flepleri NAC çevresinde çevresel olarak kaldırılır.

Meme dokusunun kanserli kısmı kama şeklinde rezeke edilir, alttaki pektoralis kasından diseke edilir ve sirkumareolar kesiden dışarı verilir.

Geri kalan meme dokusu ilerletilir ve dokunun periferik apikal köşeleri birbirine sabitlendikten sonra göğüs duvarına sabitlenir. Daha küçük onkoplastik rezeksiyonlarda genellikle gerekli olmayan bu sabitleme, iyileşmenin ilk aşamaları sırasında mobilize edilmiş fibroglandüler dokunun deri zarfı içinde uygun yönelimini korur ve aksi takdirde büyük miktardaki meme dokusunun neden olacağı çirkin yer değiştirmeyi önlemek için gereklidir. yapılan diseksiyon. Sonraki radyasyon planlaması için klipler veya başka bir işaretleyici yerleştirilir.

Areolar açıklığın çevresine, emilebilir sütür kullanılarak orijinal NAC'ye yeniden yaklaşan boyutta bir kese ipi sütür yerleştirilir. Kesintili ters çevrilmiş emilebilir dikişler deri altına NAC çevresine yerleştirilir, kese ipi dikişi bağlanır ve yarayı kapatmak için emilebilir subkutiküler dikişler kullanılır. Bazı cerrahlar, meme ucunun zamanla genişlemesini önlemek için kese ipi (veya vagon tekerleği dikişi) için emilmeyen dikiş kullanır.

**5.2.8. Dikey meme estetiği** — Bu prosedüre aday olan kişinin yalnızca hafif ila orta dereceli pitozis ve alt kutup lezyonu olmalıdır. Lateral redüksiyon cilt rezeksiyonları kullanılmadan dikey olarak yönlendirilmiş bir cilt elipsi işaretlenir. Bu, hem medial hem de lateral doku fleplerinin yaklaştırıldığı alt kutuptan çıkarılan doku bölümünü içerir. Ek olarak, meme başı etrafındaki ilgili yuvarlak blok kesi, alt kutup küçültülürken aynı zamanda NAC'ı da kaldıracaktır. Nihai sonuç, meme altı kıvrımına kadar dikey orta hat uzantısına sahip dairesel bir kesi ile elde edilir.

**5.2.9. Meme ucu koruyucu mastektomi:** Çoğu meme cerrahı için meme ucu koruyucu mastektomi ulaşılabilir bir tekniktir. Çoğu zaman, aynı anda anında meme rekonstrüksiyonu yapacak bir plastik cerrahla birlikte planlanır. Meme rekonstrüksiyonunu öğrenmiş ve kendi prosedürlerini tam olarak uygulayan bazı meme cerrahları vardır, ancak çoğu cerrah bir plastik cerrahla ortak olacaktır. Prepektoral doku genişletici yerleştirmenin artan popülaritesi göz önüne alındığında, bazı meme cerrahları, bazı bölgelerde plastik cerrahların bulunmaması nedeniyle mastektomi sırasında genişleticinin nasıl yerleştirileceğini öğreniyor. Meme ucu koruyucu mastektominin başarılı olması için birkaç nokta gerekir:

- Memenin tamamına ve koltuk altının tamamına erişmenizi sağlayacak bir kesi seçin. En yaygın olanı lateral radyal ve meme altı kesileridir. Areola etrafındaki kesilerden kaçınin.

- Mastektominin deri altı düzlemlerini bile parçalara ayırın. Diseksiyondaki düzensiz kalınlık derinin vaskülaritesini zorlar.

- Meme ucunun arkasını keserken dağlamaktan kaçınin. Akımın iletilmesi meme ucunun canlılığını tehlikeye atar. Ameliyat öncesi hastayı ameliyat sonrası meme başı iskemi veya kaybı olasılıkları konusunda bilgilendirin.

- Meme ucunda kanser olmadığını doğrulamak için retroareolar meme başı dokusunun dondurulmuş kesit analizini yapın.

- Kenar nekrozunu önlemek için cilt kenarlarındaki aşırı çekişi sınırlayın. Meme ucu koruyucu mastektominin endikasyonları ve sonuçları başka bir yerde tartışılmıştır.

**5.3. Simetri prosedürleri** — Simetri prosedürleri, kanserle tedavi edilen memeye benzer bir kozmetik görünüm elde etmek için kanserli olmayan (karşı taraftaki) meme üzerinde gerçekleştirilen prosedürlerdir. Bu prosedürler, aynı tarafta gerçekleştirilen tekrar prosedürünü veya daha küçük bir meme estetiği prosedürünü içerebilir. Genellikle meme ucunun yeniden konumlandırılmasını veya ayarlanmasını içerebilir. Simetri prosedürü, birincil kanser prosedürüyle aynı anda veya daha sonra, tedavi edilen memenin nihai boyutu ve şekli bilindiğinde gerçekleştirilebilir. Gecikmiş bir simetri prosedürü, radyasyon sonrası dönemde gelişen kozmetik kusurları daha iyi telafi edebilir. Onkoplastik meme cerrahisi, hastanın isteği doğrultusunda kanser olmayan tarafta simetri işlemlerinin yapılmasını içerir. Simetri işlemi yaparken kendini rahat hisseden meme cerrahlarının bunu yapması uygundur; aksi takdirde hastayı bir plastik cerraha yönlendirmek veya onunla işbirliği yapmak uygundur.

**5.4. İleri teknikler** — Meme rekonstrüksiyonunda implant ve flep bazlı tekniklerin tanımları bu konunun kapsamı dışındadır ve bunların kullanımı genellikle ileri düzey onkoplastik cerrahlara veya plastik cerrah-meme cerrahı ekiplerine mahsustur [3,17]. Meme implantları mastektomi sonrası rekonstrüksiyon için kullanılır ve prepektoral veya retropektoral boşluğa yerleştirilebilir. Meme rekonstrüksiyonundaki tüm doku flebi prosedürleri, canlı yağ dokusunu vücudun bir bölgesinden memeye taşır. Transvers rektus abdominis miyokütanöz (TRAM) flep ve latissimus flep dahil olmak üzere pediküllü flepler, kan akışını orijinal anatomik kaynaktan korur. Doku, kan desteğiyle birlikte mobilize edilir ve basitçe orijinal meme boşluğuna döndürülür. Bunun aksine,

serbest flepler vücudun bir bölgesinden (donör bölge) alınıp başka bir bölgeye (mastektomi veya alıcı bölge) alınır. Alıcı bölge, serbest flebin bağlanacağı hem arter hem de damarlara yeterli kan akışının bulunması için araştırılmıştır. Bu serbest flepler mastektomi sonrası rekonstrüksiyonda en yaygın yöntem haline gelmiştir. Yaygın olarak kullanılan bir serbest flep, derin alt epigastrik arter perforatör (DIEP) fleptir.

## 6. Sınırlar

Negatif kenar boşlukları onkolojik meme cerrahisinin temel ilkesidir. Sınırı pozitif olan hastalarda, genellikle aynı kesiden yeniden eksizyon yapılması gerekir. Numunenin küçük bir kısmını kapsayan pozitif marjlı olanlarda, biyopsi boşluğunun tamamı yerine sadece marjın o kısmının yeniden çıkarılması gerekir. Çoklu pozitif marjlı hastalar için mastektomi gerekli olabilir. Bu tür hastalarda hem ilk onkoplastik insizyonu hem de meme başı-areolar kompleksini mastektomi insizyonuna dahil etmek teknik olarak zor olabilir. Özellikle mastektomi sonrası meme rekonstrüksiyonu planlanıyorsa bir plastik cerrahla görüşmeniz önerilir. Onkoplastik cerrahi olgularında yeniden eksizyon oranları düşüktür [10,11,30-32]. Onkoplastik tekniklerle meme koruyucu cerrahi (BCS) uygulanan 272 hastadan oluşan retrospektif bir seride, hastaların yüzde 12'sinde pozitif sınır bulunmuş, bu da 33 hastada ikinci, üç hastada ise üçüncü ameliyatı gerektirmiştir (8-11). [33,34]. Hastaların yüzde dokuzunda pozitif marjlar nedeniyle sonuçta mastektomi gerekti; mastektomi örneklerinin yüzde 55'inde rezidüel hastalık ortaya çıktı [33]. BCS'de yeniden eksizyon endikasyonları başka bir yerde tartışılmıştır. İntraoperatif sınır değerlendirme teknikleri başka bir konuda tartışılmaktadır. Mastektomi teknikleri başka bir konuda tartışılmaktadır.

## 7. Komplikasyonlar

Onkoplastik rezeksiyonlara özgü postoperatif komplikasyonlar arasında meme başı nekrozu, yağ nekrozu ve gecikmiş iyileşme yer alır [3,13,17,35]. Gerçek anatomik düzlemlerde kalarak, titiz hemostaz sağlayarak ve yağlı memeye sahip hastalarda aşırı agresif baltalamadan kaçınarak bunlar en aza indirilebilir [3]. Komplikasyon oranları genellikle sigara içenlerde, diyabet hastalarında ve fazla kilolu olanlarda daha yüksektir. Onkoplastik cerrahi prosedürler için bildirilen komplikasyon oranları düşüktür [8,10,36,37]. Tüm meme ameliyatlarında ortak olan diğer komplikasyonlar (örneğin yara enfeksiyonu) başka bir yerde tartışılmıştır.

## 8. Sonuçlar

Onkoplastik cerrahinin uzun vadeli sonuçları, standart meme koruyucu cerrahi (BCS) ile karşılaştırılabilir veya daha üstündür. 2014 yılında yapılan bir meta-analiz, onkoplastik rezeksiyonlarla tedavi edilen hastaların pozitif marj oranının daha düşük olduğunu (yüzde 21'e karşı yüzde 12) ve yeniden eksizyon oranının daha düşük olduğunu (yüzde 15'e karşı yüzde 4), ancak mastektomi tamamlama oranının daha yüksek olduğunu (7'ye karşı yüzde 7) bulmuştur. %4), standart BCS uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında [36,38,39]. Üç ila beş yıl içinde, onkoplastik rezeksiyon uygulanan hastalarda daha az komplikasyon (yüzde 16'ya karşı yüzde 26) ve lokal nüksler (yüzde 4'e karşı yüzde 7) gelişti ve memelerinin görünümünden daha fazla memnun kaldılar (yüzde 90'a karşı yüzde 83) [36]. Birçok rapor, yüksek genel ve hastaliksız sağkalım oranları ve düşük lokal nüks, uzak nüks, yeniden eksizyon, mastektomiye dönüşüm ve komplikasyon oranları ile onkoplastik prosedürlerin güvenliğine dikkat çekmektedir [9,10,34,40-42]. 3000'e yakın hasta üzerinde yapılan retrospektif karşılaştırmalı bir çalışma, meme küçültme ile kanseri ortadan kaldırmak için geniş lokal eksizyon ve kalan dokuyu yeniden şekillendirmek için mastopeksi teknikleri olan terapötik mamoplastinin, hastaların yüzde 87'sinde memenin korunmasına izin verdiğini ve daha düşük meme kanseri ile ilişkili olduğunu buldu. anında yeniden yapılanma olsun veya olmasın mastektomiye göre komplikasyon oranları (yüzde 21'e karşı 36'ya karşı yüzde 37) [43].

## 9. Estetik meme kanseri

Estetik meme kanseri tedavisi kavramı onkoplastik cerrahi ile sınırlı değildir. Radyasyon tedavisi ve neoadjuvan sistemik tedavi de memenin kozmetiğini etkileyebilir. Onkoplastik prosedürleri diğer meme kanseri tedavileriyle entegre etmek, estetik meme kanseri tedavisinin kapsamlı hedefine ulaşır. Memede radyasyon değişiklikleri hastaya göre değişir ancak çoğu zaman kaçınılmazdır. Doğru miktarda radyasyonun meme içindeki belirli bölgelere doğru şekilde hedeflenmesi için radyasyon onkoloğuyla birlikte çalışmak memenin son görünümünün iyileştirilmesine katkıda bulunacaktır. Benzer şekilde kısmi meme radyasyonunun kullanılması veya hiç radyasyon kullanılmaması da memenin nihai görünümünü etkileyebilir. Ek olarak, neoadjuvan kemoterapinin kullanımı primer tümörün boyutunu küçülterek genel kozmetik katkı sağlayabilir ve daha az ciddi cerrahiye olanak sağlayabilir.



## Kaynakça

1. Pesce CE, Liederbach E, Czechura T, et al. Changing surgical trends in young patients with early stage breast cancer, 2003 to 2010: a report from the National Cancer Data Base. *J Am Coll Surg* 2014; 219:19.

2. Baker JL, Dizon DS, Wenziger CM, et al. “Going Flat” After Mastectomy: Patient-Reported Outcomes by Online Survey. *Ann Surg Oncol* 2021; 28:2493.

3. Clough KB, Kaufman GJ, Nos C, et al. Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. *Ann Surg Oncol* 2010; 17:1375.

4. Urban C, Anselmi KF, Kroda F, et al. Oncoplasty as the standard of care in breast cancer surgery. *Eur Oncol Haematol* 2014; 10:43.

5. Weber WP, Soysal SD, El-Tamer M, et al. First international consensus conference on standardization of oncoplastic breast conserving surgery. *Breast Cancer Res Treat* 2017; 165:139.

6. Noguchi M, Yokoi-Noguchi M, Ohno Y, et al. Oncoplastic breast conserving surgery: Volume replacement vs. volume displacement. *Eur J Surg Oncol* 2016; 42:926.

7. Silverstein MJ. An argument against routine use of radiotherapy for ductal carcinoma in situ. *Oncology (Williston Park)* 2003; 17:1511.

8. Carter SA, Lyons GR, Kuerer HM, et al. Operative and Oncologic Outcomes in 9861 Patients with Operable Breast Cancer: Single-Institution Analysis of Breast Conservation with Oncoplastic Reconstruction. *Ann Surg Oncol* 2016; 23:3190.

9. Clough KB, Lewis JS, Couturaud B, et al. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg* 2003; 237:26.

10. De La Cruz L, Blankenship SA, Chatterjee A, et al. Outcomes After Oncoplastic Breast-Conserving Surgery in Breast Cancer Patients: A Systematic Literature Review. *Ann Surg Oncol* 2016; 23:3247.

11. Down SK, Jha PK, Burger A, Hussien MI. Oncological advantages of oncoplastic breast-conserving surgery in treatment of early breast cancer. *Breast J* 2013; 19:56.

12. Kaufman CS. Increasing Role of Oncoplastic Surgery for Breast Cancer. *Curr Oncol Rep* 2019; 21:111.

13. Anderson BO, Masetti R, Silverstein MJ. Oncoplastic approaches to partial mastectomy: an overview of volume-displacement techniques. *Lancet Oncol* 2005; 6:145.

14. Hansen JE. Avoiding the Unfavorable Outcome with Wise Pattern Breast Reduction. *Clin Plast Surg* 2016; 43:349.

15. Cross MJ, Lebovic GS, Ross J, et al. Impact of a Novel Bioabsorbable Implant on Radiation Treatment Planning for Breast Cancer. *World J Surg* 2017; 41:464.

16. Grisotti A. Conservation treatment of breast cancer: Reconstructive problems. In: *Surgery of the Breast: Principle and Art*, 2nd ed, Spear SL (Ed), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2006. p.137.

17. Clough KB, Ihrai T, Oden S, et al. Oncoplastic surgery for breast cancer based on tumour location and a quadrant-per-quadrant atlas. *Br J Surg* 2012; 99:1389.

18. Chatterjee A, Dayicioglu D, Khakpour N, Czerniecki BJ. Oncoplastic Surgery: Keeping It Simple With 5 Essential Volume Displacement Techniques for Breast Conservation in a Patient With Moderate- to Large-Sized Breasts. *Cancer Control* 2017; 24:1073274817729043.

19. Association of Breast Surgery at BASO, Association of Breast Surgery at BAPRAS, Training Interface Group in Breast Surgery, et al. Oncoplastic breast surgery--a guide to good practice. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33 Suppl 1:S1.

20. Savalia NB, Silverstein MJ. Oncoplastic breast reconstruction: Patient selection and surgical techniques. *J Surg Oncol* 2016; 113:875.

21. KRAISSL CJ. The selection of appropriate lines for elective surgical incisions. *Plast Reconstr Surg* (1946) 1951; 8:1.

22. Kronowitz SJ, Feledy JA, Hunt KK, et al. Determining the optimal approach to breast reconstruction after partial mastectomy. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117:1.

23. Habibi M, Broderick KP, Sebai ME, Jacobs LK. Oncoplastic Breast Reconstruction: Should All Patients be Considered? *Surg Oncol Clin N Am* 2018; 27:167.

24. Nahabedian MY. Determining the optimal approach to breast reconstruction after partial mastectomy: Discussion. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117:12.

25. Gainer SM, Lucci A. Oncoplastics: techniques for reconstruction of partial breast defects based on tumor location. *J Surg Oncol* 2011; 103:341.

26. Haffty BG, Wilson LD, Smith R, et al. Subareolar breast cancer: long-term results with conservative surgery and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33:53.

27. Fowble B, Solin LJ, Schultz DJ, Weiss MC. Breast recurrence and survival related to primary tumor location in patients undergoing conservative surgery and radiation for early-stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23:933.

28. Dale PS, Giuliano AE. Nipple-areolar preservation during breast-conserving therapy for subareolar breast carcinomas. *Arch Surg* 1996; 131:430.

29. Masetti R, Di Leone A, Franceschini G, et al. Oncoplastic techniques in the conservative surgical treatment of breast cancer: an overview. *Breast J* 2006; 12:S174.

30. Campbell EJ, Romics L. Oncological safety and cosmetic outcomes in oncoplastic breast conservation surgery, a review of the best level of evidence literature. *Breast Cancer (Dove Med Press)* 2017; 9:521.

31. Crown A, Wechter DG, Grumley JW. Oncoplastic Breast-Conserving Surgery Reduces Mastectomy and Postoperative Re-excision Rates. *Ann Surg Oncol* 2015; 22:3363.

32. Mazouni C, Naveau A, Kane A, et al. The role of oncoplastic breast surgery in the management of breast cancer treated with primary chemotherapy. *Breast* 2013; 22:1189.

33. Clough KB, Gouveia PF, Benyahi D, et al. Positive Margins After Oncoplastic Surgery for Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2015; 22:4247.

34. Kaviani A, Safavi A, Mohammadzadeh N, et al. Oncoplastic surgery in breast conservation: a prospective evaluation of the patients, techniques, and oncologic outcomes. *Am J Surg* 2014; 208:727.

35. Iwuagwu OC. Additional considerations in the application of oncoplastic approaches. *Lancet Oncol* 2005; 6:356.

36. Losken A, Dugal CS, Styblo TM, Carlson GW. A meta-analysis comparing breast conservation therapy alone to the oncoplastic technique. *Ann Plast Surg* 2014; 72:145.

37. Piper M, Peled AW, Sbitany H. Oncoplastic breast surgery: current strategies. *Gland Surg* 2015; 4:154.

38. Fitoussi AD, Berry MG, Famà F, et al. Oncoplastic breast surgery for cancer: analysis of 540 consecutive cases [outcomes article]. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125:454.

39. Rietjens M, Urban CA, Rey PC, et al. Long-term oncological results of breast conservative treatment with oncoplastic surgery. *Breast* 2007; 16:387.

40. Clough KB, van la Parra RFD, Thygesen HH, et al. Long-term Results After Oncoplastic Surgery for Breast Cancer: A 10-year Follow-up. *Ann Surg* 2018; 268:165.

41. Wiggman DJ, Ten Wolde B, van Groesen NR, et al. Short term safety of oncoplastic breast conserving surgery for larger tumors. *Eur J Surg Oncol* 2017; 43:665.

42. Chang EI, Peled AW, Foster RD, et al. Evaluating the feasibility of extended partial mastectomy and immediate reduction mammoplasty reconstruction as an alternative to mastectomy. *Ann Surg* 2012; 255:1151.

43. Potter S, Trickey A, Rattay T, et al. Therapeutic mammoplasty is a safe and effective alternative to mastectomy with or without immediate breast reconstruction. *Br J Surg* 2020; 107:832.



## BÖLÜM X

# AKCİĞER METASTAZLARINDA CERRAHİ PRENSİPLER VE ENDİKASYONLAR

## *Surgical Principles and Indications in Pulmonary Metastases*

**Gönül Gülmez**

*(Uzm. Dr.), Kırşehir İl Sağlık Müdürlüğü*

*Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği*

*dr.gglmz@gmail.com*

*ORCID: 0000-0001-8865-5092*

### 1. Giriş

**K**anser hastalarının yaklaşık %30’unda akciğer metastazı gelişmektedir. (1) Kolon ve rektum, böbrek, meme, prostat ve orofarenks karsinomları akciğer metastazlarının en sık nedenleri arasında yer alır. Bununla birlikte, koryonik karsinom, osteosarkom, yumuşak doku sarkomu, testis tümörleri, Ewing sarkomu ve tiroid karsinomu gibi kanser türleri de akciğerlere sıklıkla metastaz yapma eğilimindedir. (2)

Pulmoner metastazektomi (PM), çeşitli primer solid tümörden kaynaklanan ve akciğerlere yayılan metastazların cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Genellikle oligometastatik evrede ve ameliyatı tolere edebilen tüm hastalarda cerrahi önerilmektedir. (3) 1997 yılında “International Registry of Lung Metastasectomy” çalışmasında 5.206 PM uygulanan hastaların uzun dönem sonuçları, tam rezeksiyon sonrası sağkalımın 5, 10 ve 15 yılda sırasıyla %36, %26 ve %22 olduğunu (ortalama sağkalım süresi 35 ay) gösterdi. (4) Son yıllarda göğüs cerrahları tarafından sıkça gerçekleştirilen PM, metastatik hastalığın multidisipliner yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır. (5)

### 2. Onkolojik Prensipler Ve Cerrahi Yönler

PM için onkolojik kriterler arasında primer kanserin kontrol altında olması veya kontrol edilebilir olması, kontrol altında olmayan veya kontrol edilemeyen

ekstratorasik metastazın bulunmaması, tümörün tamamının, yeterli akciğer rezervi ile birlikte çıkarılabilir olması, daha düşük morbiditeye sahip alternatif tıbbi tedavi seçeneklerinin bulunmaması yer alır. (6) Göğüs Cerrahisi Derneği Kanıtı Dayalı Cerrahi İş Gücü tarafından 2019 yılında metastazektomi öncesi bazı genel kriterlerin değerlendirilmesi gerektiğini bildirilmiştir. Bu kriterler arasında en önemlileri, birincil kanser kontrolü, diğer torasik dışı metastazların olmaması ve tam metastaz rezeksiyonudur. (7) Cerrahinin gerçekleştirilmesi için bu kriterler konusunda cerrahlar arasında önemli bir fikir birliği olmamasına rağmen, en uygun cerrahi yaklaşımı ve rezeksiyon tipini tanımlayan veya perioperatif lenf nodu (LN) değerlendirmesinin yapıp yapılmayacağını bildiren bir kılavuz bulunmamaktadır. (8) Bununla birlikte, akciğer metastazları için cerrahi rezeksiyon planlanan tüm hastalar belirli prensiplere göre tedavi edilmeli, multidisipliner ve kişiye özel bir şekilde değerlendirilmelidir.

Pulmoner nodüllü hastaların %15-25'inde lezyonlar akciğerle sınırlıdır ve küratif rezeksiyon için uygun adaylardır. (6) Bu sebeple, akciğer dışındaki metastatik hastalık için evreleme görüntüleme yoluyla gerçekleştirilir. Pulmoner rezeksiyondan önce göğüs ve karın bilgisayarlı tomografi (BT) ile incelenmelidir. Seçilmiş vakalarda pozitron emisyon tomografisi (PET), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veya BT taramasıyla beyin görüntüleme yapılmalıdır. (9)

İntratorasik LN tutulumu, PM sonrası sağkalımın azalmasına neden olabilir. Kolorektal ve renal hücreli kanserlerle ilgili yapılan çalışmalar, bu konuda ikna edici veriler sunsa da, PM geçiren hastalarda mediastinal LN çıkarılmasının sağkalımı artırıp artırmadığına dair sınırlı kanıt mevcuttur. (10-12)

Akciğer fonksiyon testleri, metastazektomi adaylarının ameliyat öncesi değerlendirilmesinde önemlidir. Tahmini ameliyat sonrası birinci saniye zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) veya karbonmonoksit difüzyon kapasitesi ölçümü (DLCO), ameliyat öncesi yürüme veya merdiven çıkma gibi egzersiz testleriyle ek risk sınıflandırması yapılmalıdır. FEV1 veya DLCO tahmini %30 ila %60 arasında olan hastalar için bu tür testler uygundur. FEV1 veya DLCO tahmini %30'un altında olan hastalara, resmi bir kardiyopulmoner egzersiz testi ile maksimum oksijen tüketimi ölçülmelidir. (13)

PM'nin ana amacı, metastazların tamamen çıkarılmasını sağlayarak mümkün olduğunca çok akciğer dokusunu korumaktır. Genellikle sublobar rezeksiyonlar tercih edilir, ancak birden çok lezyonun olduğu durumlarda tüm akciğer parankim kaybı dikkate alınmalıdır. "Parankim koruma" yöntemleri genellikle altın standart kabul edilir, ancak uygun hastalarda tam bir rezeksiyon yapmak mümkün olduğunda, majör akciğer rezeksiyonları, göğüs duvarı veya

diğer büyük yapıların (diyafram, perikard, üst vena cava) topluca çıkarılmasıyla gerçekleştirilebilir. Bu yaklaşımında düşük mortalite ve morbidite oranlarına ve kabul edilebilir uzun vadeli sağkalım oranlarına sahip olduğu belirtilmiştir. (6, 14, 15) Radikal rezeksiyon, genellikle wedge rezeksiyonları veya periferik lezyonların cerrahi eksizyonu veya lazer ablasyonu ile elde edilir. Ancak, santral lezyonların tam rezeksiyonunu sağlamak için anatomik rezeksiyonlar, yani segmentektomi, lobektomi veya pnömonektomi gibi daha büyük cerrahi müdahaleler gerekebilir. “International Registry of Lung Metastectomy” çalışmasına göre, vakaların %67’sine wedge rezeksiyonu, %9’una segmentektomi, %21’ine lobektomi ve %3’üne pnömonektomi uygulandığı bildirilmiştir. (5) Bu bulgular, 2019 yılında 25 ülkeden 270 kliniğin verilerini içeren Avrupa Göğüs Cerrahisi Derneği veri tabanına dayanan PM sonuçlarının sunulduğu çalışma verileri ile uyumlu görünmektedir. Bu veri tabanından elde edilen sonuçlar, vakaların %61’inde wedge veya lokal eksizyonun en yaygın cerrahi rezeksiyon yöntemi olduğunu göstermektedir. Ayrıca, lobektomili olguların %39’unda, segmentektomili olguların %26’sında, bilobektomili olguların %1’inde ve pnömonektomili olguların %1’inde anatomik rezeksiyonlar uygulandığı belirtilmektedir. (8)

PM uygulamalarında pnömonektomi, dikkatlice seçilen hastalar dışında genellikle önerilmez. Bu yaklaşım, son yıllarda pnömonektomi oranının %3’ten %1’e düşmesinde önemli bir faktördür. Pnömonektomi, yalnızca çok dikkatli bir şekilde seçilmiş hastalarda ve açık bir cerrahi ve tıbbi endikasyonları olduğunda düşünülmelidir. (8)

### 3. Torakotomi ve Mini İnvaziv Cerrahi

Geleneksel olarak, PM için manuel palpasyonla yapılan torakotomi, önerilen standart cerrahi yaklaşımdır. Torakotominin önemli bir avantajı, preoperatif radyolojik incelemeler sırasında tespit edilemeyen nodüllerin gözden kaçırılmasını önlemek için manuel palpasyonun yapılabilmesidir. Ancak, son yıllarda PM prosedürleri için video yardımcı toraks cerrahisi (VATS) yaygın olarak benimsenmiştir. Ancak, VATS sırasında bazen parmakla palpasyon veya aletle akciğer palpasyonu zorlaşabilir. (16) Oligometastatik akciğer hastalığına sahip uygun hastalarda yapılan bir çalışma, yalnızca VATS kullanmanın malign nodülleri tespit etme konusunda yetersiz olabileceğini göstermiştir. (17) daha az invazif bir yaklaşım olduğu için önemli bir avantaj sunar ve hybrid metastazektomi teknikleri ile VATS PM’nin dezavantajlarını aşmaya yardımcı olabilir. (18) Japonya’da PM prosedürlerinin %70’ten fazlası VATS kullanılarak gerçekleştirildiği bildirilirken, Avrupa’da bu oran %58 civarındadır (8, 19)



Sonuç olarak, uygun onkolojik ve tıbbi hastalarda, kısaltılmış postoperatif iyileşme ve artan yaşam kalitesi etkileri nedeniyle mini invaziv cerrahi tercih edilebilir. Ancak, eğer mini invaziv cerrahi ile R0 rezeksiyon ve akciğer parankim koruma hedeflenemiyorsa, açık cerrahi teknikler (torakotomi, sternotomi veya clamshell) tercih edilmelidir. (16)

#### 4. Cerrahi Sınır

PM prosedürleri sonrasında cerrahi sınırdaki lokal nüks, önemli bir sorundur ve %4 ile %31 arasında değişen bir orana sahiptir. (20) Cerrahi sınır histolojik incelemede yeterli görünse de, rezeksiyonların yaklaşık %10'u mikroskopik olarak eksik olabilir. Bu nedenle, nodülün çevresinde koni şeklinde bir akciğer parankiminin çıkarılması ve bununla birlikte her yönde 0,5 ila 1,0 cm'lik normal akciğer dokusu marjının alınması önerilir. (3) Ancak, cerrahi sınır mesafesi 7 mm'den az olan rezekte akciğer metastazlarında lokal nüks oranında anlamlı bir artış gözlenmiştir. Bu nedenle, 10 veya 20 mm'lik yeterli marjla birlikte wedge rezeksiyonu yapılması önerilir. (21)

Tümörün boyutu ve lokasyonu, cerrahi sınırları ve potansiyel lokal nüksü etkileyen diğer önemli faktörlerdir. Daha büyük metastatik tümörlerin lokal nüks riski daha yüksek olabilir. (22) Akciğer kenarında bulunan tümörlerde yeterli cerrahi sınır kolayca sağlanabilir. Ancak, bazal segment gibi lokalizasyonlardaki tümörlerde yeterli cerrahi sınır elde edilmesi zor olabilir. Bu nedenle, periferik akciğer nodülleri için wedge rezeksiyonu önerilirken, daha merkezi lezyonlar için segmentektomi tercih edilebilir. (23) Segmentektomi, wedge rezeksiyonuna göre daha büyük bir cerrahi sınır elde edilmesine olanak tanırken, kolorektal kanser kaynaklı akciğer metastazlarında segmentektomi ile %2, wedge rezeksiyonu ile %7.3'lük bir cerrahi sınır nüks oranı görülmektedir. (24)

#### 5. Lenfadenektomi

Ekstratorasik bir solid organ kökenli akciğer metastazlarına sahip hastalarda, intratorasik LN tutulumu, kötü bir prognostik belirteç olarak kabul edilmektedir. (25) Mevcut literatürde intratorasik LN durumunun PM'de kritik bir faktör Mevcut literatürde intratorasik LN durumunun PM'de kritik bir faktör olduğu vurgulanmasına rağmen, mediastinal lenfadenektominin terapötik yararlarına dair randomize çalışma sonuçları henüz mevcut değildir. Bu nedenle, LN'nin sistematik değerlendirmesi geçmişte yaygın bir uygulama olmamıştır. Ayrıca, pozitif nodüllere sahip hastaların PM için uygun olup olmadığı konusu

hala tartışmalıdır. Ancak, preoperatif doku değerlendirmesi ile radyolojik olarak şüpheli LN'lerin belirlenmesi ve PM ile eş zamanlı olarak LN diseksiyonunun değerlendirilmesi önerilmektedir. (7)

## 6. Histolojik Tipe Göre Cerrahi

PM geçiren hastalarda en sık görülen primer tümör kolorektal kanserdir ve vakaların %10-15'inde akciğer metastazı tanı anında gözlenir. Genellikle çoklu veya iki taraflı metastaz olarak teşhis edilir. Tek lezyon vakaları %2-7 arasında değişmektedir. (27) Çeşitli çalışmalar kolorektal karsinomun metastazektomi için uygun bir histolojik alt tip olduğunu göstermektedir ve %68'e varan 5 yıllık sağkalım oranları bildirilmektedir. (28)

PM geçiren hastalarda ikinci en sık görülen primer tümör ise renal hücreli karsinomdur ve bu vakalarda eksik rezeksiyon, rezeke edilen tümörün sayısı veya boyutu ve LN metastazları gibi faktörler düşük sağkalım süresi ile ilişkilidir. (29)

PM ile ilişkili diğer kanser tipleri arasında jinekolojik kanserler ve baş ve boyun karsinomları yer alır. Jinekolojik kanserlerde pulmoner metastaz insidansı %2-5 arasında değişmektedir ve PM sonrası 5 yıllık sağkalım oranları %41 civarında bildirilmiştir. (30) Akciğerler, skuamöz hücreli karsinom, adenoid-kistik karsinom ve diğer histolojiler dahil olmak üzere baş ve boyun kanserlerinin uzak metastazlarının en yaygın hedefidir. Baş ve boyun karsinomlarında dair kısıtlı çalışma bulunmaktadır ve 5 yıllık sağkalım oranları %21-59 arasında değişmektedir. (31)

Akciğerlere metastaz yapma eğilimi olan sarkom, çeşitli histolojik alt tiplerden oluşur. Yumuşak doku sarkomu tanısı alan hastaların yaklaşık %20'sinde, primer kemik sarkomu tanısı alan hastaların ise yaklaşık %40'ında izole akciğer metastazı gelişebilir. (32) Özellikle osteosarkom vakalarında ilerleyen yıllarda %30-40 civarında akciğer metastazı geliştiği gösterilmiştir. Bu tür durumlarda PM, izole akciğer metastazı için kabul edilen altın standart bir tedavi olarak kabul edilir. (34)

## 7. Re-do Cerrahi

Tekrarlayan metastazların cerrahi olarak çıkarılması, multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmeli ve cerrahi müdahalenin gerekip gerekmediği dikkatlice belirlenmelidir. Cerrahi endikasyonlar başlangıç operasyonu ile aynıdır, ancak tekrarlayan metastazların tamamen çıkarılması ve fiziksel fonksiyonun korunması için preoperatif değerlendirmeler özenle yapılmalıdır.

Karar verme sürecinde, faktörler arasında nüks ile başlangıç arasındaki süre, genel prognoz, tıbbi tedavinin beklenen faydası ve hastanın semptomları göz önünde bulundurulmalıdır. İlk metastazektomi ile tekrarlayan metastazlar arasında daha uzun bir süre geçmesi genellikle daha iyi bir prognoza işaret eder. Ancak ardışık nükslerle hastalısız sağkalım kısalmış, semptomlar kötüleşir ve tedaviye yanıt düşer. Bu durumlarda iyileşme olasılığı düşük olduğundan, tedavi hedefi genellikle uzun süreli sağkalımı olan palyasyondur. Teşvik edici sonuçlar elde edilen hastalara tekrar metastazektomi uygulanabilir. Sonuç olarak, cerrahi endikasyonlar uygunsa ve prognostik faktörler sağlanıyorsa, tekrar cerrahi müdahale düşünülmelidir. İlaç tedavisi ileri seviyede olsa bile akciğer metastazektomisinin önemi devam eder. (35-37)

## 8. Sonuç

PM, akciğerde metastatik tümörler olan hastalara uzun vadeli sağkalım sağlayan bir cerrahi tedavidir. Her cerrahi endikasyon, çok disiplinli bir ekip tarafından bireyselleştirilerek değerlendirilmelidir. En sık kullanılan yöntem, metastazları çıkarırken akciğer dokusunu korumak amacıyla yapılan “wedge rezeksiyonu”dur. Açık torakotomi uzun süre standart kabul edilmiş olsa da, mini invazif cerrahi daha az ağrı, daha kısa iyileşme süresi ve daha iyi yaşam kalitesi gibi avantajlar sunar. LN tutulumunun kötü prognozu belirlemedeki önemi göz önüne alındığında, yeterli intraoperatif LN örnekleme, metastatik akciğer hastalığında temel bir unsur olarak düşünülmelidir. Eksik reseksiyon, tümör sayısı ve boyutu, LN metastazları ve kısa bir nüks süresi gibi faktörler, sağkalımı etkileyen belirleyicilerdir. Robot yardımlı torakoskopik cerrahi ve VATS gibi minimal invaziv yaklaşımlardaki gelişmeler metastatik akciğer hastalığının tedavisinde altın standart olabilecek bir cerrahi için umut vermektedir.

## KAYNAKÇA

1. Pastorino U. Lung metastasectomy: why, when, how. Crit Rev Oncol Hematol. 1997;26:137–45.
2. Pfannschmidt J, Egerer G, Bischof M, Thomas M, Dienemann H. Surgical intervention for pulmonary metastases. Dtsch Arztebl Int. 2012;109(40):645–51.
3. Rusch VW. Pulmonary metastasectomy. Current indications. Chest. 1995;107(6) Suppl:322S–331S.
4. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;113:37–49.

5. Bartlett EK, Simmons KD, Wachtel H, et al. The rise in metastasectomy across cancer types over the past decade. *Cancer*. 2015;121(5):747-57.
6. Erhunmwunsee L, Tong BC. Preoperative Evaluation and Indications for Pulmonary Metastasectomy. *Thorac Surg Clin*. 2016;26(1):7-12.
7. Handy JR, Bremner RM, Crocenzi TS, et al. Expert Consensus Document on Pulmonary Metastasectomy. *Ann Thorac Surg*. 2019;107(2):631-649.
8. Gonzalez M, Brunelli A, Szanto Z, Passani S, Falcoz PE. Report from the European Society of Thoracic Surgeons database 2019: current surgical practice and perioperative outcomes of pulmonary metastasectomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;59(5):996-1003.
9. Kondo H, Okumura T, Ohde Y, Nakagawa K. Surgical treatment for metastatic malignancies. Pulmonary metastasis: indications and outcomes. *Int J Clin Oncol*. 2005;10(2):81-5.
10. Veronesi G, Petrella F, Leo F, et al. Prognostic role of lymph node involvement in lung metastasectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:967-72.
11. Reinersman JM, Wigle DA. Lymphadenectomy During Pulmonary Metastasectomy. *Thorac Surg Clin* 2016;26:35-40
12. Sihag S, Muniappan A. Lymph Node Dissection and Pulmonary Metastasectomy. *Thorac Surg Clin* 2016;26:315-23
13. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl):e166S-e190S.
14. Petrella F, Chieco P, Solli P, et al. Which factors affect pulmonary function after lung metastasectomy? *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:792-6.
15. Casiraghi M, Maisonneuve P, Brambilla D, et al. The role of extended pulmonary metastasectomy. *J Thorac Oncol* 2015;10:924-9
16. Kim D, Woo W, Shin JI, Lee S. The Uncomfortable Truth: Open Thoracotomy versus Minimally Invasive Surgery in Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2023;15(9):2630.
17. Raza A, Takabe K, Wolfe LG, Lockhart CG, Kim RH. Outcomes of Hybrid Video Assisted Thoracoscopic Surgery for Pulmonary Metastasectomy. *J Surg Sci*. 2014;2(1):18-24.
18. Eckardt J, Licht PB. Thoracoscopic or open surgery for pulmonary metastasectomy: an observer blinded study. *Ann Thorac Surg*. 2014;98(2):466-9; discussion 469-70.

19. Higashiyama M, Tokunaga T, Nakagiri T, Ishida D, Kuno H, Okami J. Pulmonary metastasectomy: outcomes and issues according to the type of surgical resection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;63(6):320-30.

20. Kim S, Ott HC, Wright CD, et al. Pulmonary resection of metastatic sarcoma: prognostic factors associated with improved outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2011 Nov;92(5):1780-6; discussion 1786-7.

21. Welter S, Theegarten D, Trarbach T, Maletzki F, Stamatis G, Tötsch M. Safety distance in the resection of colorectal lung metastases: a prospective evaluation of satellite tumor cells with immunohistochemistry. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(5):1218-22.

22. Chung JH, Lee SH, Yi E, et al. Impact of resection margin length and tumor depth on the local recurrence after thoracoscopic pulmonary wedge resection of a single colorectal metastasis. *J Thorac Dis.* 2019;11(5):1879-1887.

23. Shiono S, Matsutani N, Hashimoto H, et al. Prospective study of recurrence at the surgical margin after wedge resection of pulmonary metastases. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;69(6):950-959.

24. Shiono S, Okumura T, Boku N, et al. Outcomes of segmentectomy and wedge resection for pulmonary metastases from colorectal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;51(3):504-510.

25. Welter S, Gupta V, Kyritsis I. Lymphadenectomy in pulmonary metastasectomy. *J Thorac Dis.* 2021;13(4):2611-2617.

26. Mangiameli G, Cioffi U, Alloisio M, Testori A. Lung Metastases: Current Surgical Indications and New Perspectives. *Front Surg.* 2022;9:884915.

27. Limmer S, Unger L. Optimal management of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2011;11(10):1567-75.

28. Beckers P, Berzenji L, Yogeswaran SK, et al. Pulmonary metastasectomy in colorectal carcinoma. *J Thorac Dis.* 2021;13(4):2628-2635.

29. Meacci E, Nachira D, Congedo MT, et al. Lung metastasectomy following kidney tumors: outcomes and prognostic factors from a single-center experience. *J Thorac Dis.* 2017;9(Suppl 12):S1267-S1272.

30. Anile M, Mantovani S, Pecoraro Y, et al. Pulmonary metastasectomy in uterine malignancies: outcome and prognostic factors. *J Thorac Dis.* 2017;9(Suppl 12):S1273-S1277.

31. Young ER, Diakos E, Khalid-Raja M, Mehanna H. Resection of subsequent pulmonary metastases from treated head and neck squamous cell carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol.* 2015;40(3):208-18.

32. Digesu CS, Wiesel O, Vaporciyan AA, Colson YL. Management of Sarcoma Metastases to the Lung. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016;25(4):721-33.
33. Briccoli A, Rocca M, Salone M, Guzzardella GA, Balladelli A, Bacci G. High grade osteosarcoma of the extremities metastatic to the lung: long-term results in 323 patients treated combining surgery and chemotherapy, 1985-2005. *Surg Oncol*. 2010;19(4):193-9.
34. RobinsonMH, SheppardM, MoskoviceE, FischerC. Lungmetastasectomy in patients with soft tissue sarcoma. *Br J Radiol*. 1994;67(794):129-35.
35. Ambrogi V, Tamburrini A, Tajé R. Results of redo pulmonary metastasectomy. *J Thorac Dis*. 2021 Apr;13(4):2669-2685.
36. Forster C, Ojanguren A, Perentes JY, et al. Is repeated pulmonary metastasectomy justified? *Clin Exp Metastasis*. 2020;37(6):675-682.
37. Park JS, Kim HK, Choi YS, et al. Outcomes after repeated resection for recurrent pulmonary metastases from colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2010;21(6):1285-1289.



## BÖLÜM XI

# LAPAROSKOPIK CERRAHİLERDE ANESTEZİ YÖNTEMİ

### *Anesthesia For Laparoscopic Surgery*

Ömer TAŞARGÖL

*Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon*

*Kliniği, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türkiye Cumhuriyeti*

*omertasargol@yahoo.com*

*ORCID: 0000-0003-1408-5503*

### 1. Giriş

**M**inimal invaziv tekniklerin gelişimi, laparoskopik cerrahinin olanaklarını genişletmiş ve bu alanda önemli bir gelişme kaydedilmiştir. Laparoskopik cerrahi alanında elde edilen bu önemli ilerlemeler, kan kaybının azaltılması, doku travmasının minimize edilmesi, postoperatif morbidite ve ağrının azalması gibi bir dizi avantaja yol açmıştır. (1) Günümüzde birçok prosedür, daha kısa hastane yatış sürelerini gerektirir hale gelmiş veya ayaktan tedavi yöntemiyle başarıyla gerçekleştirilebilir hale gelmiştir. Ayrıca, laparoskopik cerrahinin teknik zirvesi olan robotik cerrahi, farklı cerrahi prosedürlerde kullanılmak üzere hızla gelişmiş ve cerrahiye uygun olmayan obez hastalar için kurtarıcı bir seçenek haline gelmiştir [2]. Laparoskopik ve robotik cerrahinin klinik uygulama alanları genişledikçe ve prosedürler daha karmaşık hale geldikçe, anestezi uzmanları için farklı zorluklar ortaya çıkmaktadır [3]. Bu bölümde, anestezi uzmanlarının dikkate alması gereken ameliyat koşulları, fizyolojik ve patofizyolojik değişiklikler ve olası komplikasyonlar hakkında bir genel bakış sunulmaktadır. Ayrıca, laparoskopik ve robotik cerrahi geçiren hastaların anestezi yönetimi konusundaki kanıtlar gözden geçirilmektedir.



## 2. Laparoskopik Cerrahi Tekniği

Laparoskopik ve robotik cerrahi, açık cerrahi yöntemlere göre daha küçük ve hassas kesilerin kullanılmasıyla karakterize edilir, bu da dokuların daha az zarar görmesini sağlar. Optimal görüntülenme için genellikle pnömoperitoneum oluşturulur ve bu karın boşluğuna gaz enjekte edilmesiyle sağlanır [4-6]. Pnömoperitoneumun oluşturulması için oksijen (O<sub>2</sub>), nitroz oksit (NO), karbondioksit (CO<sub>2</sub>) gibi çeşitli gazlar incelenmiştir. CO<sub>2</sub>, gaz embolisi riskinin düşük olması nedeniyle O<sub>2</sub> ve oda havasına göre daha güvenli bir seçenek olarak kabul edilmiştir. NO, bağırsakların ürettiği metan ile karışığında karın içi yanık riskini artırabilir [7].

Genellikle, laparoskopik erişim için hastanın karın boşluğuna gaz enjekte edebilen bir trokar veya iğne kullanılır. Pnömoperitoneum oluşturulduktan sonra cerrah, aletleri karın boşluğuna farklı trokar pozisyonlarından ilerletebilir. Cerrahi alanın görüntüsü, kamera trokarı kullanılarak elde edilir. Daha iyi bir görüntü için hastanın özel bir pozisyon alması gerekebilir. Çoğu işlem sırt üstü pozisyonda yapılırken, bazen fizyolojik olmayan pozisyonlar gerekebilir, örneğin Trendelenburg, anti-Trendelenburg veya litotomi pozisyonları. Standart laparoskopik cerrahide cerrah ve ameliyat ekibi hastanın yanında dururken, modern robotik laparoskopide cerrah, aletlerini (örneğin DaVinci® gibi) ameliyat masasının dışından farklı bir konumdan kontrol edebilir, bu da tele cerrahi yöntemiyle mümkün olur [5].

## 3. Anestezi ile ilgili olası zorluklar

### 3.1 Hemodinami

Laparoskopik cerrahi, bir dizi faktör aracılığıyla hastanın hemodinamik durumunu etkileyen bir tedavi yöntemidir. Bu faktörler arasında CO<sub>2</sub> enflasyonu ve hasta pozisyonu en kritik olanlardır. Pnömoperitoneumun başlamasıyla, intraabdominal basınç (IAB) artar ve bu da splanknik venler üzerindeki basıncın yükselmesine yol açar. Bu durum, laparoskopik prosedürün başlangıcında ön yükün artmasına ve yüksek kan basıncına neden olabilir. Ayrıca, ağrı ve peritoneal gerilme, nörohumoral yanıtın katekolaminlerin serbest bırakılmasına neden olmasına yol açabilir, bu da kan basıncında ve taşiaritmilerde ciddi artışlara neden olabilir [8,9]. Eğer IAB, splanknik venlerdeki intravenöz basıncı aşarsa ( $\geq 15$  mmHg), venöz kollaps riski ortaya çıkabilir; bu etki, daha düşük vena cava sıkıştırmasını artırmak için tersine çevrilebilir.

Ayrıca, anestezi ajanları, prostaglandin salınımı (venterasyon sendromu) ve eşlik eden hastalıkların neden olduğu cerrahi manipülasyon ve vazodilatasyon

gibi faktörler de hemodinamik dengesizliğe katkıda bulunabilir. Hasta pozisyonundaki değişiklikler de önemlidir. Örneğin, üst karın bölgesinde yapılan kolesistektomi gibi işlemler, anti-Trendelenburg pozisyonunu gerektirir ve bu, venöz dönüşün azalmasına neden olarak Kardiyak İndeksini (CI) düşürebilir. Diğer yandan, alt karın bölgesindeki prosedürler sıklıkla Trendelenburg pozisyonunu gerektirir ve bu, gövde yüksekliğinin azalmasını sağlar, bu da venöz dönüşü artırır ve CI, santral venöz basınç (CVP) ve kafa içi basınç (IKB) artırabilir. Sonuç olarak, anesteziistin, işlemin aşamasına ve tekniğine bağlı olarak kritik hipertansiyon ve hipotansiyon ile başa çıkabilecek şekilde hazırlıklı olması gereklidir. IAB'nin yakından izlenmesi ve hedef değerlerin ( $\leq 15$  mmHg) sürekli olarak takip edilmesi önemlidir [10].

### ***3.2. Solunum Fonksiyonu***

Genel anestezi sırasında progresif kas gevşemesi, akciğerin rezidüel kapasitesini %20'ye kadar azaltabilir [11]. Bu etki, diyaframın felç edilmesiyle ilgili olup, bazal akciğer segmentlerinin ventilasyonunu sınırlar ve atelektazi gelişimine yol açar. Laparoskopik cerrahi sırasında pnömoperiton oluşturulduğunda ve iç karın basıncı arttığında, karın içi organların üst doğru hareketi ve diyafram üzerindeki basınç artışı nedeniyle akciğer ventilasyonu bozulabilir. Hastanın Trendelenburg pozisyonu da bu etkiyi artırabilir. Bu nedenle, laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda akciğer ve göğüs kafesi uyumunda sorunlar yaşanabilir ve özellikle iyatrojenik hiperkapniyi dengelemek için artan dakika ventilasyonu gerekebilir, bu da anestezi için zorlu olabilir. Akciğer ventilasyonunun bozulması ve ameliyat sırasında atelektazi oluşumu, ameliyat sonrası akciğer fonksiyonunu etkileyebilir. Laparoskopik cerrahi sonrasında hastalarda vital kapasite ve zorlu ekspiratuar hacmin azaldığı gözlemlenmiştir [12].

### ***3.3. Böbrek ve Karaciğer Fonksiyonu***

Laparoskopik cerrahi sırasında, karaciğer fonksiyonunu etkileyen diğer faktörler arasında, CO<sub>2</sub> insüflasyonu ile karın içi basıncının artması da yer almaktadır. Bu, karaciğerin venöz drenajını azaltabilir ve karaciğer disfonksiyonuna neden olabilir. Karaciğer fonksiyonunu daha da kötüleştirebilecek faktörler arasında, portal venöz basıncının artması, kan kaybı, hipotansiyon, hipoksemi ve metabolik asidoz bulunur. Anestezi, karaciğer fonksiyonunu yakından izlemeli ve gerektiğinde müdahale etmelidir. Bu nedenle, laparoskopik cerrahi sırasında karaciğer fonksiyonunun korunması, hastanın sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır [13].

### **3.4. CO2 Emilimi**

Laparoskopik cerrahi sırasında, karın boşluğuna verilen CO2'nin emilimi, IAB, CO2 uygulama yeri ve cerrahi aşamaya bağlı olarak değişebilir. CO2'nin emilimi pnömoperitoneumun başlangıcında artar, istikrarlı bir düzeye ulaşır ve venöz dönüşün azalması nedeniyle tekrar hızlanır. Emilen CO2 daha sonra akciğerlere taşınır ve normal metabolizma sonucu üretilen CO2 ile birlikte dışarı atılır. Bu nedenle, asit-baz dengesini korumak için ventilasyon ayarları yapılmalıdır. Pnömoperitoneum sırasında artan CO2 absorpsiyonuna karşı gelmek için dakika ventilasyonu artırılabilir. Cerrahlar valfsiz trokar kullanarak solunum mekaniğini iyileştirebilir ve pnömoperitoneum süresince solunum taleplerini azaltabilir. Ventilasyon ayarı mümkün değilse, cerrahlar IAB'yi azaltmalı veya CO2 akışını durdurmalıdır. Asidoz ve hiperkapni, serebral kan akışında artışa ve intrakraniyal basınç artışına neden olabilir. Asidoz ayrıca pulmoner vazokonstriksiyona ve sağ kalp yetmezliği olan hastalarda kardiyak dekompansemana yol açabilir. Hastanın gaz değişimi, asit-baz dengesi ve petCO2 seviyeleri izlenmelidir. Laparoskopik cerrahi sırasında hasta pozisyonu, hemodinamik ve akciğer fonksiyonları üzerinde etkisi olan bir faktördür. Hasta pozisyonunun planlanması, hava yolu ve damar erişimi seçeneklerinin değerlendirilmesi ve izleme planının yapılması önemlidir.

### **3.6. Perioperatif Komplikasyonlar**

Laparoskopik ve robotik cerrahi işlemleri sırasında hastaların anesteziye bağlı olarak beyin ödemi, laringeal ödem, omuz ağrısı, göz yaralanması, damar yaralanması, gaz embolisi, ikincil tek taraflı entübasyon, kardiyak yüklenme, pnömotoraks, pnömoperikardiyum ve pnömomediastinum gibi çeşitli komplikasyonlar gelişebilir.

## **4. Anestezi Yönetimi**

### **4.1. Hasta Seçimi**

Laparoskopik cerrahi, ilk başlarda şüpheyle karşılanmasına karşı, günümüzde çeşitli endikasyonları tedavi etmek için güvenli ve etkili bir seçenek olarak kabul ediliyor. Kalp ve akciğer hastalığı olan hastalarda avantajlı olabilir ve zayıf hastalarda güvenli bir şekilde uygulanabilir. Kan kaybı ve doku hasarı azalır, ağrı daha az olur ve hastanede kalış süresi daha kısa olabilir, bu da laparoskopinin uzun vadede daha iyi sonuçlar sağlamasını sağlar [14,15]. Ancak,

kardiyopulmoner sistem üzerindeki stres, aşırı pozisyonlama ve uzun ameliyat süreleri dikkatli hasta seçimini gerektirir. Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalığı olan hastalarda ameliyat öncesi detaylı değerlendirme ve planlama önemlidir. İntrakraniyal basınç artışı olan hastalarda laparoskopik cerrahiden kaçınılmalıdır. Pnömooperitoneum ve aşırı pozisyonlama, intrakranial basıncın artmasına neden olabilir. Çocuklarda, pnömooperitoneum ve pozisyonlamanın hemodinamik ve pulmoner fonksiyonlar üzerinde daha fazla zararlı etkisi olabilir. Bu nedenle, genç hastalarda altta yatan kardiyovasküler ve akciğer hastalıkları daha dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir [16].

#### **4.2. Ameliyat Öncesi planlama**

Hastanın başarılı anestezide temel oluşturan şey, hastanın tıbbi geçmişi ve fiziksel muayenesine dayalı risk sınıflandırması ile oluşturulur, bu değerlendirme fonksiyonel değerlendirme ve ameliyat öncesi testleri içerir [42]. Anestezi uzmanı, laparoskopik cerrahi tarafından daha da kötüleştirilme riski taşıyan kardiyovasküler, pulmoner ve metabolik sorunları hastada kontrol etmelidir. Mümkünse, temel kardiyopulmoner ve metabolik hastalıkların tedavisi ve ilaçların optimize edilmesi gereklidir. Hava yolu yönetiminin dikkatli bir şekilde planlanması gereklidir, çünkü sınırlı erişilebilirlik, CO<sub>2</sub> emilimi, yüksek IAB ile aşırı pozisyonlama, üstesinden gelinmesi gereken zorluklardır. Yüz veya larengal ödem olasılığı, entübasyonun gecikmesini veya hava yolu yönetimi için gelişmiş tekniklerin kullanılmasını gerektirebilir [17,18]. Laparoskopik prosedürler sırasında intraoperatif kanama daha az sık meydana geldiğinden, cerrahın kontrol etmesi oldukça zor olabilir. Laparoskopik prosedürler uygulanan hastaların perioperatif yönetiminde yeterli hasta kan yönetimi hayati öneme sahiptir. Ameliyat öncesi koagülopati ve anemi riskini önlemek önemlidir, çünkü bu, perioperatif morbidite ve mortalitenin önemli bir tahmincisidir. Bu nedenle, her zaman anemiyi taramak ve tedavi etmek faydalıdır, ancak  $\geq 500$  mL kan kaybı riski veya  $\geq 10\%$  transfüzyon olasılığı bulunan laparoskopik prosedürler için daha da önemlidir. Laparoskopik tümör rezeksiyonu ve vasküler cerrahi genellikle bu kategoriye dahil edilir [19].

#### **4.3. Teknik Seçimi**

Laparoskopik cerrahi sırasında anestezide seçenekleri arasında total intravenöz anestezide (TIVA) propofol veya inhalasyon anestezik ajanların kullanımı bulunur. Her bir yöntemin farklı avantajları ve dezavantajları vardır. TIVA'da propofol kullanımı, postoperatif bulantı ve kusma riskini azaltır

ve anestezi gazı kullanımını azaltır. Ayrıca, propofol, pnömoperitoneum ve Trendelenburg pozisyonu sonrası intraoküler basıncın artmasını önleyebilir. Dengeli anestezi ise daha kolay izleme sağlar ve inhalasyon anestezisinin önerilen kardiyoprotektif etkilerine sahiptir. Laparoskopik cerrahide genel anestezi, spinal reflekslerin bastırılması için kullanılır ve remifentanil ile sürekli analjezi ile daha iyi kontrol sağlar [20–22]. Nöroaksiyel anestezi sınırlı bir seçenektir ve normal akciğer fonksiyonuna sahip hastalar için solunum yararı sağlamaz. Genel anestezi, epidural analjezi ile birleştirilebilir ve torasik epidural analjezi, akciğer risk faktörlerine sahip hastalara ek faydalar sağlar. Hava yolu yönetimi, yeterli ventilasyon sağlamak için önemlidir ve larengeal maskelerin kullanımı postoperatif komplikasyonları azaltabilir. Basınç kontrollü ventilasyon ve nöromusküler blokaj, akciğer koruyucu ventilasyon ve yeterli oksijenasyon için en uygun yaklaşımdır. Atelektazinin önlenmesi için dikkatli akciğer açma manevraları ve uygun PEEP kullanılmalıdır [15].

Laparoskopik cerrahi sırasında hemodinamik değişikliklerin yönetimi anestezi için önemli bir zorluktur. Bu nedenle, remifentanil ile sürekli analjezi sağlamak, intraoperatif kan basıncındaki ani yükselmelerle başa çıkmaya yardımcı olabilir. Ayrıca, pnömoperitoneum öncesi intravenöz magnezyum sülfat kullanımı da arteriyel basınç artışı hafifletebilir ve anestezinin yönetimini kolaylaştırabilir. Bununla birlikte, her hasta için bireysel bir değerlendirme yapılması ve tedavi planının uygun şekilde uyarlanması önemlidir. Anestezi, hastanın durumunu dikkatlice değerlendirmeli ve gerektiğinde uygun tedavi stratejilerini uygulamalıdır [23].

#### **4.4. Monitörizasyon**

Laparoskopik prosedürlerde, EKG, nabız oksimetri ve osilometrik kan basıncı ölçümü standart olarak izlenmelidir. Ayrıca, kapnografi ve nöromusküler blokajın izlenmesi de önemlidir. Kapnografi, solunumun CO<sub>2</sub>'ye uyumunu takip etmek için kullanılır [19]. PetCO<sub>2</sub> ve paCO<sub>2</sub> arasındaki farklar, arteriyel kan gazı analizi ile ayarlanmalıdır. PetCO<sub>2</sub> ve paCO<sub>2</sub>'nin yakın izlenmesi, komplikasyonları tespit etmeye yardımcı olur. Kas gevşemesi, cerrahi koşulları optimize etmek için gereklidir. Derin nöromusküler blokajı izlemek için post-tetanik sayım kullanılabilir. Anestezi derinliği EEG cihazlarıyla izlenmelidir. Kardiyovasküler risk faktörleri taşıyan hastalar için genişletilmiş hemodinamik monitörizasyon gereklidir [24]. Anestezi uzmanı, erişimi kısıtlı olan hastalarda monitörizasyonu geciktirebilir.

#### 4.5. Perioperatif Ağrı Yönetimi

Perioperatif ağrı yönetimi, laparoskopik cerrahi gibi minimal invaziv prosedürlerde önemlidir. Laparoskopik cerrahi, daha küçük insizyonlarla gerçekleştirildiği için opioid ihtiyacını azaltır, ancak hala ağrıya neden olabilir. Optimal ağrı yönetimi için preoperatif ve intraoperatif analjezikler kullanılmalıdır. Parasetamol, NSAID'ler ve COX-2 inhibitörleri gibi ilaçlar temel analjezi sağlamak için tercih edilir. Opioidler, gerektiğinde kullanılabilir. Bölgesel anestezi teknikleri, opioid gereksinimlerini azaltabilir. Lidokain infüzyonu ve lokal anestetik infiltrasyonu da ağrıyı hafifletmeye yardımcı olabilir. Laparoskopik prosedürlerin ardından ortaya çıkan omuz ucu ağrısı, gazın atılması ve akciğer açma manevraları ile hafifletilebilir [25].

#### 5. Özel Hasta Alt Grupları

Bu bölümde, hamile kadınlar, çocuklar ve obez hastaların laparoskopik cerrahiye özel ihtiyaçları ve dikkat edilmesi gereken noktaları ele alıyoruz. Hamile kadınlar için, obstetrik olmayan karın cerrahisi nadir olmasa da, laparoskopik teknikler genellikle tercih edilen yöntemlerdir. Ancak, karar bireysel duruma ve deneyime dayanmalıdır. Laparoskopik kolesistektomi hamile kadınlarda tercih edilen bir tekniktir. Fetal ve uterin durum dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli ve aortokaval kompresyon sendromunu önlemek için uygun pozisyonlama yapılmalıdır [26].

Çocuklar için, laparoskopik cerrahi uygulanırken fizyolojik farklılıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Daha küçük karın boşluğu ve pozisyonlama nedeniyle artan iç karın basıncı, kardiyovasküler sistem ve akciğerler üzerinde daha güçlü etkilere sahiptir. İç karın basıncı 8 mmHg'nin altında tutulmalı ve parasempatolitik ilaçlara hızlı erişim sağlanmalıdır. Hacim durumu yakından izlenmeli ve pnömoperitoneumun etkilerine uygun şekilde adapte edilmelidir [27].

Obez hastalar için, göğüs ve akciğer uyumluluğu zaten azalmış durumdadır, bu yüzden ventilasyon ayarlarına özel dikkat gösterilmelidir. Pnömooperitoneum indüksiyonu ve aşırı hasta pozisyonu ventilasyonu daha da kötüleştirir ve ateletazis oluşumuna katkıda bulunabilir. Bu nedenle, uygun PEEP uygulaması ve akciğer açma manevraları obez hastalarda hayati önem taşır [24].

#### 6. Sonuç

Laparoskopik ve robotik cerrahi, hastalar için birçok avantaj sunar, ancak bazı riskler de içerir. Minimal invazif teknikler daha küçük insizyonlar ve daha

az doku travması sağlar. Ancak, aşırı pozisyonlama ve pnömoperitoneum, hastanın fizyolojisine etkili riskler oluşturur ve komplikasyonları yönetmek zor olabilir. Anestezi uzmanları, bu prosedürlere hangi hastaların uygun olduğunu dikkatlice seçmeli ve intraoperatif zorluklara karşı hazırlıklı olmalıdır. Küçük insizyonlar, ağrı seviyelerinin düşük olacağı anlamına gelmez. Laparoskopik prosedürlerdeki ağrı yanlış tahmin edilebilir.

### **Kaynakça**

1. Kaiser AM, Corman ML. History of laparoscopy. *Surg Oncol Clin N Am*. 2001 Jul;10(3):483–92.
2. Nano M. A brief history of laparoscopy. *G Chir*. 2012 Mar;33(3):53–7.
3. Garry R. Laparoscopic surgery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006 Feb;20(1):89–104.
4. Wolf JS Jr, Stoller ML. The physiology of laparoscopy: basic principles, complications and other considerations. *J Urol*. 1994 Aug;152(2 Pt 1):294–302.
5. Arregui ME, Fitzgibbons RJ Jr, Katkhouda N, Barry McKernan J, Reich H. *Principles of Laparoscopic Surgery: Basic and Advanced Techniques*. Springer Science & Business Media; 2012. 852 p.
6. Sinha RY, Rajee SR, Rao GA. Three-dimensional laparoscopy: Principles and practice. *J Minim Access Surg*. 2017 Jul-Sep;13(3):165–9.
7. Derici S, Değirmenci AK, Çevlik AD. Laparoskopik Kolesistektomide Güvenli Cerrahi. *Med Bull Haseki*. 2017;55:235–8.
8. Joris JL, Chiche JD, Canivet JL, Jacquet NJ, Legros JJ, Lamy ML. Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: effects of clonidine. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Nov;32(5):1389–96.
9. Umar A, Mehta KS, Mehta N. Evaluation of hemodynamic changes using different intra-abdominal pressures for laparoscopic cholecystectomy. *Indian J Surg*. 2013 Aug;75(4):284–9.
10. Reijnders-Boerboom GTJA, Albers KI, Jacobs LMC, van Helden E, Rosman C, Díaz-Cambronero O, Mazzinari G, Scheffer GJ, Keijzer C, Warlé MC. Low intra-abdominal pressure in laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2023 May 1;109(5):1400–11.
11. Talab HF, Zabani IA, Abdelrahman HS, Bukhari WL, Mamoun I, Ashour MA, Sadeq BB, El Sayed SI. Intraoperative ventilatory strategies for prevention of pulmonary atelectasis in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Anesth Analg*. 2009 Nov;109(5):1511–6.

12. Joris J, Kaba A, Lamy M. Postoperative spirometry after laparoscopy for lower abdominal or upper abdominal surgical procedures. *Br J Anaesth.* 1997 Oct;79(4):422–6.
13. de Seigneux S, Klopfenstein CE, Iselin C, Martin PY. The risk of acute kidney injury following laparoscopic surgery in a chronic kidney disease patient. *NDT Plus.* 2011 Oct;4(5):339–41.
14. Mariano ER, Furukawa L, Woo RK, Albanese CT, Brock-Utne JG. Anesthetic concerns for robot-assisted laparoscopy in an infant. *Anesth Analg.* 2004 Dec;99(6):1665–7.
15. Gerges FJ, Kanazi GE, Jabbour-khoury SI. Anesthesia for laparoscopy: a review. *J Clin Anesth.* 2006 Feb 1;18(1):67–78.
16. Cooke SJ, Paterson-Brown S. Association between laparoscopic abdominal surgery and postoperative symptoms of raised intracranial pressure. *Surg Endosc.* 2001 Jul;15(7):723–5.
17. Chen BZ, Ben-zhen C, Ling T, Lan Z, Yu-chao S. Is muscle relaxant necessary in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery with a ProSeal LMATM? *J Clin Anesth.* 2013;25(1):32–5.
18. Beleña JM, Ochoa EJ, Núñez M, Gilsanz C, Vidal A. Role of laryngeal mask airway in laparoscopic cholecystectomy. *World J Gastrointest Surg.* 2015 Nov 27;7(11):319–25.
19. Hayden P, Cowman S. Anaesthesia for laparoscopic surgery. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* 2011 Jul 14;11(5):177–80.
20. Imbelloni LE, Fornasari M, Fialho JC, Sant’Anna R, Cordeiro JA. General anesthesia versus spinal anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *Rev Bras Anesthesiol.* 2010 May-Jun;60(3):217–27.
21. Zhang X, Tan CL. Total Intravenous Anaesthesia for Laparoscopic Cholecystectomy in a Patient With Congenital Long QT Syndrome: A Case Report. *Cureus.* 2023 Jul;15(7):e42707.
22. Agresta F, Campanile FC, Vettoreto N. *Laparoscopic Cholecystectomy: An Evidence-Based Guide.* Springer; 2014. 185 p.
23. Collins LM, Vaghadia H. Regional anesthesia for laparoscopy. *Anesthesiol Clin North America.* 2001 Mar;19(1):43–55.
24. Scheib SA, Tanner E 3rd, Green IC, Fader AN. Laparoscopy in the morbidly obese: physiologic considerations and surgical techniques to optimize success. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014 Mar-Apr;21(2):182–95.
25. Barazanchi AWH, MacFater WS, Rahiri JL, Tutone S, Hill AG, Joshi GP, PROSPECT collaboration. Evidence-based management of pain after



laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update. *Br J Anaesth.* 2018 Oct;121(4):787–803.

26. Michos G, Dagklis T, Papanikolaou E, Peitsidis NI, Kalogiannidis IA, Mamopoulos AM, Athanasiadis A. Laparoscopy in Pregnancy: A Comparative Review of National Guidelines. *Cureus.* 2023 May;15(5):e38904.

27. Tulgar S, Boga I, Cakiroglu B, Thomas DT. Short-lasting pediatric laparoscopic surgery: Are muscle relaxants necessary? Endotracheal intubation vs. laryngeal mask airway. *J Pediatr Surg.* 2017 Nov;52(11):1705–10.