

# Onkolojik Cerrahi

## **Editörler**

Ali Murat SEDEF  
Mehmet Ali GÖK



© Copyright 2021

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.*

<b>ISBN</b>	<b>Sayfa ve Kapak Tasarımı</b>
978-625-8037-45-6	Akademisyen Dizgi Ünitesi
<b>Kitap Adı</b>	<b>Yayıncı Sertifika No</b>
Onkolojik Cerrahi	47518
<b>Editörler</b>	<b>Baskı ve Cilt</b>
Ali Murat SEDEF	Vadi Matbaacılık
ORCID iD: 0000-0002-3955-2705	<b>Bisac Code</b>
Mehmet Ali GÖK	MED058160
ORCID iD: 0000-0002-1714-0662	<b>DOI</b>
<b>Yayın Koordinatörü</b>	10.37609/akya.912
Yasin DİLMEN	

## UYARI

*Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşurmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.*

*İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.*

*Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.*

## GENEL DAĞITIM

### Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

# İÇİNDEKİLER

## KISIM 1 TORAKS VE BAŞ BOYUN TÜMÖRLERİ CERRAHİSİ

1. Bölüm Erken Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Minimal İnvaziv Cerrahi Seçenekleri .....3  
Güntuğ BATIHAN  
Funda CANSUN
2. Bölüm Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Cerrahi Tedavi .....13  
Ezin Cem YENİ
3. Bölüm Malign Plevral Mezotelyomada Cerrahi Tedavi Seçenekleri .....17  
Arkın ACAR
4. Bölüm Akciğer Nöroendokrin Tümörlerinin Cerrahi Tedavisi .....25  
Mehmet ÇETİN
5. Bölüm Timoma ve Timik Karsinomlarda Cerrahi Tedavi .....35  
Mesut Melih ÖZERCAN
6. Bölüm Trakeal Tümörlerde Cerrahi Yaklaşım .....43  
Barış GÜLMEZ
7. Bölüm Oral Kavite ve Orofarinks Tümörlerinin Cerrahi Tedavisi .....55  
İsmail AYTAÇ  
Yusuf ARSLANHAN
8. Bölüm Nazofarenks Tümörlerinde Cerrahi Tedavi .....67  
Ozan TÜYSÜZ
9. Bölüm Larenks Kanserlerinde Cerrahi Tedavi .....75  
İsmail AYTAÇ  
Berkay GÜZEL
10. Bölüm Baş Boyun Kanserlerinde Rekonstrüktif Cerrahi Yaklaşımlar .....83  
Ceyhun CENGİZ

11. Bölüm	Tükrük Bezi Tümörlerinde Cerrahi Yaklaşımlar .....	97
	Sercan ÇIKRIKCI Secaattin GÜLŞEN	
12. Bölüm	Nazal Kavite ve Paranasal Sinüs Tümörlerinde Cerrahi Yaklaşımlar.....	105
	Fatih Mehmet HANEĞE	
13. Bölüm	Tiroid Kanserlerinde Cerrahi Tedavi.....	111
	Serdal ÇELİK	
14. Bölüm	Paratiroid Karsinomlarında Cerrahi Tedavi.....	121
	Elvan ONAN	
15. Bölüm	Malign Göz Kapağı Tümörlerine Yaklaşım .....	127
	Neşe ARSLAN Şule BARMAN KAKİL	
16. Bölüm	Retina ve Koroidin Vasküler Tümörleri .....	145
	Özlem BURSALI	
17. Bölüm	Orbita Tümörlerine Yaklaşım.....	155
	Emin Serbülent GÜÇLÜ	
18. Bölüm	Primeri Bilinmeyen Boyun Tümör Metastazlarında Cerrahi Tedavi.....	179
	Elvan ONAN	

## **KISIM 2 MEME KANSERİ CERRAHİSİ**

19. Bölüm	Erken Evre Meme Kanserinde Cerrahi Yaklaşım .....	187
	Recayi ÇAPOĞLU	
20. Bölüm	Meme Koruyucu Cerrahi Endikasyonları ve Teknikleri .....	191
	Mesut YUR	
21. Bölüm	Onkoplastik Meme Koruyucu Cerrahi Teknikleri .....	195
	Cüneyt AKYÜZ	
22. Bölüm	Aksiller Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi .....	203
	Ertuğrul Gazi ALKURT	

23. Bölüm Lokal İleri Evre Meme Kanserinde Aksilla Yönetimi ..... 211  
Nurhan Haluk BELEN
24. Bölüm Aksiller Tersine Haritalama (ARM: Axillary Reverse Mapping) ..... 219  
Hasan UZER
25. Bölüm Meme Kanserinde Neoadjuvan Tedavi Sonrası Cerrahi Yaklaşım ..... 225  
Ali DURAN  
Uğur MENGENECİ
26. Bölüm Meme Kanserinde Lokal Nüks Durumunda Cerrahi Tedavi ..... 231  
Zülfü BAYHAN
27. Bölüm Metastatik Meme Kanserinde Primer Tümör Cerrahisi..... 239  
Emin TÜRK
28. Bölüm Onkolojik Meme Cerrahisi Sonrası Meme Rekonstrüksiyon Yöntemleri.... 247  
Mehmet RENÇBER  
Mehmet Tolga KAFADAR
29. Bölüm Meme Kanserlerinde Robotik Cerrahi Uygulamaları..... 255  
Yaşar ÇÖPELÇİ  
Umut Rıza GÜNDÜZ
30. Bölüm Meme Kanserinde Profilaktik Mastektomi..... 261  
Mehmet PATMANO

### **KISIM 3 GASTROİNTESTİNAL SİSTEM TÜMÖRLERİ CERRAHİSİ**

31. Bölüm Erken Evre Özofagus Kanserinde Cerrahi Tedavi Seçenekleri..... 267  
İsa Caner AYDIN  
Yasin TOSUN
32. Bölüm Erken Evre Özofagus Kanserlerinde Minimal İnvazif Cerrahi Tedaviler ..... 279  
Sacit Altuğ KESİKLİ
33. Bölüm Lokal İleri Evre Özofagus Kanserinde Cerrahi Yaklaşımlar ..... 293  
Azmi LALE

34. Bölüm	Erken Evre Mide Kanserinde Cerrahi Tedavi Seçenekleri.....	301
	Elif TUNCAY	
35. Bölüm	Erken Evre Mide Kanserinde Minimal İnvaziv Cerrahi Tedavi.....	313
	Mehmet ÖZER	
36. Bölüm	Mide Kanserinde Lenf Nodu Diseksiyonunun Önemi ve Teknikleri.....	323
	Onur KILIÇ	
37. Bölüm	Lokal İleri Mide Kanserinde Cerrahi Tedavi Seçenekleri .....	341
	Aziz BULUT Mehmet UÇAR	
38. Bölüm	İzole Peritoneal Metastazlı Mide Kanserinde Sitoredüktif Cerrahi ve Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapinin Yeri.....	349
	Mehmet ASLAN	
39. Bölüm	Metastatik Mide Kanserinde Palyatif Cerrahi Tedavi .....	355
	Osman BARDAKÇI	
40. Bölüm	Mide Kanseri Cerrahisi Komplikasyonları .....	359
	Üsküdar Berkay ÇARALAN	
41. Bölüm	İnce Barsak Malign Tümörlerinde Cerrahi Tedavi.....	365
	Serkan CEYLAN	
42. Bölüm	Laparoskopik İnce Barsak Cerrahisi.....	381
	Murat SEVMİŞ	
43. Bölüm	Erken Evre Kolon Kanserinde Cerrahi Tedavi.....	387
	Salih DEMİRELLİ	
44. Bölüm	Oligometastatik Kolon Kanserinde Primere Cerrahi Yaklaşım .....	397
	Mete YAZI Gökçe ACUN	
45. Bölüm	Oligometastatik Kolon Kanserlerinde Karaciğer Metastazlarına Genel Yaklaşım .....	405
	Ö. Bilgehan POYRAZOĞLU	

46. Bölüm	Kolon Kanserinde Stoma Yönetimi .....	409
	Emin TÜRK	
47. Bölüm	Rektal Kanserlerde Cerrahi Tedavi Seçenekleri .....	419
	Ali Erkan UÇAR	
48. Bölüm	Rektal Kanserlerde Minimal İnvaziv Cerrahi Tedaviler.....	433
	Erkan KARACAN	
49. Bölüm	Anal Kanserlerde Cerrahi Tedavi Seçenekleri .....	437
	Alırza ERDOĞAN	

#### **KISIM 4 HEPATOBİLİYER SİSTEM VE PANKREAS TÜMÖRLERİ CERRAHİSİ**

50. Bölüm	Hepatoselüler Karsinom Tedavisinde Cerrahi Yöntemler .....	449
	Hüseyin Fahri MARTLI	
51. Bölüm	Potansiyel Rezektable Hepatoselüler Karsinomlarda Cerrahi Yaklaşım.....	457
	Seda ARZUMAN BAŞTÜRK	
52. Bölüm	Hepatosellüler Kanser Tedavisinde Karaciğer Transplantasyonu .....	463
	Seyyit Muhsin SARIKAYA	
53. Bölüm	Karaciğer Tümörlerinde İntraarteriyel Tedaviler .....	471
	Sinan KARATOPRAK	
54. Bölüm	Karaciğer Tümörlerinde Lokal Ablatif Tedaviler .....	481
	Nurullah DAĞ	
55. Bölüm	İntrahepatik Kolanjiyeluler Karsinomda Cerrahi Tedavi Yöntemleri.....	489
	Ramazan TOPÇU	
56. Bölüm	Kanser Cerrahisinde Tromboemboli ve Profilaksisi.....	501
	Ceyda ASLAN	
57. Bölüm	Malign Safra Yolu Obstruksiyonunda Palyatif Cerrahi Yaklaşımlar .....	509
	Doğukan DURAK	

58. Bölüm	Pankreas Başı Tümörlerinde Cerrahi Tedavi.....	517
	Yavuz Selim KAHRAMAN	
59. Bölüm	Pankreas Gövde ve Kuyruk Tümörlerinde Cerrahi Tedavi.....	529
	Halil İbrahim TAŞCI	
60. Bölüm	Pankreas Kanselerinde Palyatif Cerrahi Yaklaşımlar.....	545
	Sümeyra GÜLER Harun KARABACAK	

## **KISIM 5 GENİTOÜRİNER SİSTEM TÜMÖRLERİ CERRAHİSİ**

61. Bölüm	Erken ve Lokal İleri Evre Böbrek Kanselerinde Cerrahi Tedavi.....	559
	Ahmet GÜZEL	
62. Bölüm	Metastatik Böbrek Tümörlerinde Cerrahi Tedavi.....	569
	Sefa Alperen ÖZTÜRK	
63. Bölüm	Ürotelyal Kanselerde Cerrahi Tedavi Seçenekleri.....	579
	Şeref COŞER	
64. Bölüm	Mesane Kanselerinde Cerrahi Tedavi.....	589
	Ferec AFENDİYEV	
65. Bölüm	Erken ve Lokal İleri Evre Prostat Kanselerinde Cerrahi Tedavi.....	605
	Murat KESKE Gökhan SÖNMEZ	
66. Bölüm	Testis Tümörlerinde Cerrahi Tedavi.....	613
	Ender Cem BULUT	
67. Bölüm	Penil Tümörlerde Cerrahi Tedavi.....	623
	İrfan Şafak BARLAS	

## **KISIM 6 JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE CERRAHİ**

68. Bölüm	Erken ve Lokal İleri Evre Serviks Kanselerinde Cerrahi Tedavi .....	633
	Pınar ERDOĞAN	
69. Bölüm	Erken ve Lokal İleri Evre Vajen Kanselerinde Cerrahi Tedavi.....	649
	Filiz BİLİR	

70. Bölüm Endometrium Kanseriinde Cerrahi Tedavi..... 657  
Esra KELES
71. Bölüm Epitelyal Over Kanserlerine Cerrahi Yaklaşım..... 667  
Sadık GÜNDÜZ
72. Bölüm Nüks Over Kanseriinde Cerrahi ve Hipertermik  
İntraperitoneal Kemoterapi (HIPEK) Tedavisi ..... 673  
Erkan ŞİMŞEK
73. Bölüm Jinekolojik Kanserlerde Fertilitte Koruyucu Yöntemler ..... 681  
Ramazan ÖZYURT
74. Bölüm Gebelikte Jinekolojik Kanserlere Yaklaşım ..... 689  
Özge AKDENİZ YILDIZ



# YAZARLAR

## **Uzm. Dr. Güntuğ BATIHAN**

SBÜ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs  
Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi SUAM  
ORCID iD: 0000-0001-5258-2856

## **Arş. Gör. Dr. Yusuf ARSLANHAN**

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak  
Burun Boğaz AD.  
ORCID iD: 0000-0002-1073-4361

## **Uzm. Dr. Funda CANSUN**

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Göğüs Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-1205-2073

## **Uzm. Dr. Ozan TÜYSÜZ**

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi  
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-0965-1390

## **Uzm. Dr. Ezin Cem YENİ**

SBÜ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs  
Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM  
ORCID iD: 0000-0001-7782-6749

## **Dr. Öğr. Üyesi İsmail AYTAÇ**

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak  
Burun Boğaz AD.  
ORCID iD: 0000-0002-0947-366X

## **Uzm. Dr. Arkin ACAR**

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi Göğüs Cerrahisi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0001-7683-9046

## **Arş. Gör. Dr. Berkay GÜZEL**

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak  
Burun Boğaz AD.  
ORCID iD: 0000-0002-2184-9850

## **Op. Dr. Mehmet ÇETİN**

Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim  
ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi  
Bölümü  
ORCID iD: 0000-0001-5471-2239

## **Dr. Öğr. Üyesi Ceyhun CENGİZ**

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kulak, Burun, Boğaz Hastalıkları AD.  
ORCID iD: 0000-0002-5177-2540

## **Op. Dr. Mesut Melih ÖZERCAN**

SBÜ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs  
Cerrahisi EAH  
ORCID iD: 0000-0001-9476-9328

## **Op. Dr. Sercan ÇIKRIKCI**

Yozgat Şehir Hastanesi Kulak Burun Boğaz  
Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-3327-3959

## **Op. Dr. Barış GÜLMEZ**

SBÜ Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve  
Cerrahisi  
ORCID iD: 0000-0002-4047-8960

## **Doç. Dr. Secaattin GÜLŞEN**

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi Kulak Burun Boğaz Bölümü  
ORCID iD: 0000-0003-0687-6057

## **Dr. Öğr. Üyesi İsmail AYTAÇ**

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak  
Burun Boğaz AD.  
ORCID iD: 0000-0002-0947-366X

## **Uzm. Dr. Fatih Mehmet HANEĞE**

Drhaneg Klinik İstanbul  
ORCID iD: 0000-0002-1336-2524

**Uzm. Dr. Serdal ÇELİK**

Sarıkamış Devlet Hastanesi Kulak Burun  
Boğaz Hastalıkları Bölümü  
ORCID iD: 0000-0001-8469-1547

**Uzm. Dr. Elvan ONAN**

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak  
Burun Boğaz Hastalıkları AD.  
ORCID iD: 0000-0003-1018-3464

**Uzm. Dr. Neşe ARSLAN**

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi  
Göz Hastalıkları Bölümü  
ORCID iD: 0000-0001-6352-9786

**Uzm. Dr. Şule BARMAN KAKİL**

Diskapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi Ankara  
ORCID iD: 0000-0002-5750-6825

**Op. Dr. Özlem BURSALI**

Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Göz Hastalıkları Bölümü  
ORCID iD: 0000-0001-8535-5799

**Op. Dr. Emin Serbüent GÜÇLÜ**

Mersin Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları  
Bölümü  
ORCID iD: 0000-0003-2112-1162

**Op. Dr. Recayi ÇAPOĞLU**

Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Genel  
Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0003-4438-4301

**Dr. Öğr. Üyesi Mesut YUR**

Fırat Üniversitesi Genel Cerrahi ve Cerrahi  
Onkoloji Bölümü  
ORCID iD: 0000-0001-7845-5169

**Arş. Gör. Cüneyt AKYÜZ**

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Cerrahi Onkoloji BD.  
ORCID iD: 0000-0002-5904-701X

**Uzm. Dr. Ertuğrul Gazi ALKURT**

Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve  
araştırma Hastanesi Cerrahi Onkoloji  
Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-3044-5428

**Uzm. Dr. Nurhan Haluk BELEN**

SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi Cerrahi Onkoloji Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-9156-5888

**Op. Dr. Hasan UZER**

Özel Memorial Kayseri Hastanesi Genel  
Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0001-7949-0206

**Dr. Öğr. Üyesi Ali DURAN**

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel  
Cerrahi AD.  
ORCID iD: 0000-0002-2567-5317

**Arş. Gör. Dr. Uğur MENGENECİ**

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi AD.  
ORCID iD: 0000-0002-6543-8260

**Doç. Dr. Zülfü BAYHAN**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel  
Cerrahi AD.  
ORCID iD: 0000-0002-7587-7267

**Doç. Dr. Emin TÜRK**

Konya Uygulama ve Araştırma Hastanesi  
Başkent Üniversitesi Genel Cerrahi AD.  
ORCID iD: 0000-0003-4766-3373

**Arş. Gör. Mehmet RENÇBER**

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel  
Cerrahi AD.  
ORCID iD: 0000-0002-2833-6791

**Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Tolga KAFADAR**

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel  
Cerrahi AD.  
ORCID iD: 0000-0002-9178-7843

**Uzm. Dr. Yaşar ÇÖPELCİ**

Özel Termessos Hastanesi  
Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-1583-8266

**Op. Dr. Onur KILIÇ**

İzmir Demokrasi Üniversitesi Buca Seyfi  
Demirsoy Eğitim Araştırma Hastanesi  
ORCID iD: 0000-0002-6833-6462

**Doç. Dr. Umut Rıza GÜNDÜZ**

Özel Termessos Hastanesi  
Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0003-0450-7223

**Dr. Öğr. Üyesi Aziz BULUT**

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi AD.  
ORCID iD: 0000-0001-6613-3082

**Uzm. Dr. Mehmet PATMANO**

SBÜ Kayseri Tıp Fakültesi Kayseri Şehir  
Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-1755-614X

**Uzm. Dr. Mehmet UÇAR**

Bingöl Devlet Hastanesi  
Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0010-6251-4196

**Op. Dr. İsa Caner AYDIN**

İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
ORCID iD: 0000-0003-2434-0045

**Op. Dr. Mehmet ASLAN**

SBÜ Derince Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi Cerrahi Onkoloji Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-1193-5018

**Op. Dr. Yasin TOSUN**

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi  
Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0001-9102-7900

**Op. Dr. Osman BARDAKÇI**

SBÜ Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi  
Cerrahi Onkoloji Bölümü  
ORCID iD: 0000-0003-0067-3451

**Uzm. Dr. Sacit Altuğ KESİKLİ**

SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-9030-2380

**Op. Dr. Üsküdar Berkay ÇARALAN**

Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Gastroenteroloji Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-0424-5959

**Op. Dr. Azmi LALE**

Aydın Devlet Hastanesi  
Cerrahi Onkoloji Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-6559-2604

**Uzm. Dr. Serkan CEYLAN**

SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0001-6956-2886

**Op. Dr. Elif TUNCA Y**

İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
ORCID iD: 0000-0001-6483-0992

**Dr. Öğr. Gör. Murat SEVMİŞ**

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Özel  
Gaziosmanpaşa Hastanesi Genel Cerrahi  
Bölümü  
ORCID iD: 0000-0003-0512-6027

**Uzm. Dr. Mehmet ÖZER**

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi  
Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-5607-1380

**Op. Dr. Salih DEMİRELLİ**

Özel Batman Dünya Hastanesi  
Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0003-3707-3716

**Uzm. Dr. Mete YAZI**

T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Beypazarı Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-6207-7033

**Uzm. Dr. Gökçe ACUN**

SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0003-4831-954X

**Op. Dr. Ö.Bilgehan POYRAZOĞLU**

Kayseri Özel System Hospital, Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-0050-2727

**Doç. Dr. Emin TÜRK**

Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi AD.  
ORCID iD: 0000-0003-4766-3373

**Uzm. Dr. Ali Erkan UÇAR**

Ankara Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-7006-6043

**Uzm. Dr. Erkan KARACAN**

Aydın Devlet hastanesi Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0001-8081-5944

**Dr. Öğr. Üyesi Alirıza ERDOĞAN**

Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Genel Cerrahi AD.  
ORCID iD: 0000-0002-8931-0907

**Uzm. Dr. Hüseyin Fahri MARTLI**

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-2933-3170

**Uzm. Dr. Seda ARZUMAN BAŞTÜRK**

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-0945-010X

**Op. Dr. Seyyit Muhsin SARIKAYA**

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0003-0420-2139

**Dr. Öğr. Üyesi Sinan KARATOPRAK**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD.  
ORCID iD: 0000-0003-1139-1089

**Uzm. Dr. Nurullah DAĞ**

Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-9342-0244

**Dr. Öğr. Üyesi Ramazan TOPCU**

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD.  
ORCID iD: 0000-0001-6214-4868

**Uzm. Dr. Ceyda ASLAN**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-9692-7761

**Op. Dr. Doğukan DURAK**

Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olcok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0003-0693-5715

**Dr. Arş. Gör. Yavuz Selim KAHRAMAN**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD. Cerrahi Onkoloji BD.  
ORCID iD: 0000-0001-6639-9593

**Op. Dr. Halil İbrahim TAŞCI**

Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi AD.  
ORCID iD: 0000-0003-2269-4798

**Op. Dr. Sümeyra GÜLER**

Ankara Mamak Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0001-5069-1872

**Op. Dr. Harun KARABACAK**

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-8905-0455

**Uzm. Dr. Ahmet GÜZEL**

Aydın Devlet Hastanesi, Üroloji Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-1101-1149

**Dr. Öğr. Üyesi Sefa Alperen ÖZTÜRK**

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD.  
ORCID iD: 0000-0003-4586-9298

**Op. Dr. Şeref COŞER**

Ankara Şehir Hastanesi Üroloji Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-8856-8084

**Dr. Öğr. Üyesi Ferc EFENDİYEV**

Akay Hastanesi Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD.  
ORCID iD: 0000-0002-4824-1271

**Doç. Dr. Murat KESKE**

Kayseri Şehir Hastanesi Üroloji Bölümü  
ORCID iD: 0000-0001-6591-4506

**Doç. Dr. Gökhan SÖNMEZ**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD.  
ORCID iD: 0000-0001-8391-1050

**Öğr. Gör. Dr. Ender Cem BULUT**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD.  
ORCID iD: 0000-0002-5002-5471

**Op. Dr. İrfan Şafak BARLAS**

SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Bölümü  
ORCID iD: 0000-0001-7894-9118

**Dr. Öğr. Üyesi Pınar ERDOĞAN**

Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Zübeyde Hanım Sağlık Yüksek Okulu Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü  
ORCID iD: 0000-0002-8435-795X

**Uzm. Dr. Filiz BİLİR**

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi BD.  
ORCID iD: 0000-0002-8961-1304

**Uzm. Dr. Esra KELES**

İstanbul Zeynep Kamil EAH Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü  
ORCID iD: 0000-0001-8099-8883

**Uzm. Dr. Sadık GÜNDÜZ**

Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Yandal Asistanı  
ORCID iD: 0000-0002-7778-9755

**Arş. Gör. Dr. Erkan ŞİMŞEK**

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Yan Dal Asistanı  
ORCID iD: 0000-0002-6723-1773

**Uzm. Dr. Ramazan ÖZYURT**

Medicana International Hastanesi Tüp Bebek Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü  
ORCID iD: 0000-0001-6822-2222

**Op. Dr. Özge AKDENİZ YILDIZ**

Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Yandal Asistanı  
ORCID iD: 0000-0002-1427-4630



# Erken Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Minimal İnvaziv Cerrahi Seçenekleri

Güntuğ BATIHAN<sup>1</sup>

Funda CANSUN<sup>2</sup>

## 1. GİRİŞ

Akciğer kanseri dünya genelinde en sık görülen kanser olup erkeklerde kanser ilişkili ölümlerin en sık nedenidir [1]. Sıklığının ve mortalitesinin yüksek olması nedeniyle erken tanı ve tedavi sağkalım açısından büyük öneme sahiptir. Günümüzde tanı ve tedavi yöntemlerindeki büyük ilerlemelere rağmen hastaların sadece küçük bir bölümünde cerrahi rezeksiyon ile kür şansı bulunmaktadır. Bu hasta grubunu temsil eden erken evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanı hastalarda primer tümörün yer aldığı akciğer bölümünün anatomik rezeksiyonu ile birlikte yapılacak mediastinal lenf nodu diseksiyonu/örneklenmesi altın standart tedavi yöntemini oluşturmaktadır.

90'lı yılların başlarına kadar operabil hastalarda tümörün boyutu veyaygınlığına bakılmaksızın cerrahi rezeksiyon sadece açık torakotomi şeklinde yapılmaktaydı. Bu durumun neticesi olarak şiddetli postoperatif ağrı, uzun hastane yatış süreleri ve geç derlenme göğüs cerrahisinin alışlagelmiş sorunlarını oluşturmaktaydı

[2]. Özellikle son otuz yılda yüksek çözünürlüklü video ve ışık sistemlerinin, özellikle endoskopik cerrahi enstrümanların ve endoskopik stapler cihazlarının kullanıma girmesi uygun hastalarda minimal invaziv cerrahi seçenekleri uygulanabilir ve güvenli hale getirmiştir.

2000'li yılların başlarında video destekli göğüs cerrahisi (VATS) tekniğinin nispeten geniş hasta grupları üzerindeki uygulamalarına ait ilk seriler yayınlanmış ve konvansiyonel yöntemlere göre özellikle postoperatif ağrı, hastane yatış süreleri ve hasta konforu açısından bariz üstünlükleri gösterilmiştir [3-6]. Bu cesaret verici sonuçlar ile birlikte VATS akciğer kanseri tanı ve tedavisinde önemli bir yer edinmiş ve her geçen günde endikasyon alanı genişlemiştir.

Bu bölümde küçük hücreli dışı akciğer kanserinin tanı ve tedavisinde minimal invaziv cerrahi uygulamalar ve özellikle VATS yöntemi üzerinde durulacaktır.

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Güntuğ BATIHAN, SBÜ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi SUAM, gbatihan@hotmail.com

<sup>2</sup> Uzm. Dr. Funda CANSUN, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahi Bölümü fcansun@yahoo.com

ekiplerin artan tecrübesi kadar optik ve görüntü sistemlerinin gelişmesi ve ihtiyaca uygun minimal invaziv cerrahi enstrümanların kullanıma sunulmasının da önemi büyüktür.

Güncel literatürde yukarıda sayılan durumlar kesin kontrendikasyondan ziyade da “teknik güçlük” ya da “göreceli kontrendikasyon” olarak belirtilmektedir [50-53]. En doğru yaklaşım kliniklerin kendi tecrübeleri doğrultusunda endikasyonlara karar vermeleri, hasta güvenliği ve onkolojik prensiplerden ödün vermemeleri olacaktır.

## 7. VATS'TA ÖĞRENİM EĞRİSİ

Mc Kenna VATS lobektomi öğrenim eğrisinin 50 vakayı içermesi gerektiğini belirtmiştir. Bunun yanında öğrenim eğrisini etkileyen kişisel ve çevresel birçok faktör bulunmaktadır [54]. Enstrüman kullanımı, anatomi bilgisi ve üç boyutlu düşünebilme gibi kişisel faktörleri bir kenara koyduğumuzda öğrenim eğrisini etkileyen en önemli iki faktör hasta volümü ve tecrübeleri bir süpervizörün varlığıdır.

## SONUÇ

Geçtiğimiz 30 yılda minimal invaziv göğüs cerrahisi uygulamaları büyük yol katetmiş ve akciğer kanserinin tanı ve tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılır hale gelmiştir. VATS lobektomi halen genç bir tekniktir ve teknolojik gelişmelere paralel olarak gelişim ve değişimini sürdürmektedir. Benzer onkolojik sonuçlara daha az invaziv yöntemler ile ulaşma çabası devam ettiği sürece diğer tüm cerrahi branşlarda olduğu gibi göğüs cerrahisinde de minimal invaziv yöntemler güncelliğini ve popülerliğini korumaya devam edecektir.

## KAYNAKLAR

1. Ferlay, J. et al. GLOBOCAN 2012v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC Cancer Base No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (2013).
2. Lazdunski LL. Surgery for nonsmall cell lung cancer. *Eur Respir Rev* 2013; 22: 382-404
3. Roviato G, Rebuffat C, Varoli F, et al. Videoendoscopic pulmonary lobectomy for cancer. *Surg Laparosc Endosc* 1992;2:244-7
4. McKenna RJ, Jr, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. *Ann Thorac Surg* 2006;81:421-5; discussion 425-6
5. Onaitis MW, Petersen RP, Balderson SS, et al. Thoracoscopic lobectomy is a safe and versatile procedure: experience with 500 consecutive patients. *Ann Surg* 2006;244:420-5
6. Walker WS, Codispoti M, Soon SY, et al. Long-term outcomes following VATS lobectomy for non-small cell bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:397-402
7. Gonzalez-Rivas D, Bonome C, Fieira E, et al. Non-intubated video-assisted thoracoscopic lung resections: the future of thoracic surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49:721-31.
8. Cui F, Liu J, Li S, et al. Tubeless video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) under non-intubated, intravenous anesthesia with spontaneous ventilation and no placement of chest tube postoperatively. *J Thorac Dis* 2016;8:2226-32.
9. Yan TD. Surgical atlas of thoracoscopic lobectomy and segmentectomy. *Ann Cardiothorac Surg*. 2014;3(2):183-191. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2014.03.11
10. Temes RT, Willms CD, Endara SA, et al. Fissureless lobectomy. *Ann Thorac Surg* 1998;65:282-4.
11. Cerfolio RJ, Bryant AS, Singh S, Bass CS, Bartolucci AA. The management of chest tubes in patients with a pneumothorax and an air leak after pulmonary resection. *Chest* 2005 ; 128 : 816 – 20.
12. Stamenovic D, Bostanci K, Messerschmidt A, Jahn T, Schneider T. Fissureless fissure-last video-assisted thoracoscopic lobectomy for all lung lobes: a better alternative to decrease the incidence of prolonged air leak? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 Jul;50(1):118-23.
13. Sihoe AD. The evolution of minimally invasive thoracic surgery: implications for the practice of uniportal thoracoscopic surgery. *J Thorac Dis*. 2014;6(Suppl 6):S604-S617.
14. Rocco G, Khalil M, Jutley R. Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery wedge lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung diseases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:947-8.
15. Gonzalez-Rivas D, Paradela M, Fernandez R, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy: two years of experience. *Ann Thorac Surg* 2013;95:426-32.
16. Gonzalez D, Paradela M, Garcia J, et al. Single-port video-assisted thoracoscopic lobectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12:514-5.

17. Gonzalez-Rivas D, Fieira E, Delgado M, de la Torre M, Mendez L, Fernandez R. Uniportal video-assisted thoracoscopic sleeve lobectomy and other complex resections. *J Thorac Dis.* 2014;6(Suppl 6):S674-S681.
18. Chou SH, Li HP, Lee JY, et al. Needlescopic video-assisted thoracic surgery for primary spontaneous pneumothorax. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2009;18:221-4.
19. Melfi FM, Menconi GF, Mariani AM, et al. Early experience with robotic technology for thoracoscopic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:864-8.
20. Veronesi G, Galetta D, Maisonneuve P, et al. Four-arm robotic lobectomy for the treatment of early-stage lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:19-25.
21. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA; American College of Chest Physicians. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007 Sep;132(3 Suppl):202S-220S.
22. van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, et al. Effectiveness of positron emission tomography in preoperative assessment of patients with suspected non-small cell lung cancer: The PLUS multicentre randomized trial. *Lancet.* 2002;359:1388-93.
23. Gelberg J, Grondin S, Tremblay A. Mediastinal staging for lung cancer. *Can Respir J.* 2014;21(3):159-161.
24. Block MI, Tarrazzi FA. Invasive mediastinal staging: Endobronchial ultrasound, endoscopic ultrasound, and mediastinoscopy. *Semin Thorac Surg.* 2013;25:218-27.
25. Lemaire A, Nikolic I, Petersen T, et al. Nine-year single center experience with cervical mediastinoscopy: Complications and false negative rate. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:1185-90.
26. Leschber G, Holinka G, Linder A. Video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA)--a method for systematic mediastinal lymphnode dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003 Aug;24(2):192-5
27. Dong X, Qiu X, Liu Q, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the mediastinal staging of non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *Ann Thorac Surg.*
28. Hiebinger A, and Velano D, Bodner. VATS-lymph node dissection, staging and restaging in advanced malignancy/the Munich experience. *Video-assist Thorac Surg* 2018;3:29.
29. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM et al. "Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017," *Radiology*, vol. 284, no. 1, pp. 228-243, 2017.
30. Wang YZ, Boudreaux JP, Dowling A, Woltering EA. Percutaneous localisation of pulmonary nodules prior to video-assisted thoracoscopic surgery using methylene blue and TC-99. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Jan;37(1):237-8.
31. Wang T, Ma S, Yan T, Song J, Wang K, He W, Bai J. [Computed Tomography Guided Hook-wire Precise Localization and Minimally Invasive Resection of Pulmonary Nodules]. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi.* 2015 Nov;18(11):680-5. Chinese.
32. Alharbi SR. Computed Tomography-guided Pulmonary Nodule Microcoil Localization Technique, Misplacement Errors, and Complications: A Pictorial Essay. *J Clin Imaging Sci.* 2018 Mar 9;8:8.
33. Ozgul G, Cetinkaya E, Ozgul MA, et al. Efficacy and safety of electromagnetic navigation bronchoscopy with or without radial endobronchial ultrasound for peripheral lung lesions. *Endosc Ultrasound.* 2016;5(3):189-195.
34. Sugi K, Kaneda Y, Hirasawa K, Kunitani N. Radioisotope marking under CT guidance and localization using a handheld gamma probe for small or indistinct pulmonary lesions. *Chest.* 2003 Jul;124(1):155-8.
35. Kawada M, Okubo T, Poudel S, et al. A new marking technique for peripheral lung nodules avoiding pleural puncture: the intrathoracic stamping method. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;16(3):381-383.
36. Kittle CF. The history of lobectomy and segmentectomy including sleeve resection. *Chest Surg Clin N Am* 2000;10:105-130.
37. Evarts A, Graham MD, Singer JJ. Successful removal of an entire lung for carcinoma of the bronchus. *JAMA* 1984; 251: 257-260.
38. Allison PR. Meeting of the Association of Thoracic Surgeons; quoted by Jones PH. *Ann R Coll Surg Engl*25:20, 1959
39. Lewis RJ, Sisler GE, Caccavale RJ. Imaged thoracic lobectomy: should it be done? *Ann Thorac Surg* 1992; 54:80-83
40. Lewis RJ, Caccavale RJ, Bocage JP, Widmann MD. Video-assisted thoracic surgical non-rib spreading simultaneously stapled lobectomy: a more patient-friendly oncologic resection. *Chest.* 1999 Oct;116(4):1119-24.
41. Walker W. VATS lobectomy: the Edinburgh experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 10:291-299
42. Roviato G. VATS major pulmonary resections: the Italian experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 10:313-320
43. Long H, Lin ZC, Lin YB, Situ DR, Wang YN, Rong TH. [Quality of life after lobectomy for early stage non-small cell lung cancer--video-assisted thoracoscopic surgery versus minimal incision thoracotomy]. *Ai Zheng.* 2007 Jun;26(6):624-8.
44. Andreetti C, Menna C, Ibrahim M, et al. Postoperative pain control: videothoracoscopic versus conservative mini-thoracotomy approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;46:907-12. 10.1093/ejcts/ezu092
45. Boffa DJ, Allen MS, Grab JD, Gaissert HA, Harpole DH, Wright CD. Data from The Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery database: the surgical management of primary lung tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Feb;135(2):247-54.
46. Laursen LØ, Petersen RH, Hansen HJ, Jensen TK, Ravn J, Konge L. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for lung cancer is associated with a lower 30-day morbidity compared with lobectomy by thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Mar;49(3):870-5.

47. Watanabe S, Asamura H, Suzuki K, Tsuchiya R. Recent results of postoperative mortality for surgical resections in lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(3):999-1002.
48. Watanabe A, Koyanagi T, Ohsawa H, et al. Systematic node dissection by VATS is not inferior to that through an open thoracotomy: A comparative clinicopathologic retrospective study. *Surgery* 2005;138:510-7.
49. Yang CJ, Kumar A, Klapper JA, et al. A National Analysis of Long-term Survival Following Thoracoscopic Versus Open Lobectomy for Stage I Non-small-cell Lung Cancer. *Ann Surg* 2019;269:163-71.
50. Park BJ, Yang HX, Woo KM, et al. Minimally invasive (robotic assisted thoracic surgery and video-assisted thoracic surgery) lobectomy for the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis* 2016;8:S406-13.
51. Huang J, Li S, Hao Z, et al. Complete video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) bronchial sleeve lobectomy. *J Thorac Dis* 2016;8:553-74.
52. Batihan G, Ceylan KC, Usluer O et al. Video-Assisted Thoracoscopic Surgery vs Thoracotomy for Non-Small Cell Lung Cancer Greater Than 5 cm: Is VATS a feasible approach for large tumors?. *J Cardiothorac Surg* 2020;15: 261.
53. Hanna JM, Berry MF, D'Amico TA. Contraindications of video-assisted thoracoscopic surgical lobectomy and determinants of conversion to open. *J Thorac Dis*. 2013 Aug;5 Suppl 3(Suppl 3):S182-9.
54. McKenna RJ, Jr Complications and learning curves for video-assisted thoracic surgery lobectomy. *Thorac Surg Clin* 2008;18:275-80.



## Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Cerrahi Tedavi

Ezin Cem YENİ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) nöroendokrin akciğer kanserleri içinde yer alan histolojik subgruptur. Bu grupta yer alan diğer subgruplar tipik ve atipik karsinoid tümörler ile büyük hücreli nöroendokrin karsinomdur (1,2). Aktif ya da pasif sigara kullanımının etiyojide önemli olduğu KHAK'nin tüm akciğer kanserleri içindeki görülme oranı ülkelerin sigara ile mücadele politikaları sonrası %20'lerden %10-15'lere düşmüştür (3).

Hastalığın semptomları küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) semptomları ile benzer olup, farklı olarak tümörün ikiye katlanma zamanı çok kısa olduğu için çok daha hızlı progrese olmakta, genellikle tanı anında nodal veya uzak organ metastazı ile başvurmaktadır (4). Yine bu grup hastalarda paraneoplastik sendrom görülme ihtimali KHDAK'den oldukça fazladır (5).

KHAK evrelemesi için kullanılabilir 2 tür evreleme sistemi mevcut. Bunlardan ilki klinik pratikte de sıkça kullanılan "Veterans Ad-

nistration Lung Cancer Group (VALG)" tarafından önerilen sınırlı veyaygın hastalık ayrımıdır (6). Sınırlı hastalık; güvenli radyoterapi alanına girebilen, tek taraflı lezyonları ifade eder. Yaygın hastalıkta ise tek taraflı hemitoraksın dışına çıkmış, plevral ve/veya perikardiyal effüzyona neden olan, ya da hematojen yayılımla kemik, beyin, karaciğeri adrenal bez ve karşı akciğere metastaz yapmış hastalığı tanımlar. T3, T4 tümörler ile multiple nodül saptanan olgular da yaygın hastalık grubundadır. VALG grubunun sınırlı hastalık grubu TNM evreleme sisteminde evre 1-3'e karşılık gelmektedir.

Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Derneği (IASLC) KHDAK'de rutin kullanılan 8. TNM evreleme sisteminin KHAK'de de kullanılabilirliğini belirtmektedir (7).

Güncel NCCN kılavuzunda KHAK'de klinik olarak Evre 1-2A (T1-2N0M0) olan hastalara invaziv mediastinal evreleme sonrası nodal hastalığın olmadığı ispatlanırsa cerrahi tedavi önerilmektedir. Operasyon yöntemi olarak anatomik akciğer rezeksiyonu (mümkünse lobektomi, sleeve lobektomi veya bilobektomi yapılması, pnö-

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Ezin Cem YENİ, SBÜ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM 4070.gatf@gmail.com

monektomiden kaçınılması) ve mediastinal lenf nodu disseksiyonu veya örnekleme önerilmektedir (8). Segmentektomi veya wedge rezeksiyon gibi sublobar rezeksiyonlar KHAK cerrahisinde önerilmemekte, R0 rezeksiyonun surviye anlamlı katkı sağladığı belirtilmektedir. Cerrahi sonrası patoloji sonucu lenf nodu metastazı saptanmazsa sadece adjuvan KT yeterli görülürken, lenf nodu metastazı saptanan olgulara adjuvan tedaviye KT ile eşzamanlı radyoterapi de eklemek gerekir. Adjuvan tedavide rutin olarak profilaktik kraniyal ışınlama da önerilmektedir.

Literatüre baktığımızda KHAK'de cerrahi tedavinin tartışıldığı çalışmalar genellikle retrospektif ve sınırlı hasta grubunda yapılmıştır. 1973 yılında yayınlanan Fox ve arkadaşlarının cerrahi ile radyoterapiyi karşılaştırdıkları randomize çalışmada medyan sağkalım cerrahi grubunda 6,5 ay saptanırken, radyoterapi grubunda 10 ay olarak bulunmuştur (9). Bu çalışma sonrası uzunca bir dönem KHAK tanılı hastalarda cerrahi kontraendike kabul edilmiş ve hastalar rutin olarak cerrahi dışı tedavilere yönlendirilmiştir. 1992 yılında Shah ve arkadaşlarının yayınladıkları 28 hastalık çalışmada hastaların 14'ünün patolojik evresi 1 bulunmuş ve bu grupta 5 yıllık sağkalım %57,1 olarak saptanmış (10). Takip eden dönemde Lim ve arkadaşlarının 1980 ve 2006 yılları arasında opere olan ve tamamına R0 rezeksiyon yapılan evre 1 ve 3 arasındaki 59 KHAK tanılı hastanın 5 yıllık sağkalımını %52 olarak bildirmişlerdir (11). Bu çalışmaların devamında Weksler ve arkadaşları SEER verilerini kullanarak 1988 ve 2007 arasında KHAK tanısıyla opere olan 3566 hastalık çalışmalarında patolojik evre 2 grubuna giren hastaları cerrahi uygulanan ve cerrahi uygulanmayan olarak 2 gruba ayırmışlar, cerrahi uygulanan grupta 5 yıllık sağkalım %25'iken, cerrahi dışı tedavilerle izlenen grupta bu oran %14'lerde kalmıştır (12). Takei ve arkadaşları Japonya'da 243 hasta ile yaptıkları çalışmalarında tüm hasta gruplarında 5 yıllık sağkalımını %52,6 saptamış, genç yaş, kadın cinsiyet,

komplet rezeksiyon ve erken evre hastalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha iyi sağkalım olduğunu belirtmişlerdir (13). Ülkemizde Yazıcı ve arkadaşlarının 20 hasta ile yaptıkları çalışmada 11 hastada mikst tip histoloji raporlanmış, 5 hasta evre 1, 6 hasta evre 2 ve 9 hasta da evre 3 saptanmış (14). Evre 1 ve 2 hasta grubunda 5 yıllık sağkalım %76 bulunurken, evre 3 hastalarda bu oran %13 bulunmuş. Nodal hastalığı olmayan hastalarda 5 yıllık sağkalım %86 saptanmış, nodal metastaz saptanan hasta grubunda bu oran %15 olarak bulunmuştur.

Güncel kılavuzlar, literatür ve klinik tecrübelerimiz bizlere KHAK doku tanısı alan hasta gruplarında, multidisipliner yönetimle, bronkoskopi, perkütan akciğer biyopsi, EBUS/EUS, mediastinoskopi, VATS ve gerekirse eksploratif torakotomi ile agresif klinik evreleme sonrası uygun hasta grubunda onkolojik prensiplere uygun yapılacak akciğer rezeksiyonunun, hastalara sağkalımında cerrahi dışı tedavilere oranla daha iyi sağkalım sağladığını göstermektedir. Patoloji sonucu lenf nodu metastazı saptanan hastalara eş zamanlı adjuvan kemaradyoterapi, nodal hastalığı olmayan hastalara ise sadece kemoterapi önerilmektedir. Tüm hasta gruplarında profilaktik kraniyal ışınlama rutin olarak önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1 Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. 4th edition. Lyon (France): international Agency for Research on Cancer; 2015.
- 2: Travis WD, Nicholson AG, Geisinger K, et al. Tumors of the lower respiratory tract. silver spring (MD): American Registry of Pathology. 2019.
- 3: Govindan R, Page N, Morgensztern D, et al. Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database. *J Clin Oncol* 2006; 24:4539
- 4: J.P. Van Meerbeeck, D.A. Fennell, D.K.M. De Ruyscher Small-cell lung cancer *Lancet*, 378 (2011), pp. 1741-1755, 10.1016/S0140-6736(11)60165-7
- 5: Soni MK, Cella DF, Masters GA et al. The validity and clinical utility of symptom monitoring in advanced lung cancer: a literature review. *Clin Lung Cancer* 2002;4:1-2.

- 6: Micke P, Faldum A, Metz T, Beeh KM, Bittinger F, Hengstler JG, Buhl R. Staging small cell lung cancer: Veterans Administration Lung Study Group versus International Association for the Study of Lung Cancer--what limits limited disease? *Lung Cancer*. 2002 Sep;37(3):271-6. doi: 10.1016/s0169-5002(02)00072-7. PMID: 12234695.
- 7: Amin MB, Greene FL, Byrd DR, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Springer International Publishing; 2016. p.1-1024.
- 8: NCCN Guidelines. Small Cell Lung Cancer -Version 1.2022. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/sclc.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sclc.pdf) Accessed September 19, 2021
- 9: Fox W, Scadding JG. Medical Research Council comparative trial of surgery and radiotherapy for primary treatment of small-celled or oat-celled carcinoma of bronchus. Ten-year follow-up. *Lancet* 1973;2:63-65.
- 10: Shah SS, Thompson J, Goldstraw P. Results of operation without adjuvant therapy in the treatment of small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1992;54:498-501.
- 11: Lim E, Belcher E, Yap YK, Nicholson AG, Goldstraw P. The role of surgery in the treatment of limited disease small cell lung cancer: time to reevaluate. *J Thorac Oncol* 2008;3:1267-1271.
- 12: Weksler B, Nason KS, Shende M, Landreneau RJ, Penathur A. Surgical resection should be considered for stage I and II small cell carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 2012;94:889-893.
- 13: Takei H, Kondo H, Miyaoka E, Asamura H, Yoshino I, Date H, Okumura M, Tada H, Fujii Y, Nakanishi Y, Eguchi K, Dosaka-Akita H, Kobayashi H, Sawabata N, Yokoi K; Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. Surgery for small cell lung cancer: a retrospective analysis of 243 patients from Japanese Lung Cancer Registry in 2004. *J Thorac Oncol*. 2014 Aug;9(8):1140-5. doi: 10.1097/JTO.0000000000000226. PMID: 25157766.
- 14: Yazıcı Ü, Aydın E, Taştepe İ, Gülhan E, Yaran P, Karaoğlanoğlu N, et al. Results of surgical resection in the treatment of small-cell lung cancer. *Turk Gogus Kalp Dama* 2011;19:598-602



## Malın Plevral Mezotelyomada Cerrahi Tedavi Seçenekleri

Arkın ACAR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Malın mezotelyoma, plevra, periton, tunika vaginalis ve perikardiyumdan köken alabilen, seröz membranlar üzerinde sıralanan mezotelyal hücrelerden kaynaklanan malın bir tümördür (1). Tümör nadir görülse de en sık karşılaşılan mezotelyoma türü, malın plevral mezotelyomadır (MPM) (2). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2015 yılında yapmış olduğu sınıflamaya göre malın mezotelyoma, epiteloit, sarkomatoid ve bifazik tip olmak üzere 3 histolojik tipte sınıflandırılır. En sık izlenen epiteloit tip iken, en kötü prognoz sarkomatoid alt tipinde görülür (3).

Hastalığın etyolojisinde en sorumlu tutulan etken asbest maruziyetidir. Asbest, çok ince lif formasyonu oluşturabilen altı farklı silikat mineralinden oluşmaktadır (4). Bu liflerin inhalasyonu sonucunda sitokin ve reaktif oksijen radikalleri oluşarak lokal inflamasyon ve karsinogenez meydana gelmektedir (5). Diğer hastalık oluşturan nedenler arasında erionite maruziyeti, genetik yatkınlık ve iyonizan radyasyon gibi etkenler sayılabilir (6).

Tanı konulurken ilk aşamada görüntüleme yöntemlerinde plevral efüzyon ve plevral kalınlaşma saptanır (Şekil 1). Altın standart, plevra biyopsisi alınarak histopatolojik inceleme yapılmasıdır. Tanı koymada kör iğne biyopsileri (Abrams biyopsi), görüntüleme eşliğinde plevral biyopsiler veya torakoskopik plevral biyopsi teknikleri kullanılabilir. Ancak torakoskopik biyopsi, yüksek sensitivite-spesifiteye sahip olması ve eş zamanlı ek cerrahi girişim yapmaya (plörodez, dekortikasyon gibi) olanak sağladığından ön planda önerilmektedir (7).

### Evreleme

MPM evrelemesi, tümör-lenf nodu-metastaz (TNM) sistemine göre yapılmaktadır. Klinik evreleme non-invaziv yöntemlerden bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleriyle ve invaziv yöntemlerden endobronşiyal-endoözofagial ultrason (EBUS-EUS), mediastinoskopi, torakoskopi ve laparoskop gibi yöntemlerle yapılmaktadır (8).

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Arkın ACAR, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Bölümü  
arkinacar@hotmail.com

tır. Ayrıca rehber, sarkomatoid veya sarkomatoid baskın histolojik tipte, N2 hastalıkta ve/veya evre 4 hastalıkta radikal cerrahi tedaviden kaçınılması gerektiğini belirtmiştir. Tekrarlayan plevral efüzyona sahip MPM hastalarında palyasyonun, eğer hastanın akciğeri ekspanse ise ilk tercih olarak torakoskopi kullanılarak talk pudraj ile sağlanması gerektiği raporlanmıştır. Kimyasal plörodez veya kalıcı plevral kataterden fayda görmeyen hastalarda VATS-PP düşünülebilir (7).

Son olarak 2021 yılında Ulusal Kapsamlı Kanseri Ağ (NCCN), MPM yönetimi için rehberini güncellemiştir. Radikal cerrahi yöntemi olarak hem P/D hem de EPP kullanılabileceği belirtilmiştir. Rehberde göre en az 3 nodal istasyonu içerecek şekilde mediastinal lenf nodu örnekleme yapılmalıdır. Erken evre hastalıkta (plevrada sınırlı, N2 olmaksızın) ve epitelioid alt tipi varlığında, P/D'nin daha güvenli olabileceği ancak onkolojik açıdan hangi operatif yöntemin daha faydalı olduğunun net olmadığı belirtilmiştir. N2 hastalık varlığında cerrahi tedavinin faydası belirgin azalacağından cerrahi yalnızca klinik çalışma veya tecrübeli merkezlerde yapılmalıdır. Teknik olarak uygun ileri hastalıkta dahi, P/D gibi parankim koruyucu cerrahi yöntemler perioperatif mortaliteyi azaltır. P/D tekrarlayan plevral efüzyonların yönetiminde de başarılıdır. İntraoperatif kemoterapinin halen daha araştırıldığı ancak lokal agresif bir hastalık olan MPM'de uygun hastalarda kullanılabileceği raporlanmıştır. Son olarak cerrahi uygulanan tüm hastaların adjuvan tedaviye yönlendirilmesi gerektiği önerilmiştir (38).

## SONUÇ

Sonuç olarak MPM, nadir görülen ancak ölümcül seyredabilen bir hastalıktır. Cerrahi tedavinin faydası veya hangi cerrahi tedavinin tercih edilmesi gerektiği halen daha tartışmalı bir konudur. Güncel rehberlere göre P/D veya eP/D daha güvenilir bir cerrahi yöntemdir. HİPEK

gibi ek işlemler hastalığın sağkalımına katkıda bulunabilir. Tecrübeli merkezlerde, uygun hastalara doğru zamanda yapılacak cerrahi tedaviler, MPM hastalarının sağkalımını olumlu etkilemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Yap TA, Aerts JG, Popat S, et al. Novel insights into mesothelioma biology and implications for therapy. *Nat Rev Cancer*. 2017;17:475-488.
2. Kaplan İ, Gezici A. Malign Plevral Mezotelyoma Tanısında 18F-FDG PET/BT Görüntülemenin Rolü. *Dicle Med J*. 2021;48:352-360.
3. Galateau-Salle F, Churg A, Roggli V, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Pleura: Advances since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol*. 2016;11:142-54.
4. Barlow CA, Lievens L, Gross S, et al. The role of genotoxicity in asbestos-induced mesothelioma: an explanation for the differences in carcinogenic potential among fiber types. *Inhal Toxicol*. 2013;25:553-67.
5. Betti M, Aspesi A, Ferrante D, et al. Sensitivity to asbestos is increased in patients with mesothelioma and pathogenic germline variants in BAP1 or other DNA repair genes. *Genes Chromosomes Cancer*. 2018;57:573-583.
6. Attanoos RL, Churg A, Galateau-Salle F, et al. Malignant Mesothelioma and Its Non-Asbestos Causes. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142:753-760.
7. Scherpereel A, Opitz I, Berghmans T, et al. ERS/ESTS/EACTS/ESTRO guidelines for the management of malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J*. 2020;55:1900953.
8. Kim RY, Sterman DH, Haas AR. Malignant Mesothelioma: Has Anything Changed? *Semin Respir Crit Care Med*. 2019;40:347-360.
9. Nowak AK, Chansky K, Rice DC, et al. The IASLC Mesothelioma Staging Project: Proposals for Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Pleural Mesothelioma. *J Thorac Oncol*. 2016;11:2089-2099.
10. Rice D, Chansky K, Nowak A, et al. The IASLC Mesothelioma Staging Project: Proposals for Revisions of the N Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Pleural Mesothelioma. *J Thorac Oncol*. 2016;11:2100-2111.
11. Rusch VW, Chansky K, Kindler HL, et al. The IASLC Mesothelioma Staging Project: Proposals for the M Descriptors and for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Mesothelioma. *J Thorac Oncol*. 2016;11:2112-2119.
12. Cantini L, Hassan R, Sterman DH, et al. Emerging Treatments for Malignant Pleural Mesothelioma: Where Are We Heading? *Front Oncol*. 2020;10:343.
13. Rice D, Rusch V, Pass H, et al. Recommendations for uniform definitions of surgical techniques for malig-

- nant pleural mesothelioma: a consensus report of the international association for the study of lung cancer international staging committee and the international mesothelioma interest group. *J Thorac Oncol.* 2011;6:1304–1312.
14. Rintoul RC, Ritchie AJ, Edwards JG, et al. Efficacy and cost of video-assisted thoracoscopic partial pleurectomy versus talc pleurodesis in patients with malignant pleural mesothelioma (MesoVATS): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2014;384:1118-27.
  15. Flores RM. Surgical options in malignant pleural mesothelioma: extrapleural pneumonectomy or pleurectomy/decortication. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;21:149-53.
  16. Bueno R, Opitz I; IASLC Mesothelioma Taskforce. Surgery in Malignant Pleural Mesothelioma. *J Thorac Oncol.* 2018;13:1638-1654.
  17. Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, et al. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax.* 2010;65 Suppl 2:ii32-40.
  18. Mitchell MA, Li P, Pease C, et al. Catheter Tract Metastasis in Mesothelioma Patients with Indwelling Pleural Catheters: A Retrospective Cohort Study. *Respiration.* 2019;97:428-435.
  19. Butchart EG, Ashcroft T, Barnsley WC, et al. Pleuropneumonectomy in the management of diffuse malignant mesothelioma of the pleura. Experience with 29 patients. *Thorax.* 1976;31:15–24.
  20. Sugarbaker DJ, Heher EC, Lee TH, et al. Extrapleural pneumonectomy, chemotherapy, and radiotherapy in the treatment of diffuse malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;102:10–14; discussion 14-15.
  21. Cao C, Tian D, Park J, et al. A systematic review and meta-analysis of surgical treatments for malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer.* 2014;83:240-5.
  22. Schipper PH, Nichols FC, Thomse KM, et al. Malignant pleural mesothelioma: surgical management in 285 patients. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:257-64; discussion 264.
  23. Sugarbaker DJ, Jaklitsch MT, Bueno R, et al. Prevention, early detection, and management of complications after 328 consecutive extrapleural pneumonectomies. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:138–146.
  24. Burt BM, Cameron RB, Mollberg NM, et al. Malignant pleural mesothelioma and the Society of Thoracic Surgeons Database: an analysis of surgical morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:30–35.
  25. Wanebo HJ, Martini N, Melamed MR, et al. Pleural mesothelioma. *Cancer.* 1976;38:2481–2488.
  26. Kostron A, Friess M, Inci I, et al. Propensity matched comparison of extrapleural pneumonectomy and pleurectomy/decortication for mesothelioma patients. *Interact Cardiovasc Thoracic Surg.* 2017;24:740–746.
  27. Flores RM, Pass HI, Seshan VE, et al. Extrapleural pneumonectomy versus pleurectomy/decortication in the surgical management of malignant pleural mesothelioma: results in 663 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135:620–626, 626 e621–623.
  28. Rusch VW, Giroux D, Kennedy C, et al. Initial analysis of the international association for the study of lung cancer mesothelioma database. *J Thorac Oncol.* 2012;7:1631–1639.
  29. Cao C, Tian DH, Pataky KA, et al. Systematic review of pleurectomy in the treatment of malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer.* 2013;81:319–327.
  30. Richards WG, Zellos L, Bueno R, et al. Phase I to II study of pleurectomy/decortication and intraoperative intracavitary hyperthermic cisplatin lavage for mesothelioma. *J Clin Oncol.* 2006;24:1561-7.
  31. Işık FA, Şanlı M, Dikensoy Ö, et al. Can hyperthermic intrathoracic perfusion chemotherapy added to lung sparing surgery be the solution for malignant pleural mesothelioma? *Turk Gogus Kalp Dama.* 2016;24:325-332.
  32. Sugarbaker DJ, Gill RR, Yeap BY, et al. Hyperthermic intraoperative pleural cisplatin chemotherapy extends interval to recurrence and survival among low-risk patients with malignant pleural mesothelioma undergoing surgical macroscopic complete resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145:955-63.
  33. Treasure T, Lang-Lazdunski L, Waller D, et al. Extrapleural pneumonectomy versus no extra-pleural pneumonectomy for patients with malignant pleural mesothelioma: clinical outcomes of the Mesothelioma and Radical Surgery (MARS) randomised feasibility study. *Lancet Oncol.* 2011;12:763–772.
  34. Bovolato P, Casadio C, Billé A, et al. Does surgery improve survival of patients with malignant pleural mesothelioma?: a multicenter retrospective analysis of 1365 consecutive patients. *J Thorac Oncol.* 2014;9:390–396.
  35. Kucukoner M, Ali Kaplan M, Inal A, et al. Clinical characteristics, treatment and survival outcomes in malignant pleural mesothelioma: an institutional experience in Turkey. *J BUON.* 2014;19:164–170.
  36. van Gerwen M, Wolf A, Liu B, et al. Short-term outcomes of pleurectomy decortication and extrapleural pneumonectomy in mesothelioma. *J Surg Oncol.* 2018;118:1178-1187.
  37. Woolhouse I, Bishop L, Darlison L, et al. BTS guideline for the investigation and management of malignant pleural mesothelioma. *BMJ Open Respir Res.* 2018;5:e000266.
  38. NCCN Guidelines (2021). Malignant Pleural Mesothelioma Version 2.2021. (16/02/2021 tarihinde <https://www.nccn.org/guidelines/> adresinden ulaşılmıştır.)



## Akciğer Nöroendokrin Tümörlerinin Cerrahi Tedavisi

Mehmet ÇETİN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Akciğer nöroendokrin tümörleri (NET), nöroendokrin hücrelerden kaynaklanan nadir rastlanan malign tümörlerdir. Nöroendokrin tümörler 1907 yılında tanımlanan ve oldukça iyi prognoza sahip karsinoid tümörlerden, 2 yıllık sağkalımı %5'lere kadar düşen küçük hücreli akciğer kanserine kadar geniş bir yelpazede izlenen bir tümör ailesidir (1).

### SINIFLANDIRMA

İlk sınıflandırmalarda akciğer nöroendokrin tümörleri tipik karsinoid (TK), atipik karsinoid (AK) tümör ile küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) olmak üzere üç grupta değerlendirilirken, 1999 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılan yeni düzenleme ile büyük hücreli nöroendokrin karsinomu da (BHNEK) eklenerek nöroendokrin tümörler dört grupta incelenmeye başlanmıştır (Tablo 1). (2)

**Tablo 1. 2015 DSÖ nöroendokrin tümör sınıflandırması**

Karsinoid tümörler
Tipik karsinoid tümör
Atipik karsinoid tümör
Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
Küçük hücreli akciğer kanseri

Sınıflandırma tümörün morfolojik ve histopatolojik özellikleri ile yapılmaktadır. Bu bağlamda düşük, orta ve yüksek grade nöroendokrin tümör olarak değerlendirilen akciğer nöroendokrin tümörlerinde sınıflandırmada mitoz sayısı ve nekroz varlığı temel kriterler olarak kullanılmaktadır (Tablo 2). (3)

### EPİDEMİYOLOJİ

Nöroendokrin tümörler en sık batında izlenmekte, akciğer NET'leri ikinci sırada (%20) yer almaktadır. Akciğer NET'leri içinde en sık görülen KHAK, tüm akciğer malignitelerinin %2'sini oluştururken, büyük hücreli nöroendokrin akciğer karsinomu (BHNEK) %3'ünü, akciğer kar-

<sup>1</sup> Op. Dr. Mehmet ÇETİN, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Bölümü mehmetcetin@gmail.com

## SONUÇ

Akciğer NET'leri düşük ve yüksek grade tümörleri içinde barındıran geniş bir tümör ailesidir. Düşük ve orta grade tümörlerde lenf nodu tutulumu olan hastalar da dahil cerrahi iyi bir seçenek iken; yüksek grade tümörlerde erken evrede perioperatif kemoterapi ile yürütülen cerrahi dışında, cerrahinin etkinliği yerini kemoterapi ve radyoterapiye bırakmaktadır. Özellikle düşük ve orta grade tümörlerin (tipik ve atipik karsinoid tümörler) rezektabil ise cerrahi sonrası sağkalım sonuçları oldukça iyi iken, yüksek nüks oranları nedeniyle 30 yılı yakın düzenli takibi önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Dasari A, Shen C, Halperin D, Zhao B, Zhou S, Xu Y, et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States. *JAMA Oncol.* 2017;3(10):1335-42
2. World Health Organization. Histological typing of lung and pleural tumours. 3rd ed. Germany: Springer; 1999
3. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG, editors. WHO classification of tumours of the lung, pleural, thymus and heart. 4th ed. Lyon: IARC; 2015.
4. Gosain, R., Mukherjee, S., Yendamuri, S. S., & Iyer, R. (2018). Management of Typical and Atypical Pulmonary Carcinoids Based on Different Established Guidelines. *Cancers*, 10(12), 510. <https://doi.org/10.3390/cancers10120510>
5. Hage R, de la Riviere AB, Seldenrijk CA, et al. Update in pulmonary carcinoid tumors: a review article. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 697-704.
6. Yao JC, Fazio N, Singh S, Buzzoni R, Carnaghi C, Wolin E, et al. Everolimus for the treatment of advanced, nonfunctional neuroendocrine tumours of the bronchial or gastrointestinal tract (RADIANT-4): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet.* 2016;387(10022):968-77.
7. Zhao, J., Nguyen, A., Ding, L., David, E. A., Atay, S. M., Wightman, S. C., McFadden, P. M., & Kim, A. W. (2020). Trends in pneumonectomy for treatment of small-cell lung cancer. *Asian cardiovascular & thoracic annals*, 28(9), 583-591. <https://doi.org/10.1177/0218492320955054>
8. Caplin, M. E., Baudin, E., Ferolla, P., Filosso, P., Garcia-Yuste, M., Lim, E., Oberg, K., Pelosi, G., Perren, A., Rossi, R. E., Travis, W. D., & ENETS consensus conference participants (2015). Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 26(8), 1604-1620. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv041>
9. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al., eds. Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. 4th ed. IARC Press; 2015.
10. Han, Y., Pang, L., Huang, J., & Chen, J. (2020). Large cell neuroendocrine carcinoma of the lungs: case report and literature review. *Annals of palliative medicine*, 9(5), 3705-3709. <https://doi.org/10.21037/apm-20-1667>
11. Lantuejoul, S., Fernandez-Cuesta, L., Damiola, F., Girard, N., & McLeer, A. (2020). New molecular classification of large cell neuroendocrine carcinoma and small cell lung carcinoma with potential therapeutic impacts. *Translational lung cancer research*, 9(5), 2233-2244. <https://doi.org/10.21037/tlcr-20-269>
12. Kaltsas, G., Androulakis, I. I., de Herder, W. W., & Grossman, A. B. (2010). Paraneoplastic syndromes secondary to neuroendocrine tumours. *Endocrine-related cancer*, 17(3), R173-R193. <https://doi.org/10.1677/ERC-10-0024>
13. Hendifar, A. E., Marchevsky, A. M., & Tuli, R. (2017). Neuroendocrine Tumors of the Lung: Current Challenges and Advances in the Diagnosis and Management of Well-Differentiated Disease. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 12(3), 425-436. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2016.11.2222>
14. Ramirez, R. A., Chauhan, A., Gimenez, J., Thomas, K., Kokodis, I., & Voros, B. A. (2017). Management of pulmonary neuroendocrine tumors. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 18(4), 433-442. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9429-9>
15. Madrid-Carbajal, C. J., Garcia-Clemente, M. M., Gutiérrez-Rodríguez, M., Pando-Sandoval, A., Alvarez-Santín, L., & Casan-Clarà, P. (2013). Pneumothorax as atypical presentation of bronchial carcinoid. *The Annals of thoracic surgery*, 96(6), 2219-2221. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.03.111>
16. Singh, S., Bergsland, E. K., Card, C. M., Hope, T. A., Kunz, P. L., Laidley, D. T., Lawrence, B., Leyden, S., Metz, D. C., Michael, M., Modahl, L. E., Myrehaug, S., Padda, S. K., Pommier, R. F., Ramirez, R. A., Soulen, M., Strosberg, J., Sung, A., Thawer, A., Wei, B., ... Segelov, E. (2020). Commonwealth Neuroendocrine Tumour Research Collaboration and the North American Neuroendocrine Tumor Society Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Lung Neuroendocrine Tumors: An International Collaborative Endorsement and Update of the 2015 European Neuroendocrine Tumor Society Expert Consensus Guidelines. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 15(10), 1577-1598. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.06.021>
17. Caplin, M. E., Baudin, E., Ferolla, P., Filosso, P., Garcia-

- a-Yuste, M., Lim, E., Oberg, K., Pelosi, G., Perren, A., Rossi, R. E., Travis, W. D., & ENETS consensus conference participants (2015). Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 26(8), 1604–1620. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv041>
18. Chong, S., Lee, K. S., Kim, B. T., Choi, J. Y., Yi, C. A., Chung, M. J., Oh, D. K., & Lee, J. Y. (2007). Integrated PET/CT of pulmonary neuroendocrine tumors: diagnostic and prognostic implications. *AJR. American journal of roentgenology*, 188(5), 1223–1231. <https://doi.org/10.2214/AJR.06.0503>
  19. Papaporfyriou, A., Domayer, J., Meilinger, M., Firlinger, I., Funk, G. C., Setinek, U., Kostikas, K., & Valipour, A. (2021). Bronchoscopic diagnosis and treatment of endobronchial carcinoid: case report and review of the literature. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society*, 30(159), 200115. <https://doi.org/10.1183/16000617.0115-2020>
  20. Rosado de Christenson, M. L., Abbott, G. F., Kirejczyk, W. M., Galvin, J. R., & Travis, W. D. (1999). Thoracic carcinoids: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 19(3), 707–736. <https://doi.org/10.1148/radiographics.19.3.g99ma11707>
  21. Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, et al. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. *Mod Pathol* 2018;31(12):1770–86
  22. Baudin, E., Caplin, M., Garcia-Carbonero, R., Fazio, N., Ferolla, P., Filosso, P. L., Frilling, A., de Herder, W. W., Hörsch, D., Knigge, U., Korse, C. M., Lim, E., Lombard-Bohas, C., Pavel, M., Scoazec, J. Y., Sundin, A., Berruti, A., & ESMO Guidelines Committee. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org) (2021). Lung and thymic carcinoids: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 32(4), 439–451. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.01.003>
  23. Govindan, R., Page, N., Morgensztern, D., Read, W., Tierney, R., Vlahiotis, A., Spitznagel, E. L., & Piccirillo, J. (2006). Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 24(28), 4539–4544. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.04.4859>
  24. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest* 2006; 130: 710–718.
  25. Casiraghi, M., Sedda, G., Del Signore, E., Piperno, G., Maisonneuve, P., Petrella, F., de Marinis, F., & Spaggiari, L. (2021). Surgery for small cell lung cancer: When and how. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*, 152, 71–77. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2020.12.006>
  26. Manapov, F., Käsmann, L., Roengvoraphoj, O., Dantes, M., Schmidt-Hegemann, N. S., Belka, C., & Eze, C. (2018). Prophylactic cranial irradiation in small-cell lung cancer: update on patient selection, efficacy and outcomes. *Lung Cancer (Auckland, N.Z.)*, 9, 49–55. <https://doi.org/10.2147/LCTT.S137577>
  27. Manapov, F., Käsmann, L., Roengvoraphoj, O., Dantes, M., Schmidt-Hegemann, N. S., Belka, C., & Eze, C. (2018). Prophylactic cranial irradiation in small-cell lung cancer: update on patient selection, efficacy and outcomes. *Lung Cancer (Auckland, N.Z.)*, 9, 49–55. <https://doi.org/10.2147/LCTT.S137577>
  28. van den Broek, M., de Laat, J. M., van Leeuwen, R. S., van de Ven, A. C., de Herder, W. W., Dekkers, O. M., Drent, M. L., Kerstens, M. N., Bisschop, P. H., Havekes, B., Hackeng, W. M., Brosens, L., Vriens, M. R., Buikhuisen, W. A., & Valk, G. D. (2021). The Management of Neuroendocrine Tumors of the Lung in MEN1: Results From the Dutch MEN1 Study Group. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 106(2), e1014–e1027. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa800>
  29. Reuling E, Dickhoff C, Plaisier PW, et al. Endobronchial and surgical treatment of pulmonary carcinoid tumors: a systematic literature review. *Lung Cancer* 2019; 134: 85–95.
  30. Garcia-Yuste M, Matilla JM, Cañizares MA, et al. Surgical treatment of low and intermediate grade lung net. *J Thorac Dis*. 2017;9:S1435- S1441
  31. García-Yuste M, Matilla JM, Cueto A, et al. Typical and atypical carcinoid tumours: analysis of the experience of the Spanish Multicentric Study of Neuroendocrine Tumours of the Lung. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;31:192-197
  32. Huang Y, Yang X, Lu T, et al. Assessment of the prognostic factors in patients with pulmonary carcinoid tumor: a population-based study. *Cancer Med*. 2018;7:2434-2441.
  33. Filosso PL, Rena O, Donati G, et al. Bronchial carcinoid tumors: surgical management and long-term outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 303–309
  34. Aydin E, Yazici U, Gulgosteren M, et al. Long-term outcomes and prognostic factors of patients with surgically treated pulmonary carcinoid: our institutional experience with 104 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 549–554
  35. Sutedja TG, Schreurs AJ, Vanderschueren RG, et al. Bronchoscopic therapy in patients with intraluminal typical bronchial carcinoid. *Chest* 1995; 107: 556–558.
  36. Uprety, D., Halfdanarson, T. R., Molina, J. R., & Leventakos, K. (2020). Pulmonary Neuroendocrine Tumors: Adjuvant and Systemic Treatments. *Current treatment options in oncology*, 21(11), 86. <https://doi.org/10.1007/s11864-020-00786-0>
  37. Gollard, R., Jhatakia, S., Elliott, M., & Kosty, M. (2010). Large cell/neuroendocrine carcinoma. *Lung cancer*

- (*Amsterdam, Netherlands*), 69(1), 13–18. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2009.12.011>
37. Saji H, Tsuboi M, Matsubayashi J, et al. Clinical response of large cell neuroendocrine carcinoma of the lung to perioperative adjuvant chemotherapy. *Anticancer Drugs* 2009 [E-publ ahead of print].
  38. Stamatis G. (2014). Neuroendocrine tumors of the lung: the role of surgery in small cell lung cancer. *Thoracic surgery clinics*, 24(3), 313–326. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2014.05.004>
  39. Yang CF, Chan DY, Shah SA, et al. Long-term survival after surgery compared with concurrent chemoradiation for node-negative small cell lung cancer. *Ann Surg* 2018; 268: 1105–1112.
  40. Garcia-Yuste M, Matilla JM, Cueto A, et al. Typical and atypical carcinoid tumours: analysis of the experience of the Spanish Multi-centric Study of Neuroendocrine Tumours of the Lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 192–197.



## Timoma ve Timik Karsinomlarda Cerrahi Tedavi

Mesut Melih ÖZERCAN<sup>1</sup>

### MEDİYASTEN

Mediyasten, her iki mediastinal plevra arasındaki boşluk olarak tanımlanır. Önde sternum, üstte torasik inlet, altta diyafram ve arkada torasik vertebral kolon ile sınırlıdır. En yaygın anatomik sınıflama ile üst, ön, orta ve arka mediyasten olarak dört kompartmana bölünmüştür (1). Mediyastenin ön, orta ve alt olarak üç kompartmana bölen sınıflamalar da kullanılmaktadır. Louis açısı ile T4 vertebranın alt kenarından geçen horizontal çizginin yukarısı üst mediyasten olarak tanımlanır (Şekil 1). Aorta, büyük damarlar, trakea, özofagusun üst bölümü, timus bezinin üst bölümü, vagus siniri, frenik sinirler ve duktus torasikusun üst kısmı üst mediyastenin en önemli komponentleridir. Perikardın ön yüzü ile sternum arasındaki bölgeye ön mediyasten denir ve bu bölge mediastinal yağ dokusu, lenf nodları ve timusu içerir. Orta mediyasten perikardın ön yüzü ile karina arasında kalan bölgedir. Perikard ve içindekiler, sağ ve sol ana bronşun proksimal kısımları, sağ ve sol ana pulmoner arterler ve lenfatik dokular orta mediyastendeki

ana yapılarıdır. Perikardın arka yüzü ile vertebral kolon arasındaki bölge arka mediyasten olarak sınıflandırılır. Özofagus, inen aorta, azygos ven, sempatik zincir, lenfatik dokular ve duktus torasikus bu bölgede yer alır (2).

### TİMUS ANATOMİSİ

Timus bezi, üçüncü faringeal poşun ventral büyümleri olarak gebeliğin altıncı haftasının sonlarında ortaya çıkar. Bazen, dördüncü faringeal poştan timik doku ortaya çıkabilir. Dördüncü faringeal poştan köken alan timus dokusu genellikle tiroid bezi ile ilişkilidir. Timus bezinin korteksinde yer alan epitel hücreleri ektodermal kökenlidir. Medullada yer alan epitel hücreleri ise endodermal kökenlidir.

Timus bezi daha sonra yedinci haftada hızla uzar, ancak üçüncü kese ile bağlantısını korur ve paratiroid doku ile ilişkili kalır. Sağ ve sol timik doku kitleleri tiroid bezinin hemen kaudalinde orta hat doğrultusunda hareket eder ve sekizinci haftada birbirleriyle temas eder ancak füzyona uğramazlar. İki ayrı lob birbiriyle bağlantılıdır.

<sup>1</sup> Op. Dr. Mesut Melih ÖZERCAN, SBÜ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH, drmelihozercan@gmail.com

## SONUÇ

- Timomalar ve timik karsinomlar anterior mediastene yerleşen nadir tümörlerdir. Timomalar, toraks görüntülemesinde tesadüfen saptanan bir lezyon olabileceği gibi, lezyonun lokal basısına bağlı bir klinik ile veya paraneoplastik sendromunun (MG gibi) kliniği ile de başvurabilirler.
- Timoma ve timik karsinom hastalarının prognozu hastalığın evresine, cerrahi rezeksiyonun komplet olmasına ve tümörün histolojik tipi ile ilişkilidir.
- Ameliyat öncesi görüntülemelerinde tümörün komplet olarak çıkarılabileceği düşünülüyor ve hastanın medikal durumu cerrahiye uygun ise en etkili tedavi cerrahi rezeksiyondur.

## KAYNAKLAR

1. In: Standring S, editor. Gray's Anatomy: the Anatomical Basis of Clinical Practice. 41th ed: Elsevier; 2016. p. 976-80.
2. Liu W, Deslauriers J. Mediastinal divisions and compartments. Thoracic surgery clinics. 2011;21(2):183-90, viii.
3. Masaoka A, Nagaoka Y, Kotake Y. Distribution of thymic tissue at the anterior mediastinum: current procedures in thymectomy. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1975;70(4):747-54.
4. Fukai I, Funato Y, Mizuno T, Hashimoto T, Masaoka A. Distribution of thymic tissue in the mediastinal adipose tissue. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1991;101(6):1099-102.
5. Ashour M. Prevalence of ectopic thymic tissue in myasthenia gravis and its clinical significance. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1995;109(4):632-5.
6. Lee Y, Moallem S, Clauss RH. Massive hyperplastic thymus in a 22-month-old infant. The Annals of thoracic surgery. 1979;27(4):356-8.
7. Suster S, Moran CA. Thymoma, atypical thymoma, and thymic carcinoma: a novel conceptual approach to the classification of thymic epithelial neoplasms. American journal of clinical pathology. 1999;111(6):826-33.
8. Safieddine N, Liu G, Cuningham K, Ming T, Hwang D, Brade A, et al. Prognostic factors for cure, recurrence and long-term survival after surgical resection of thymoma. Journal of Thoracic Oncology. 2014;9(7):1018-22.
9. Souadjan JV, Enriquez P, Silverstein MN, Pépin J-M. The spectrum of diseases associated with thymoma: coincidence or syndrome? Archives of internal medicine. 1974;134(2):374-9.
10. Detterbeck FC, Stratton K, Giroux D, Asamura H, Crowley J, Falkson C, et al. The IASLC/ITMIG Thymic Epithelial Tumors Staging Project: proposal for an evidence-based stage classification system for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. Journal of Thoracic Oncology. 2014;9(9):S65-S72.
11. Nakagawa K, Asamura H, Matsuno Y, Suzuki K, Kondo H, Maeshima A, et al. Thymoma: a clinicopathologic study based on the new World Health Organization classification. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2003;126(4):1134-40.
12. Detterbeck FC, Nicholson AG, Kondo K, Van Sc-hil P, Moran C. The Masaoka-Koga stage classification for thymic malignancies: clarification and definition of terms. Journal of Thoracic Oncology. 2011;6(7):S1710-S6.
13. Detterbeck FC, Moran C, Huang J, Suster S, Walsh G, Kaiser L, et al. Which way is up? Policies and procedures for surgeons and pathologists regarding resection specimens of thymic malignancy. Journal of Thoracic Oncology. 2011;6(7):S1730-S8.
14. Davenport E, Malthaner RA. The role of surgery in the management of thymoma: a systematic review. The Annals of thoracic surgery. 2008;86(2):673-84.
15. Hayes SA, Huang J, Pernicka JG, Cunningham J, Zheng J, Moskowitz CS, et al. Radiographic predictors of resectability in thymic carcinoma. The Annals of thoracic surgery. 2018;106(1):242-8.
16. Falkson CB, Bezzak A, Darling G, Gregg R, Malthaner R, Maziak DE, et al. The management of thymoma: a systematic review and practice guideline. Journal of Thoracic Oncology. 2009;4(7):911-9.
17. Hamaji M, Ali SO, Burt BM. A meta-analysis of induction therapy for advanced thymic epithelial tumors. The Annals of thoracic surgery. 2015;99(5):1848-56.
18. Schumacher ED, Roth O. Thymektomie bei einem Fall von morbus Basedowi mit myasthenie: G. Fischer; 1912.
19. Donahoe L, Keshavjee S. Video-assisted transcervical thymectomy for myasthenia gravis. Annals of cardiothoracic surgery. 2015;4(6):561.
20. Landreneau RJ, Dowling RD, Castillo WM, Ferson PF. Thoracoscopic resection of an anterior mediastinal tumor. The Annals of thoracic surgery. 1992;54(1):142-4.
21. Zieliński M, Rybak M, Solarczyk-Bombik K, Wilkojc M, Czajkowski W, Kosinski S, et al. Subxiphoid uniportal VATS thymectomy. Journal of visualized surgery. 2017;3.
22. Park SY, Han KN, Hong JI, Kim HK, Kim DJ, Choi YH. Subxiphoid approach for robotic single-site-assisted thymectomy. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2020;58(Supplement\_1):i34-i8.



## Trakeal Tümörlerde Cerrahi Yaklaşım

*Barış GÜLMEZ<sup>1</sup>*

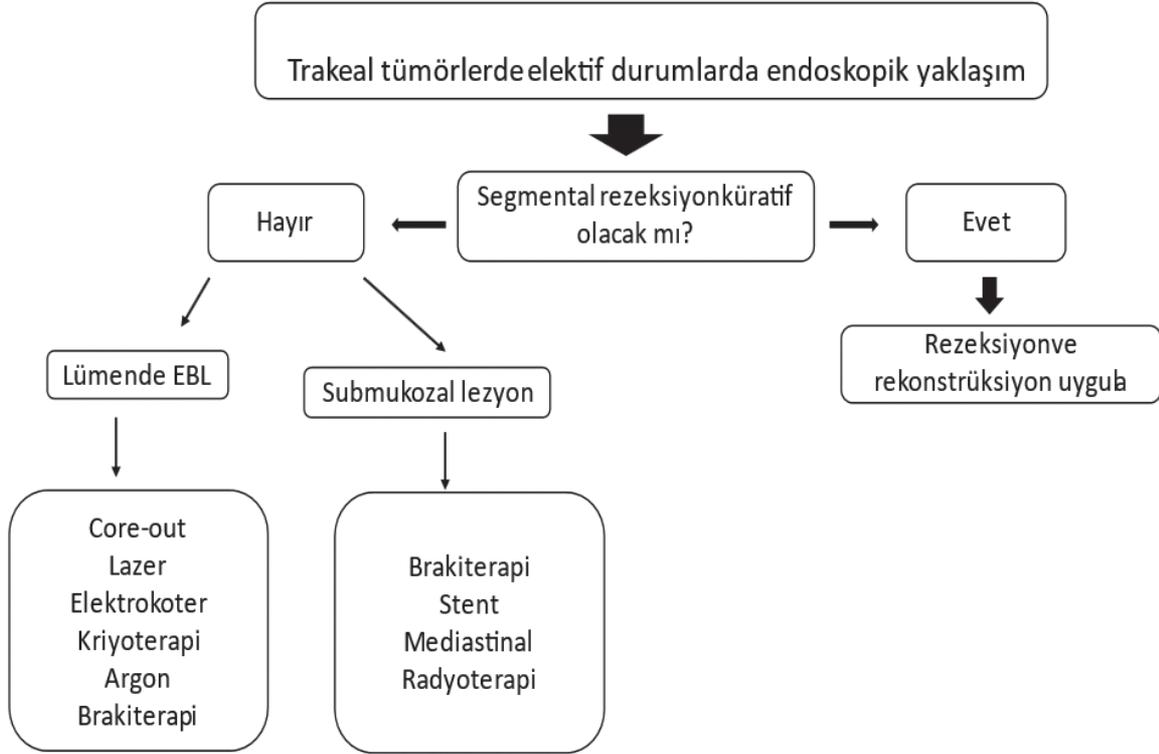
### TRAKEANIN GENEL ÖZELLİKLERİ VE CERRAHİ ANATOMİSİ

Trakea krikoid kırıkdağın alt seviyesinden başlayan, karina bölgesine kadar devam eden, boyutları yaş, cinsiyet ve ırklara göre değişebilen, ortalama 10-13 cm uzunluğunda (18-22 kırıkdağ halka) ve 2-2.5 cm çapında hayati öneme sahip bir organdır. Anterolateralde hyalin kırıkdağ yapısındaki halkalar trakeal lümeni açık tutar ve bu sayede akciğerlere hava geçişi sağlanır. Servikal bölgede trakea ön yüzünde tiroidin isthmusu, inferior tiroid ven, sternotiroid ve sternohiyoid kaslar bulunur. Yan kısımları ise tiroid bezinin lobları ile örtülüdür. Trakeoözefagial olukta yerleşen rekürren sinirler rezeksiyon ve rekonstrüksiyon sırasında bulunması güç olduğu için zedelenebilirler. Servikal trakeanın arka membranöz yüzü ise özefagus ile bitişiktir. Torasik inlet bölgesinde trakeanın sağ tarafında in-

nominat arter ve ön kısmında da innominat ven bulunur ki, bu durum alt seviyelerden açılacak trakeostomilerde vasküler yaralanmalara ya da fistüllere yol açabilir. Arkus aorta seviyesinin altında azygos ven arkadan öne doğru seyrederek ve sağ anterolateralde bulunan superior vena cava'ya dökülür. Trakea T4 seviyesinde karina bölgesi ile sonlanır.(1,2)

Servikal trakeanın kanlanması inferior tiroid arterin 3 dalı tarafından sağlanır. Genellikle ilk dal servikal trakeanın alt bölümü, 2. dal orta bölümünü, 3. dal ise üst bölümünü besler. 2. ve 3. dallar aynı zamanda özefagusun kanlanmasında rol oynarken, ilk dalın özefagusa katkısı çok azdır veya hiç yoktur. Orta ve alt trakea subklavyen ve brakiosefalik arterin dallarından beslenir. Karina bölgesi ve trakea alt bölümünün esas kanlanması ise varyasyonu çok olan bronşiyal arterler tarafından sağlanır.(3)

<sup>1</sup> Op. Dr. Barış GÜLMEZ, SBÜ Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi barisgulmez1960@hotmail.com



## SONUÇ

Trakeal tümörler öksürük, dispne, stridor gibi non-spesifik semptomlar gösterdikleri için astım/ KOAH benzeri diğer hastalıklar ile karışabilir ve genellikle ilk aşamada bu hastaların büyük çoğunluğu yanlış teşhis alırlar. Gelişen radyoloji ve endoskopik teknikler ile klinik şüphe duyulması halinde tanısı daha rahat konulmaktadır. Tanı alan hastalar lokal ileri evrede olsalar bile cerrahi rezeksiyonlar mümkün olabilmektedir. Trakea cerrahisi göreceli olarak daha zor olmasına rağmen ileri merkezlerde ve deneyimli cerrahi/anestezi ekipleri tarafından yapılabilmektedir. Lokal nükslerin sıklığı nedeni ile yakın takip gerekir. Nüks durumlarında re-operasyonlar ya da adjuvan tedaviler tercih edilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Allen, M. S. (2003). *Surgical anatomy of the trachea. Chest Surgery Clinics of North America*, 13(2), 191–199. doi:10.1016/s1052-3359(03)00037-1
2. Minnich, D. J., & Mathisen, D. J. (2007). *Anatomy of the Trachea, Carina, and Bronchi. Thoracic Surgery Clinics*, 17(4), 571–585. doi:10.1016/j.thorsurg.2006.12.006
3. Salassa, J. R., Pearson, B. W., & Payne, W. S. (1977). *Gross and Microscopical Blood Supply of the Trachea. The Annals of Thoracic Surgery*, 24(2), 100–107. doi:10.1016/s0003-4975(10)63716-2
4. Macchiarini, P. (2006). Primary tracheal tumours. *The Lancet Oncology*, 7(1), 83–91. doi:10.1016/s1470-2045(05)70541-6
5. Gaissert HA, Grillo HC, Shadmehr MB, et al. Long-term survival after resection of primary adenoid cystic and squamous cell carcinoma of the trachea and carina. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1889–96.
6. Grillo HC. Primary tracheal tumours. *Thorax* 1993; 48: 681–82
7. Grillo HC. Primary tracheal tumours. In: Grillo HC, ed. *Surgery of the trachea and bronchi*. Hamilton, London: BC Decker, 2004: 208–47
8. Yang K, Chen Y, Huang M, et al. Revisit of primary malignant neoplasms of the trachea, clinical characteristics and survival analysis *Jpn J Clin Oncol* 1997; 27: 305–09

9. Gaissert HA. Primary tracheal tumours. *Chest Surg Clin N Am* 2003; 13: 247–56.
10. Yıldırım, F., Türk, M., Demircan, S., Akyürek, N., & Yurdakul, A. S. (2015). *Tracheal Papilloma Treated with Cryotherapy and Interferon-α: A Case Report and Review of the Literature. Case Reports in Pulmonology, 2015, 1–5.* 10.1155/2015/356796
11. Harris, K., & Chalhoub, M. (2011). *Tracheal papillomatosis. Chronic Respiratory Disease, 8(4), 233–235.* doi:10.1177/1479972311416381
12. K. T. Mohan, J. Greenheck, and E. R. Rubio, “Recurring tracheal papillomatosis treated with cryosurgery,” *Southern Medical Journal*, vol. 101, no. 9, pp. 967–968, 2008.
13. C. T. Bolliger, T. G. Sutudja, J. Strausz, and L. Freitag, “Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents,” *European Respiratory Journal*, vol. 27, no. 6, pp. 1258–1271, 2006.
14. S. Stamataki, T. P. Nikolopoulos, S. Korres, D. Felekis, A. Tzangaroulakis, and E. Ferekidis, “Juvenile recurrent respiratory papillomatosis: still a mystery disease with difficult management,” *Head and Neck*, vol. 29, no. 2, pp. 155–162, 2007.
15. KNIGHT, J. S., & BUNTING, W. P. (1948). *FIBROMA OF THE TRACHEA. Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery, 47(1), 67–70.* doi:10.1001/archotol.1948.0069003
16. Cohen, S. R., Landing, B. H., & Isaacs, H. (1978). Fibrous Histiocytoma of the Trachea. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology, 87(5\_suppl), 2–4.* doi:10.1177/00034894780870s501
17. Ko, J. M., Jung, J. I., Park, S. H., Lee, K. Y., Chung, M. H., Ahn, M. I., ... Hahn, S. T. (2006). *Benign Tumors of the Tracheobronchial Tree: CT-Pathologic Correlation. American Journal of Roentgenology, 186(5), 1304–1313.* doi:10.2214/ajr.04.1893
18. Miller, M. A. L., & Toma, G. A. (1959). *Fibroma of the trachea. British Journal of Diseases of the Chest, 53(2), 177–180.* doi:10.1016/s0007-0971(59)80009-7
19. Maia, D., Elharrar, X., Laroumagne, S., Maldonado, F., Astoul, P., & Dutau, H. (2016). *Malignant transformation of a tracheal chondroma: The second reported case and review of the literature. Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition), 22(5), 283–286.* doi:10.1016/j.rppnen.2016.04.003
20. Milisavljevic, D., Stankovic, M., Tasic-Dimov, D., Radovanović, Z., & Stankovic, P. (2011). *Stridor as initial clinical presentation of tracheal chondroma. Acta Otorrinolaringológica Española, 62(2), 164–166.* doi:10.1016/j.otorri.2010.01.015
21. Rea F, Marulli G, Bortolotti L, et al. Extended tracheal resection for chondroma. *Lung Cancer. 2007;55:233–6.*
22. Wilson RW, Kirejezyk W. Pathological and radiological correlation of endobronchial neoplasm. Part I. Benign tumors. *Ann Diagn Pathol* 1997; 1:31-46
23. Rusch, V. W., & Schmidt, R. A. (1994). *Tracheal schwannoma: management by endoscopic laser resection. Thorax, 49(1), 85–86.* doi:10.1136/thx.49.1.85
24. Dorfman, J., Jamison, B. M., & Morin, J. E. (2000). *Primary tracheal schwannoma. The Annals of Thoracic Surgery, 69(1), 280–281.* doi:10.1016/s0003-4975(99)01195-9
25. Gouin B, Holler A, Seagal J Levasseur P (1977) Schwannoma of the trachea: discussion of a case and review the literature. *Poumon Coeur* 33:189–193
26. Shin DH, Park SS, Lee JH, Park MH, Lee JD. Oncocytic glomus tumor of the trachea. *Chest* 1990;98(4):1021-1023.
27. Sakr, L., Palaniappan, R., Payan, M.-J., Doddoli, C., & Dutau, H. (2011). *Tracheal Glomus Tumor: A Multidisciplinary Approach to Management. Respiratory Care, 56(3), 342–346.* doi:10.4187/respcare.00761
28. Amy, F. T., & Enrique, D.-G. (2012). *Lobular Capillary Hemangioma in the Posterior Trachea: A Rare Cause of Hemoptysis. Case Reports in Pulmonology, 2012, 1–3.* doi:10.1155/2012/592524
29. Gaissert, H. A., Grillo, H. C., Shadmehr, M. B., Wright, C. D., Gokhale, M., Wain, J. C., & Mathisen, D. J. (2004). *Long-Term Survival After Resection of Primary Adenoid Cystic and Squamous Cell Carcinoma of the Trachea and Carina. The Annals of Thoracic Surgery, 78(6), 1889–1897.* doi:10.1016/j.athoracsur.2004.05.064
30. ALLEN, M. S. (1993). *Malignant Tracheal Tumors. Mayo Clinic Proceedings, 68(7), 680–684.* doi:10.1016/s0025-6196(12)60604-1
31. Azar, T., Abdul-Karim, F. W., & Tucker, H. M. (1998). *Adenoid cystic carcinoma of the trachea. The Laryngoscope, 108(9), 1297–1300.* doi:10.1097/00005537-199809000-00006
32. Briselli, M., Mark, G. J., & Grillo, H. C. (1978). Tracheal carcinoids. *Cancer, 42(6), 2870–2879.* doi:10.1002/1097-0142(197812)42:6<2870::aid-cnrcr2820420649>3.0.co;2-8
33. Wilkins, E. W., Grillo, H. C., Moncure, A. C., & Scannell, J. G. (1984). *Changing Times in Surgical Management of Bronchopulmonary Carcinoid Tumor. The Annals of Thoracic Surgery, 38(4), 339–344.* doi:10.1016/s0003-4975(10)62283-7
34. Puri, T., Gunabushanam, G., Malik, M., Kukreja, M., Julka, P., & Rath, G. (2007). *Long-term clinical remission following radiotherapy in tracheal adenocarcinoma: Review of the published work. Australasian Radiology, 51(5), 485–488.* doi:10.1111/j.1440-1673.2007.01703.x
35. Chowdhury, Q., Rahman, M. A., Sultana, L., Islam, M. A., & Chowdhury, G. M. A. (2013). *Tracheal Adenocarcinoma Treated with Adjuvant Radiation: A Case Report and Literature Review. Case Reports in Oncology, 6(2), 280–284.* doi:10.1159/000351736
36. Jain S, Agarwal JP, Gupta T, Parikh PM, Mistry RC, Menon H, Pramesh CS, Shrivastava SK. Case report: Second primary small cell carcinoma of the trachea in a breast cancer survivor: a case report and literature review. *Br J Radiol.* 2008;81:e120–122.
37. Jun Qiu, Wei Lin, Min-Li Zhou, Shui-Hong Zhou, Qin-Ying Wang, Yang-Yang Bao. Primary small cell

- cancer of cervical trachea: a case report and literature review. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015; 8(6): 7488–7493.
38. Leonardi, H. K., Jung-Legg, Y., Legg, M. A., & Neptune, W. B. (1978). Tracheobronchial mucoepidermoid carcinoma. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 76(4), 431–438. doi:10.1016/s0022-5223(19)41067-2
  39. Kajikawa, S., Oki, M., Saka, H., & Moritani, S. (2010). *Pleomorphic Adenoma of the Trachea.* *Respiration*, 80(5), 433–434. doi:10.1159/000308462
  40. Park, K.-S., & Sung, W. J. (2013). *Pleomorphic Adenoma of the Trachea: A Case Report.* *Korean Journal of Pathology*, 47(4), 399. doi:10.4132/koreanjpathol.2013.47
  41. Madariaga, M. L., & Gaissert, H. A. (2018). *Secondary tracheal tumors: a systematic review.* *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 7(2), 183–196. doi:10.21037/acs.2018.02.01
  42. Zirkin, H. J., & Tovi, F. (1984). *Tracheal carcinoma presenting as a thyroid tumor.* *Journal of Surgical Oncology*, 26(4), 268–271. doi:10.1002/jso.2930260413
  43. Friedman, M., Shelton, V. K., Berlinger, F. G., Skolnik, E. M., & Arab, M. (1982). *Laryngotracheal Invasion by Thyroid Carcinoma.* *Annals of Otolaryngology & Laryngology*, 91(4), 363–369. doi:10.1177/000348948209100407
  44. Nakao, K. (1984). *Radical Operation for Thyroid Carcinoma Invading the Trachea.* *Archives of Surgery*, 119(9), 1046. doi:10.1001/archsurg.1984.0139021
  45. Scherl, S., Alon, E. E., E. Karle, W., Clain, J. B., Khorrandi, A., & Urken, M. L. (2013). *Rare Tracheal Tumors and Lesions Initially Diagnosed as Isolated Differentiated Thyroid Cancers.* *Thyroid*, 23(1), 79–83. doi:10.1089/thy.2012.0192
  46. Karlan, M. S., Livingston, P. A., & Baker, D. C. (1973). *Diagnosis of Tracheal Tumors.* *Annals of Otolaryngology & Laryngology*, 82(6), 790–799. doi:10.1177/000348947308200607
  47. Sherani, K., Vakil, A., Dodhia, C., & Fein, A. (2015). *Malignant tracheal tumors.* *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 21(4), 322–326. doi:10.1097/mcp.0000000000000181
  48. Refaely, Y., & Weissberg, D. (1997). *Surgical Management of Tracheal Tumors.* *The Annals of Thoracic Surgery*, 64(5), 1429–1432. doi:10.1016/s0003-4975(97)00818-7
  49. Grillo HC. Surgery of the trachea. *Curr Probl Surg* 1970;July: 1–59
  50. Pearson FG, Todd TRJ, Cooper JD. Experience with primary neoplasms of the trachea and carina. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88:511–8.
  51. Perelman MI, Koroleva N. Surgery of the trachea. *World J Surg* 1974;18:16–25.
  52. Pearson FG, Thompson DW, Weissberg D, Simpson WJK, Kergin FG. Adenoid cystic carcinoma of the trachea. *Ann Thorac Surg* 1974;18:16–29.
  53. Grillo, H. C. (1978). *Tracheal Tumors: Surgical Management.* *The Annals of Thoracic Surgery*, 26(2), 112–125. doi:10.1016/s0003-4975(10)63653-3
  54. Grillo HC: Reconstruction of the trachea. Experience in 100 consecutive cases. *Thorax* 28:667,1973
  55. Pearson, F. G., Todd, T. R. J., & Cooper, J. D. (1984). Experience with primary neoplasms of the trachea and carina. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 88(4), 511–518. doi:10.1016/s0022-5223(19)38285-6
  56. Gaissert, H. A., Honings, J., & Gokhale, M. (2009). *Treatment of Tracheal Tumors.* *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 21(3), 290–295. doi:10.1053/j.semtcvs.2009.06.001
  57. Barclay, R. S., McSwan, N., & Welsh, T. M. (1957). *Tracheal Reconstruction without the Use of Grafts.* *Thorax*, 12(3), 177–180. doi:10.1136/thx.12.3.177
  58. Carvalho H de A, Figueiredo V, Pedreira Jr. WL, Aisen S. High dose-rate brachytherapy as a treatment option in primary tracheal tumors. *Clinics.* 2005;60(4):299–304.
  59. Harrison, D. F. N. (1971). *The Pathology and Management of Subglottic Cancer.* *Annals of Otolaryngology & Laryngology*, 80(1), 6–12. doi:10.1177/000348947108000102
  60. Grillo, H. C., Mathisen, D. J., & Wain, J. C. (1992). *Laryngotracheal resection and reconstruction for subglottic stenosis.* *The Annals of Thoracic Surgery*, 53(1), 54–63. doi:10.1016/0003-4975(92)90757-u
  61. Macchiarini, P., Verhoye, J.-P., Chapelier, A., Fadel, E., & Dartevelle, P. (2001). *Partial cricoidectomy with primary thyrotracheal anastomosis for postintubation subglottic stenosis.* *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 121(1), 68–76. doi:10.1067/mtc.2001.111420
  62. Pearson FG, Cooper JD, Nelems JM, et al. Primary tracheal anastomosis after resection of the cricoid cartilage with preservation of recurrent laryngeal nerves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975;70:806-16.
  63. Cooper JD, Pearson FG, Patterson GA et al. Use of silicone stents in the management of airway problems. *Ann Thorac Surg* 1987;47:371-378.
  64. Tojo T, Iioka S, Kitamura S et al. Management of malignant tracheobronchial stenoses with metal stents and Duman stents. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1074-1078.
  65. Kesrouani, A., Dabar, G., Rahal, S., & Ghorra, C. (2015). *Treatment of Tracheal Mucoepidermoid Carcinoma by Argon Plasma Coagulation During Pregnancy.* *International Surgery*, 100(5), 927–929. doi:10.9738/int Surg-d-14-00169.1
  66. Sato, K., Takeyama, Y., Kato, T., Hashimoto, H., Fukui, Y., Gonda, H., & Suzuki, R. (2014). *Tracheal Adenoid Cystic Carcinoma Treated by Repeated Bronchoscopic Argon Plasma Coagulation as a Palliative Therapy.* *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 20(Supplement), 602–605. doi:10.5761/atcs.cr.12.02156
  67. Newhouse, M. T., Martin, L., Kay, J. M., & Miller, J. D. (2000). *Laser Resection of a Pedunculated Tracheal Adenoma.* *Chest*, 118(1), 262–265. doi:10.1378/chest.118.1.262



## Oral Kavite ve Orofaryngeal Tümörlerinin Cerrahi Tedavisi

*İsmail AYTAÇ<sup>1</sup>*

*Yusuf ARSLANHAN<sup>2</sup>*

### 1. ORAL KAVİTE

Baş boyun kanserleri dünya da en sık görülen kanserlerde 6. sırada yer alırken oral kavite ise 11.en sık görülen kanserlerdir (1). Ancak bu sıralama coğrafi bölgelere göre farklılık gösterebilmektedir. Örneğin Güneydoğu Asya ve Hindistan gibi bölgelerde 3. sırada yer almaktadır(1). Etiyolojik faktörler içinde sigara ve alkol en üst sırada yer almaktadır. Sigara kanser riskini tek başına 2-10 kat, alkol ise 2-6 kat arttırırken, birlikte kullanılınca sinerjistik etki yaratarak risk oranını daha fazla arttırmaktadır (2). Oral kavite kanserlerinin %90'dan fazlası skuamöz hücreli karsinoma olup ikinci sıklıkta ise minör tükürük bezlerinden kaynaklanan değişik histopatolojik tiplerdeki tümörlerdir (3). Oral kavite tümörlerin de primer tedavi cerrahidir (4).

#### **Anatomi (3):**

Oral kavite dudakların cilt vermilyon hatından başlayıp, sirkumvallat papillalar inferior sınırı, sert-yumuşak damak bileşkesi superior sınırı oluşturmaktadır.

Oral kavite toplam 7 alt bölümden oluşur:

- 1) Dudaklar
- 2) Dilin 2/3 ön kısmı
- 3) Ağız tabanı
- 4) Bukkal mukoza
- 5) Üst-alt gingival mukoza(alveolar ridge)
- 6) Sert Damak
- 7) Retromolar trigon alan

#### **Etiyoloji (5):**

- Oral kavite tümörlerinin en sık etiyojisi sigara ve alkoldür (2).
- Tütün çiğneme
- Bazı viral enfeksiyonlar (HPV, HIV) HPV tip 16 enfeksiyonu (sigara ve tütüne bağlı olmaksızın) oral kavite enfeksiyonlarını yaklaşık olarak 4 kat arttırmaktadır (6,7).
- Düşük sosyoekonomik seviye
- Kötü oral hijyen
- Yerine tam oturmeyen diş protezlerinin tekrarlayan travması
- Ultraviyole ışınlarına daha fazla maruz kalmak. (Alt dudak kanseri riskini arttırmaktadır) (8).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi İsmail AYTAÇ, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz AD., dr.iaytac@gmail.com

<sup>2</sup> Arş. Gör. Dr. Yusuf ARSLANHAN, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz AD., yusufarslanhan89@hotmail.com

ona göre yapılacak boyun diseksiyonu şekli planlanmalıdır.

- Klinik lenf nodu metastazı N1-N3 olan hastalarda radyoterapi veya kemoradyoterapi öncesinde boyun diseksiyonu yapılır.
- Metastatik lenf nodu boyutu > 3cm ise ya da tedavi sonrasında klinik olarak pozitif lenf nodu metastazı saptanan hastalara boyun diseksiyonu yapılır.

5 yıllık sağkalım oranları; evre 1-2'de % 80, evre 3'te %50, evre 4'te %20 civarındadır (3).

### Dil Kökü Karsinomu

Dil kökü sirkumvallat papillaların posteriorunda kalan kısımdır. Vallekulayı içerir. Yerleşim yeri nedeniyle genellikle ileri evrede tanı alırlar. Hastalar boğazda ağrı, kuak ağrısı, yutma güçlüğü, servikal kitle, kilo kaybı gibi semptomlarla başvurur. Muayene esnasında dil kökü mutlaka palpe edilmelidir. Genellikle 60 yaş üstü erkek cinsiyette görülür.

Sıklıkla yassı hücreli karsinom tipindedir. Dil kökü karsinomunun %60-90 oranında orta-kötü differansiye tümörlerdir (23). İkinci sıklıkta lingual tonsil nedeniyle lenfoma gelir.

Primeri bilinmeyen boyunda kitle ile gelen hastada mutlaka dil kökü muayenesi yapılmalıdır. Dil kökü kanseri herhangi T evresinde servikal lenf nodu metastaz oranı yüksek olup >%60'tır (27). Lenfatik akım yaygın ve bilateral özelliğinden dolayı bu kanserde bilateral servikal metastaz oranı %20 civarındadır (26). Boyun diseksiyonu yapılan T3-T4/klinik N0 hastalarda gizli metastazlar görülebilmektedir (23,30).

### Tedavi:

Diğer orofarenks karsinomlarında bahsedildiği gibi organ koruyucu cerrahi olan radyoterapi ya da kemoradyoterapi primer olarak uygulanabilir.

- Tonsil karsinomlarında anlatıldığı gibi anterior mandibulotomi (swing), kompozit rezeksiyon yapılabilir.

- Median mandibulo-glossotomi gibi orta hat karsinomlara yaklaşım ile rezeksiyon.
- Suprahyoid faringotomi yaklaşımı ile rezeksiyon. Hyoid kemik üzerinden yapılan insizyon ile farenkse ulaşılması şeklindedir.
- Seçilmiş hastalarda ağız içi yaklaşımla lazer ile eksizyon yapılabilir.
- Total glossektomi yapıp kronik aspirasyonu olan hastalara total larenjektomi planlanabilir.
- Yüksek metastaz oranı nedeniyle cerrahi yapılan hastaların çoğuna bilateral boyun diseksiyonu planlanır.
- Rezeksiyon sonrasında oluşan defektin büyüklüğüne göre primer kapatma ya da flep ile kapatma yapılır (pektoralis majör, rektus abdominus gibi geniş flebler) (3).

### KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics. CA Cancer J Clin 2018;68:7-30.
2. Sankaranarayanan R, Ramadas K, Amarasingne H, et al. (2005). Oral Cancer: Prevention, Early Detection, and Treatment. Gelband H, Jha P, Sankaranarayanan R, Horton S (Eds.), Cancer: Disease Control Priorities 3rd edition (p. 85-99). Washington, DC: The World Bank.
3. Malone JP, Robbins KT. (2012). Tumors of the Oral Cavity, Pharynx, and Esophagus. Lee, K. J. (Ed), KJ Lee's Essential otolaryngology Head and Neck Surgery 9th Edition (p.708-739). The McGraw-Hill Publishing.
4. Çaylaklı F. (2019). Oral Kavite Tümörleri. Koç C (Ed), Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi 3. baskı (s.913-942). Ankara: Güneş Tıp Kitap Evi.
5. Kraus DH, Shrimme MG (2009). Neoplasms of the Oral Cavity. James B. Snow Jr, P. Ashley Wackym (Eds). Ballenger's otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery 17th edition (p.1091-1104). USA, People's Medical Publishing House.
6. Rosenquist K. Risk factors in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: A population-based case-control study in southern Sweden. Swed Dent J Suppl 2005;179:1-66.
7. Scully C. Oral cancer, the evidence for sexual transmission. Br Dent J 2005;199:203-207.
8. Johnson N. Tobacco use and oral cancer: A global perspective. J Dent Educ 2001;65:328-339.
9. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): head and neck cancers (Version 1.2016). [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf). Accessed September 14, 2021.

10. Amin MB, Edge FL, Edge SB, et al. The eighth edition AJCC Cancer Staging Manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017; 67: 93- 99.
11. Mourouzis C, Boynton A, Grant J, et al. Cutaneous head and neck SCCs and risk of nodal metastasis-UK experience. *J Cranio-maxillo-fac Surg* 2009;37:443-447.
12. Larrabee WF. Principles of Facial Reconstruction. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1995:172-173.
13. Dobratz E.J. (2013) Abbe Flap. Kountakis S.E. (Eds), *Encyclopedia of Otolaryngology, Head and Neck Surgery* (p.1-88). Springer, Berlin, Heidelberg.
14. Eggerstedt M, Smith RM, Revenaugh PC. Estlander flap for lip reconstruction. *Operative Techniques in Otolaryngology: Head and Neck Surge* March 2020;31(1):1-70.
15. Head & Neck Reconstruction Picture 1st. <https://quizlet.com/3551134/head-neck-reconstruction-picture-1st-flash-cards/>
16. Funk GF, Karnell LH, Robinson RA, et al. Presentation, treatment, and outcome of oral cavity cancer: a National Cancer Data Base report. *Head Neck* 2002;24(2):165-180.
17. Hauswald H, Zwicker F, Rochet N, et al. Treatment of Squamous cell carcinoma of the mobile tongue or tongue margins: an interdisciplinary challenge. *Acta Oncol* 2013;52(5):1017-1021.
18. Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, et al. Retromolar trigone squamous cell carcinoma treated with radiotherapy alone or combined with surgery. *Cancer* 2005;103:2320-2325.
19. Overholt SM, Eicher SA, Wolf P, et al. Prognostic factors affecting outcome in lower gingival carcinoma. *Laryngoscope* 1996;106:1335-1339.
20. Gondivkar SM, Gandbail AR, Chole R, et al. Adenoid cystic carcinoma: a rare clinical entity and literature review. *Oral Oncol* 2011;47(4):231-236.
21. ClipArtETC. The palate and alveolar arch. [https://etc.usf.edu/clipart/53400/53456/53456\\_palate.htm](https://etc.usf.edu/clipart/53400/53456/53456_palate.htm). Accessed September 16, 2021.
22. Aramany MA. Basic principles of obturator design for partially edentulous patients. Part I: Classification. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 2001;86(6):559-561.
23. Büyükatalay Ç, Beton S. (2019). Orofarenks Kanserleri. Koç C (Ed), *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi* 3. baskı (s.943-962). Ankara, Güneş tıp Kitap Evi.
24. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:709-720.
25. Vokes EF, Kies MS, Haraf DJ, et al. Concomitant chemoradiotherapy as primary therapy for locoregionally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:1652-1661.
26. CDC. Cancers Associated with Human Papillomavirus (HPV). Centers for Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov/cancer/hpv/basic/cancers.htm>. Published March 29, 2016. Accessed September 16, 2021.
27. Lin DT, Cohen SM, Coppit GL, et al. Squamous cell carcinoma of the oropharynx and hypopharynx. *Otolaryngol Clin North Am* 2005;38:59-74.
28. Civantos FJ, Goodwin WJ Jr. (1996). Cancer of the oropharynx. Myers EN, Suen JY (Ed.): *Cancer of the Head and Neck* 3. baskı (p. 361-380). Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders Co.
29. Mitch Medical Healthcare. Oncology. Surgical Treatment. <https://www.mitchmedical.us/oncology/surgical-treatment-1.html> Accessed September 14, 2021
30. Weber PC, Johnson IT, Myers EN. The suprahyoid approach for squamous cell carcinoma of base of the tongue. *Laryngoscope* 1992;102:637-640.



## Nazofarenks Tümörlerinde Cerrahi Tedavi

Ozan TÜYSÜZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Nazofarenks anatomik sınırları kafa tabanı ve yumuşak damak arasında önde koana, arkada atlas ve axis, altta yumuşak damak, üstte sfenoid kemik tarafından oluşturulmaktadır. Nazofarenks bulunduğu bölge itibariyle önemli anatomik oluşumlarla komşuluk göstermektedir. Torus tubarius, rosenmüller alan, foramen lacerum, foramen spinosum, foramen ovale, hipoglossal kanal, foramen jugulare, karotis kanalı gibi önemli alan ve yapılarla komşuluk göstermektedir. (1) Nazofarenks mukozasında lenfoid yapılar, epitelyal dokular, minör tükrük bezleri bulunmaktadır. Nazofarenks lenfoid akımı bilateral olup, spinal aksesuar zincire drene olmaktadır. (2) Yenidoğan döneminde nazofarenks mukozası epiteli psödostratifiye skuamöz epitel ile döşeli iken zamanla metaplazik değişime uğrayarak stratifiye skuamöz epitele dönüşür. Yan ve üst duvarlar silyalı psödostratifiye epitel ile döşeli iken, arka duvar stratifiye skuamöz epitel ile döşelidir.

Nazofarenkste gelişen tümörlerde belirli etnik gruplarda endemik olarak izlenmektedir. Güneydoğu Asya ülkelerinde sıklığı artmakta olup 15-25 ve 50-60 yaş aralığında hastalığın insidansında iki pik bulunmaktadır. (3) Güneydoğu Asya'da sıklığı 80-120/100.000 iken, Kuzey Amerika ve Avrupa'da 0.5-1/100.000, Türkiye'de ise 2-4/100.000 olarak belirtilmiştir. (4) Nazofarenks patolojilerinde ileri yaşta en sık karşılaşılan problem nazofarenks kanserleri olup etyolojisinde Epstein-Barr virüs (EBV), kimyasal etmenlerle maruziyet öyküsü, belirli HLA (Human leukocyte antigene) tipleri, tütsülenmiş yiyecekler, duman gibi inhaler etkenler, tuzlanmış balık gibi etkenlerin riski arttırdığı belirlenmiştir.

Nazofarenks tümörleri benign ve malign tümörler olarak 2'ye ayrılmaktadır. Nazofarenks benign lezyonları lenfoid hiperplazi, tornwald kisti, parafarengeal retansiyon kisti, benign tükrük bezi tümörleri, juvenil nazofarenks anjiyofibromu olarak ayrılmaktadır. Nazofarenks malign tümörleri ise %71 oranında skuamöz

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Ozan TÜYSÜZ, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Bölümü  
ozantuyusuz@hotmail.com

ride eritem, deskuamasyon, mukozal alanların tutulumuna bağlı mukozit, kserostomi, tat bozuklukları, kıkırdak-kemik nekrozları, katarakt, retinopati, nöropati, kord demiyelinizasyonu, miyelit, kranial sinir hasarları, sekonder malignitelerin gelişimi gibi bir çok komplikasyon oluşabilmektedir.

## KAYNAKLAR

- Bailey JB, Johnson JT (2018). Baş Boyun Cerrahisi-Otolarengoloji. (Nazım Korkut Çev. Ed.). İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri
- Marks JE, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base report on the relationship of race and national origin to the histology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 1998 Aug 1;83(3):582-8. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19980801)83:3<582::aid-cnrcr29>3.0.co;2-r.
- Jeyakumar A, Brickman TM, Doerr T. Review of nasopharyngeal carcinoma. *Ear Nose Throat J*. 2006 Mar; 85 (3); 168-70: 172-173, 184.
- Wei WI. Cancer of the nasopharynx: Functional surgical salvage. *World J Surg* 2003; Jul 27 (7): 844-848.
- Reddy SP, Raslan WF, Gooneratne S, Kathuria S, Marks JE. Prognostic significance of keratinization in nasopharyngeal carcinoma. *Am J Otolaryngol*. 1995 Mar-Apr;16(2):103-8. doi: 10.1016/0196-0709(95)90040-3. PMID: 7540805.
- Sham JS, Cheung YK, Choy D, Chan FL, Leong L. Cranial nerve involvement and base of the skull erosion in nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 1991 Jul 15;68(2):422-6. doi: 10.1002/1097-0142(19910715)68:2<422::aid-cnrcr2820680235>3.0.co;2-f.
- Turgut M, Ertürk O, Saygi S, Ozcan OE. Importance of cranial nerve involvement in nasopharyngeal carcinoma. A clinical study comprising 124 cases with special reference to clinical presentation and prognosis. *Neurosurg Rev*. 1998;21(4):243-8. doi: 10.1007/BF01105779.
- Lee AW, Foo W, Law SC, Poon YF, Sze WM, O SK, Tung SY, Lau WH. Nasopharyngeal carcinoma: presenting symptoms and duration before diagnosis. *Hong Kong Med J*. 1997 Dec;3(4):355-361.
- Chien YC, Chen JY, Liu MY, Yang HI, Hsu MM, Chen CJ, Yang CS. Serologic markers of Epstein-Barr virus infection and nasopharyngeal carcinoma in Taiwanese men. *N Engl J Med*. 2001 Dec 27;345(26):1877-82. doi: 10.1056/NEJMoa011610.
- Lo YM, Chan LY, Lo KW, Leung SF, Zhang J, Chan AT, Lee JC, Hjelm NM, Johnson PJ, Huang DP. Quantitative analysis of cell-free Epstein-Barr virus DNA in plasma of patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Res*. 1999 Mar 15;59(6):1188-91.
- Fang FM, Leung SW, Wang CJ, Su CY, Lui CC, Chen HC, Sun M, Lin TM. Computed tomography findings of bony regeneration after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma with skull base destruction: implications for local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999 May 1;44(2):305-9. doi: 10.1016/s0360-3016(99)00004-8.
- Cellai E, Olmi P, Chiavacci A, Giannardi G, Fagnoli R, Villari N, Fallai C. Computed tomography in nasopharyngeal carcinoma: Part II: Impact on survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1990 Nov;19(5):1177-82. doi: 10.1016/0360-3016(90)90225-9.
- Yen RF, Hung RL, Pan MH, Wang YH, Huang KM, Lui LT, Kao CH. 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in detecting residual/recurrent nasopharyngeal carcinomas and comparison with magnetic resonance imaging. *Cancer*. 2003 Jul 15;98(2):283-7. doi: 10.1002/cncr.11519.
- AJCC (2018). AJCC Cancer Staging Form Supplement. (07/09/2021 tarihinde <https://cancerstaging.org/referencetools/deskreferences/Documents/AJCC%20Cancer%20Staging%20Form%20Supplement.pdf> adresinden kullanılmıştır.)
- Wei WI, Lam KH, Ho CM, Sham JS, Lau SK. Efficacy of radical neck dissection for the control of cervical metastasis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Am J Surg*. 1990 Oct;160(4):439-42. doi: 10.1016/s0002-9610(05)80561-6.
- Wei WI, Ho WK, Cheng AC, Wu X, Li GK, Nicholls J, Yuen PW, Sham JS. Management of extensive cervical nodal metastasis in nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy: a clinicopathological study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001 Dec;127(12):1457-62. doi: 10.1001/archotol.127.12.1457.
- Roh JL, Jung BJ, Rha KS, Park CI. Endoscopic resection of pleomorphic adenoma rising in the nasopharynx. *Acta Otolaryngol* 2005 Aug; 125 (8): 910-912.
- Fisch U. The infratemporal fossa approach for nasopharyngeal tumors. *Laryngoscope*. 1983 Jan;93(1):36-44. doi: 10.1288/00005537-198301000-00007.
- Şahin C, Yılmaz YE, Özcan M. Nazofarenks kanserlerinde cerrahi tedavi yöntemleri. *Dirim Tıp Gazetesi* 2008/2 Nisan. S 50-55
- Ng RW, Wei WI. Quality of life of patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma treated with nasopharyngectomy using the maxillary swing approach. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 Mar; 132 (3): 309-316.
- Carrillo JF, Celis MA, Ramirez-Ortega M, Rivas B, Ochoa FJ. Osteoplastic maxillotomy for treatment of neoplasms of the nasopharynx and infratemporal fossa. *Ann otol Rhinol Laryngol* 2005 Jan; 114 (1): 58-64.
- Wei WI. Nasopharyngeal cancer: current status of management: a New York Head and Neck Society lecture. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001 Jul;127(7):766-9.
- Fee WE Jr, Moir MS, Choi EC, Goffinet D. Nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal cancer: a 2- to 17-year follow-up. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002 Mar;128(3):280-4. doi: 10.1001/archotol.128.3.280.
- Wei WI. Nasopharyngeal Cancer: Current Status of Management: A New York Head and Neck Society Lecture. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127(7):766-769. doi:10-1001/pubs.Arch Otolaryngol.



## Larenks Kanserlerinde Cerrahi Tedavi

*İsmail AYTAÇ<sup>1</sup>*

*Berkay GÜZEL<sup>2</sup>*

### EPİDEMİYOLOJİ

Larenks kanseri tüm kanserlerin yaklaşık olarak %1'ini oluşturmaktadır. Cilt kanserlerinden sonra baş boyun bölgesinde en sık görülen ikinci kanser alt tipi (%25 sıklıkla) olmakla birlikte akciğer malignitelerinden sonra solunum yollarının en sık ikinci kanseridir(1). Çevresel etkenlere bağlı bir kanser tipi olup, en sık 6. ve 7. dekatlarda görülür ve erkek cinsiyet dominansı mevcuttur(1). Larenks kanserleri Sağlık Bakanlığı'nın güncel verilerine göre ülkemizde, erkek cinsiyet için en sık görülen kanser türleri arasında 8. sırada yer almaktadır(2). Larenks kanserinin %90'dan fazlası yassı hücrelidir(3).

Larenks kanseri cerrahisinde onkolojik temeller belirleyici rol oynamaktadır. Erken evre tümörleri American Joint Committee on Cancer (AJCC) & Union Internationale Contre le Cancer (UICC)'nin geliştirdiği TNM evreleme sistemine göre (tablo1)(4) tümör boyutu (T1-T2) olan hastalarda organ koruma temelli cerrahi yaklaşımlar tercih edilmelidir(5). Uygun hasta seçimiyle larengeal tümörlerde konservatif cer-

rahi mümkündür. İleri evre larenks tümörlerinin (T3-T4) primer tedavisinde kemoradyasyonun (KRT) gelişmesiyle birlikte birincil tedavi olarak KRT ön plana çıksa da günümüzde kurttarıcı tedavi olarak total larenjektominin rolü hala devam etmektedir(6). Bu bölümde erken evre ve ileri evre larenks kanserlerinde kullanılan cerrahi tedavi yöntemleri anlatılacaktır.

### ERKEN EVRE KANSERLERDE CERRAHİ TEDAVİ

Sağkalımın iyi olduğu klinik evrede tanı konarak fonksiyon kaybı olmaksızın yüksek sağkalım oranının sağlanabildiği kanserler erken evre olarak adlandırılır. Erken evre denilince; Tis, T1a, T1b ve T2 belirtilmiş olup radyasyon tedavisi (RT) primer ya da adjuvan tedavi olarak cerrahi veya cerrahi olmayan şekilde tedavi edilsin, nispeten iyi bir prognoz taşır. Erken evre laringeal tümörlerin tedavisi zaman içerisinde açık parsiyel cerrahi, süspansiyon laringoskopi ve CO2 lazer rezeksiyonu olarak gelişti. Bir glottik lezyonun ilk transoral eksizyonu, 1886'da, bir ayna kullanılarak tümörü eksiz-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi İsmail AYTAÇ, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz AD., dr.iaytac@gmail.com

<sup>2</sup> Arş. Gör. Dr. Berkay GÜZEL, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz AD., berkayguzel\_27@hotmail.com

## Near-Total Larenjektomi

Bu larenjektomi tipi, hasta kalıcı stomaya sahip olacağından dolayı konservasyon cerrahisi olarak kabul edilmez. Larenksin tek taraflı ileri evre transglottik kanser, glottik ve bazı supraglottik kanserlerde uygulanabilir. 225 kişilik çoğunluğunun T3 ve T4 kanser olduğu bir çalışmada hastaların postop sadece 8'inde lokal rekürrens saptanmıştır(30).

Endikasyonları; konservasyon cerrahisinin yapılamadığı ve geniş farenks rezeksiyonu gerektiren tümörler

Kontraendikasyon olarak ise RT sonrası veya parsiyel cerrahi sonrası nüksler, interaritenoid bölge invazyonu, primer subglottik kanserler sayılabilir.

## Total Larenjektomi

Cerrahi tedavide son basamaktır. İlk olarak 1873 yılında Billroth tarafından tanımlanmıştır. Total larenjektomi hala kurtarma cerrahisinin temelini oluşturur. Basheeth ve ark. cerrahi dışı tedavi yöntemlerinden fayda görmeyen hastalara total larenjektomi prosedürünü uyguladılar ve hastalarda okkült metastaz oranını %8 olarak buldular(31).

Kurtarma cerrahisi sonrası komplikasyon oranları yüksektir. Faringokütanöz fistül bu bölgede hala en sık görülen komplikasyondur(32).

Endikasyonları(12,33) :

- Krikoid kartilaj invazyonu
- Ekstralaringeal yayılım
- Konservasyon cerrahisi yapılamayacak ölçüde subglottik uzanım
- Post-krikoid mukoza invazyonu
- RT başarısızlığı
- Parsiyel cerrahi sonrası yaygın nüksler
- Uygun tedaviye rağmen kontrol edilemeyen radyasyon nekrozu
- Tolere edilemeyen irreversible aspirasyon şikâyeti sayılabilir.

## Cerrahi Teknik

Apron flep kaldırılır ve önce bilateral boyun diseksiyonu yapılır. Prelarengeal kasların alt uçları ile sternum bağlantısı kesilir. Tiroid ishtmusu kesilir ve tiroid ikiye ayrılır. Gerekiyorsa tümör tarafındaki tiroid lobu spesmene dahil edilebilir. Hyoid üzerinden suprahyoid kaslar ayrılır. Tiroid kartilaj arka kenarları boyunca inferior konstrüktör kaslar kesilir. Mukozal giriş yerine tümör dokusunun yerleşimine göre karar verilir. Trakea insizyonu eğer subglottik uzanım yoksa tercihen 1. veya 2. Trakeal halka seviyesinden yapılır. Bu insizyonun kalıcı stoma oluşturulması sırasında sorun olmaması için önden arkaya yükselen şekilde yapılması önerilir. Subglottik uzanımı olan kanserlerde ise yaklaşık 2 cm'lik bir alanın daha çıkarılması ve frozen gönderilmesi uygundur. Kapama sırasında farengoplasti işlemi vertikal veya horizontal yapılabilir(15).

## KAYNAKLAR

1. Cattaruzza MS, Maisonneuve P, Boyle P. Epidemiology of laryngeal cancer. Eur J Cancer B Oral Oncol. 1996 Sep;32B(5):293-305.
2. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı; sayfa 40, 2019
3. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Altekruse SE, Kosary CL, Ruhl J, Tatlovich Z, Cho H, Mariotto A, Eisner MP, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations), National Cancer Institute. Bethesda, MD.
4. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al, eds. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer; 2017
5. Hartl DM, Brasnu DF. Contemporary surgical management of early glottic cancer. Otolaryngol Clin North Am. 2015;48:611-625.
6. Doğan R ve Hafız AM. (2018). Larenks Cerrahisinde Genel Prensipler. İsmet Bayramoğlu (Ed.), Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Uzmanlık Eğitimi (p.801-806). İstanbul: Logos Yayınevi.
7. Burns JA, Har-El G, Shapshay S, Maune S, Zeitels SM. Endoscopic laser resection of laryngeal cancer: is it oncologically safe? Position statement from the American Broncho-Esophagological Association. Ann Otol Rhinol Laryngol 2009;118(6):399-404.
8. Silver CE, BeitlerJJ, Shaha AR, Rinaldo A, Ferlito A: Current Trends in initial management of lareyngeal cancer: the declining use of open surgery. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009; 266:1333-1352.
9. Yüçetürk AV. (2019). Erken Glottik Kanserler. Can

- Koç (Ed.), Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi 3 Baskı (p.1185-1201). Ankara: Günes Tıp Kitapevleri.
10. Lam KH, LauWF, WeiWI. Tumor clearance at resection margins in total laryngectomy. A clinicopathologic study. *Cancer*. 1988;61:2260-2272.
  11. Fried MP, Lauretano AM: Conservation surgery for glottic carcinoma. Fried MP (Ed): *The Larynx, A Multidisciplinary Approach*. Mosby, St. Louis, 1996, s: 519-532
  12. Başaran B, Kocaman SÜ, Doruk C. (2018). Malign Larenks Tümörleri. İsmet Bayramoğlu (Ed.), *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Uzmanlık Eğitimi* (p.734-746). İstanbul: Logos Yayınevi.
  13. <https://www.egekkb.org/index.php/ders-notlar?id=140>
  14. Weinstein WS, Laccourreye O, Rassekh. (1998). Conservation laryngeal Surgery. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE (Ed.), *Cummings: Otolaryngology Head and Neck Surgery*. vol 3. 3th ed.(p.2200-2228). St. Louis: Elsevier Mosby.
  15. Coşkun H. (2003). Larenks Kanseri. Kayıhan Engin ve Levent Erişen (Ed.), *Baş-Boyun Kanseri* (p.345-407). Bursa: Nobel Tıp Kitapevleri.
  16. Liu C, Ward PH, pleet L. Imbrication reconstruction following partial laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1986; 95: 567-571.
  17. Silver CE. Technical aspects of conservation laryngeal surgery. Silver CE, editor. *Laryngeal cancer*. New York: Thieme Medical Publishers Inc, 1991; 140-150
  18. Sperry SM, Rassekh CH, Laccourreye O, Weinstein GS. Supracricoid partial laryngectomy for primary and recurrent laryngeal cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;139:1226-1235.
  19. Bron L, Pasche P, Brossard E, et al. Functional analysis after supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidoepiglottomy. *Laryngoscope* 2002; 112/7 Pt I): 1289-1293
  20. Goessler UR. Traditional transcutaneous approaches in head and neck surgery. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2012;11:Doc06
  21. Ulsan M, Unsaler S, Basaran B, Yılmazbayhan D, Aslan I. The incidence of thyroid cartilage invasion through the anterior commissure in clinically early-staged laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(2):447-453.
  22. Bocca E, Pignataro O, Oldini C, et al: Extended supraglottic laryngectomy. Review of 84 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 96:384, 1987. Alonso JM. Conservation of function in cancer of the larynx surgery *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1952;56: 722
  23. Ulsan M, Başaran B, Orhan KS, Comoğlu S, Yıldırım K, Kıyak OE. Oncologic and functional outcomes of open surgery in early supraglottic tumors: is it still a valid technique? *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2012;22(3):129-135.
  24. Coşkun H. Larenks'in lenfatik drenajı. *T Klin KBB* 2002; 2(1): 7-9.
  25. Esposito ED, Motta S, Cassino B, et al. Occult lymph node metastases in supraglottic cancers of the larynx. *Otolaryngology Head Neck Surg* 2001; 124(3): 253-257.
  26. Steuer CE, El-Deiry M, Parks JR, Higgins KA, Saba NF. An update on larynx cancer. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(1):31-50.
  27. Grover S, Swisher-McClure S, Mitra N, et al. Total laryngectomy versus larynx preservation for T4a larynx cancer: patterns of care and survival outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;92:594-601
  28. Scola B, Fernandez-Vega M, Martinez T, et al. The Gregorio Marañon Hospital experience with vertical partial laryngectomies. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999; 256(6): 296-298.
  29. Laccourreye O, Brasnu D, Biacabe B, et al. Neo-adjuvant chemotherapy and supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidoepexy for advanced endolaryngeal carcinoma with classified as T3-T4: 5-year oncologic results. *Head and neck* 1998;20(7): 595-599.
  30. Pearson BW, DeSanto LW, Olsen KD, et al. Results of near-total laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107(10 Pt I): 820-825.
  31. Basheeth N, O'Leary G, Sheahan P. Elective neck dissection for no neck during salvage total laryngectomy: findings, complications, and oncological outcome. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;139:790-796.
  32. Weber RS, Berkey BA, Forastiere A, et al. Outcome of salvage total laryngectomy following organ preservation therapy: the Radiation Therapy Oncology Group trial 91-11. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129:44-49.
  33. Ünal A, Özgür A. Total Larenjektomi. *Türkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics*. 2017;10(3):182-185.



## Baş Boyun Kanserlerinde Rekonstrüktif Cerrahi Yaklaşımlar

Ceyhun CENGİZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

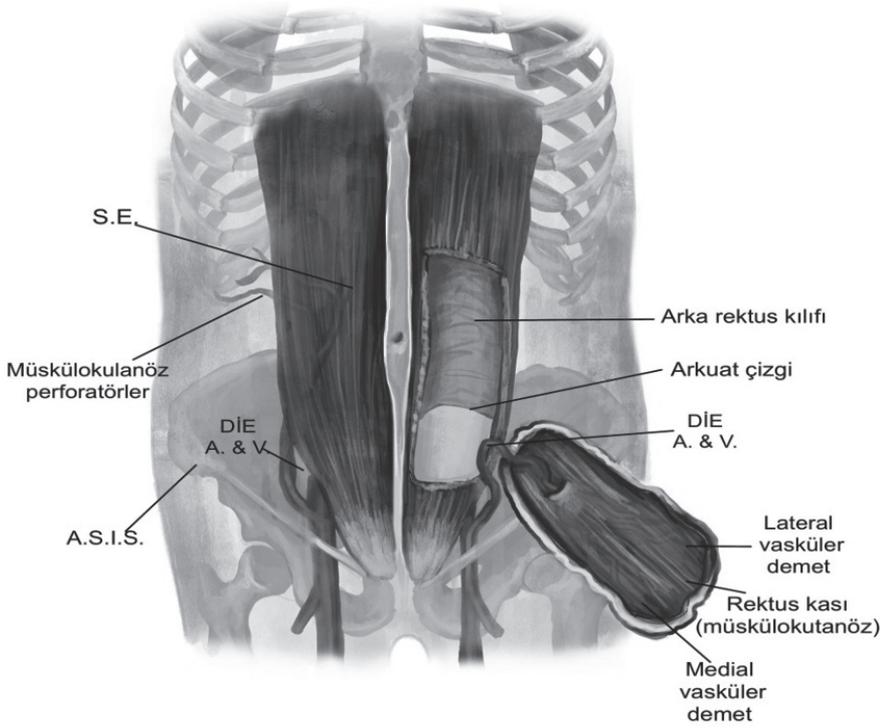
Baş boyun kanserlerinin tedavisinde baş boyun bölgesindeki cildin ve organların bütünlüğü bozulur, dokularda eksiklik meydana gelir. Bu durumlarda uygulanan rekonstrüksiyon işlemi ile bütünlüğü bozulan alanın tekrar oluşturulması amaçlanmaktadır. Rekonstrüksiyon işlemi ile yeniden oluşturulan alanın hem fonksiyonel açıdan hem de kozmetik açıdan tatmin edici olması gerekir. Ayrıca eğer greft veya flep kullanılmış ise donör bölgenin de hem fonksiyonel hem de estetik açıdan tatmin edici düzeyde olması beklenir. Rekonstrüksiyon amacıyla basitten karmaşığa doğru birçok yöntem uygulanabilmektedir. Çoğu kaynakta rekonstrüksiyon merdiveni diye adlandırılan bu kademeli yaklaşımın basamakları basitten karmaşığa doğru şu şekildedir: sekonder iyileşme, primer kapatma, deri greftleri, bölgesel flepler, uzak flepler ve serbest flepler. Hastada uygulanacak rekonstrüksiyon yöntemi belirlenirken hastanın sağlık durumu, defektin yeri ve karakteri göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca baş boyun bölgesinde uygulanan rekons-

trüksiyon yöntemlerinin iyi anlaşılabilmesi için cilt anatomisinin, greft ve flep fizyolojisinin iyi bilinmesi gerekmektedir.

### CİLT ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Cilt organizma ile dış ortam arasındaki ilişkiyi sağlayan karmaşık özellikleri içinde barındıran bir yapıdır. Cilt, türler arasında farklı özellikler gösterdiği gibi vücudun farklı bölgelerinde de kalınlık, renk, sertlik gibi özellikler açısından da farklılıklar gösterir. Cilt epidermis ve dermis olmak üzere 2 tabakadan oluşur. Epidermis stratum bazale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum corneum olmak üzere 4 tabakadan meydana gelir. Bu tabakaların hepsi keratinosit içerir. Keratinositler stratum bazalede bölünür ve süperiora doğru migrasyona uğrar. Stratum korneum ölü hücrelerden oluşur ve epidermisin avasküler tabakasıdır. Epidermis 30 günde tamamen yenilenir. Dermis, epidermis ve subkutan yağ dokusu arasında bulunur. Dermis yüzeysel bulunan papiller dermis ve daha derinde bulunan retiküler dermis olmak üzere iki tabakadan oluşur. Kan damarları ve sinirler dermiste yer

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Ceyhun CENGİZ, Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak, Burun, Boğaz Hastalıkları AD. cyhncngz@gmail.com



Şekil 12. Rektus Abdominis Flebinin Şematik Gösterimi

### Jejunum Flebi

Serbest jejunum flebi çembersel farengoözefageal defektlerin onarımında sıklıkla kullanılmaktadır. Jejunum çapı servikal özefagus çapı ile benzerdir. Bu nedenle farengoözefagusun sirküler defektlerinin onarımında kullanılabilir. Serbest jejunum flebinin daha iyi kanlanmasının olması ve boyuna uzanımında herhangi bir kısıtlamasının olmaması gastrik pull-up dan üstün yanlarıdır. Ayrıca bu flep ile rekonstrüksiyonda torasik ve abdominal diseksiyona gerek duyulmaz. Postop adjuvan radyoterapi bu flepte herhangi bir komplikasyona yol açmaz. Bu nedenle takibinde radyoterapi planlanan hastalarda jejunum flebi ideal seçenektir. Transfer edilecek jejunum kısmı Treitz ligamanının 40 cm distalinde saptanır. Bu bölge süperior mezenterik arter ve venden gelen bir vasküler dal ile beslenir. Çıkarılan jejunum segmentinde proksimal uca peristaltik rekonstrüksiyonu korumak amacıyla belirleyici bir sütür konur. Jejunum, defektli bölgeye suture

edilir. Jejunumun iskemiye toleransının sınırlı olması nedeniyle anastomoz yapılacak damarlar önceden hazırlanmalı ve 2 saat içinde anastomoz gerçekleştirilmelidir.

### SONUÇ

Baş boyun kanserlerinin tedavisinde baş boyun bölgesinde doku kaybı sıklıkla izlenmektedir. Bu nedenle baş boyun bölgesinin rekonstrüksiyonunun baş boyun cerrahları tarafından iyi bilinmesi gerekmektedir. Çeşitli flepler ve greftler baş boyun bölgesinin rekonstrüksiyonunda başarılı bir şekilde sıklıkla kullanılmaktadır.

### KAYNAKLAR

1. Cordeiro PG, Santamaria E. The extended, pedicled rectus abdominis free tissue transfer for head and neck reconstruction. *Annals of plastic surgery.* 1997;39(1):53-59.
2. Reinisch JF. The pathophysiology of skin flap circulation: The delay phenomenon. *Plastic and reconstructive surgery.* 1974;54(5):585-598.
3. Daniel RK, Williams HB. The free transfer of skin

- flaps by microvascular anastomoses: An experimental study and a reappraisal. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1973;52(1):16-31.
4. Ariyan S, Cuono CB. Myocutaneous flaps for head and neck reconstruction. *Head & neck surgery*. 1980;2(4):321-345.
  5. Gaboriau HP, Murakami CS. Skin anatomy and flap physiology. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2001;34(3):555-569.
  6. Larrabee JWF, Holloway JGA, Sutton D. Wound tension and blood flow in skin flaps. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 1984;93(2):112-115.
  7. Kroll SS, Goepfert H, Jones M et al. Analysis of complications in 168 pectoralis major myocutaneous flaps used for head and neck reconstruction. *Annals of plastic surgery*. 1990;25(2):93-97.
  8. Fabian RL. Pectoralis major myocutaneous flap reconstruction of the laryngopharynx and cervical esophagus. *The Laryngoscope*. 1988;98(11):1227-1231.
  9. Chepeha DB, Wang SJ, Marentette LJ et al. Radial forearm free tissue transfer reduces complications in salvage skull base surgery. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 2004;131(6):958-963.
  10. Chepeha DB, Wang SJ, Marentette LJ et al. Restoration of the orbital aesthetic subunit in complex midface defects. *The Laryngoscope*. 2004;114(10):1706-1713.



## Tükrük Bezi Tümörlerinde Cerrahi Yaklaşımlar

Sercan ÇIKRIKCI<sup>1</sup>

Secaattin GÜLŞEN<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Tükrük bezinin ana işlevi, ağız mukozasının korunması, diş taşının önlenmesi, çiğneme ve konuşma işlevlerinin sürdürülmesi de dahil olmak üzere ağız sağlığı için kritik olan tükrüğün salgılanmasıdır. Tükrük bezi tümörlerinde ilk tercih edilen tedavi cerrahidir (1). Parotis bezi, tükrük bezi tümörlerinin en sık görüldüğü yerdir (2). Ameliyat sonrası yüzün kozmetik sonuçları, hastaların yaşam kalitesini etkileyebilecek yaygın komplikasyonlar nedeniyle hastalar için kritik öneme sahiptir.

### PAROTİDEKTOMİ

Parotidektomi, parotis bezinin kısmen ya da tamamen çıkarılmasıdır. Parotis bezinin fasiyal sinir ile yakın ilişkisi nedeniyle parotidektomi esnasında fasiyal sinirin bulunması ve korunması bu ameliyatın en önemli aşamasıdır. Bu nedenle fasiyal sinir anatomisi iyi bilinmelidir.

Fasiyal sinirin ekstraparotid kısmı stylomastoid forameninden ayrıldıktan sonra pes anserinusta iki kısıma ayrılır. Temporofasiyal ve servi-

kofasiyal olarak adlandırılır. Temporofasiyal dalı frontal, zigomatik ve bukkal dallara; servikofasiyal dalı ise marjinal mandibular ve servikal dallara ayrılır (3).

Temporal dalın seyri, kaş yönünde tragusun 0,5cm altından başlayan ve kaşın yan ucunun 1,5cm yukarisından geçen çizgi olarak tahmin edilebilir (4).

Zuker point olarak adlandırılan zigomatik/bukkal motor dalı, heliksin kökünden ve ağzın lateral komissüründen çizilen bir çizginin orta noktasında güvenilir bir şekilde bulunabilir. (Yüz cerrahisi esnasında dikkat edilmesi gerekir) (5).

Marjinal mandibular sinir, parotisi antero-inferior sınırından terk eder. Platizma kası ve derin servikal boyun fasyasının altından ve fasiyal damarların üstünden çaprazlar. Mandibulanın alt sınırından, sinir mandibula gövdesi boyunca yukarı doğru dönerek motor innervasyonlarını risorius, depressor anguli oris, depressor labii inferioris ve mentalis kaslarına verir, böylece çeşitli yüz ifadelerinin ve yüz simetrisinin oluşmasında görev alır (6). Bu sinir lokalizasyonu için Rossell-Perry ve ark. ön sınır platizma kası,

<sup>1</sup> Op. Dr. Sercan ÇIKRIKCI, Yozgat Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Bölümü drsrc46@gmail.com

<sup>2</sup> Doç. Dr. Secaattin GÜLŞEN, Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Bölümü drsecaattingulsen@gmail.com



**Şekil 3:** Transoral Yaklaşımla Submandibuler Bez Eksizyonu

#### Dikkat edilmesi gereken durumlar:

- Ameliyat sonrası dil hareketliliğinin kısıtlanmasını önlemek için ağız tabanı mukozası korunmalıdır.
- Dil hareketlerinden sorumlu hipoglossal sinir, tanımlanması ve değerlendirilmesi gereken kritik bir nöral yapıdır.

### ENDOSKOP YARDIMLI SUBMANDİBULER GLAND EKSİZYONU

Endoskopilerin gelişmesi cerrahide görüntüleme ve uygulama olanaklarını artırmış ve eksternal yapılan bazı ameliyatların endoskopik yöntemle yapılmasına olanak sağlamıştır. SMG'nin endoskopik yolla eksizyonu çeşitli yaklaşımla olabilir.

Guerrissi ve Tabora SMG'nin intraoral yaklaşımla herhangi bir komplikasyon olmaksızın

endoskopik eksizyonunu bildirmiştir (28). Ayrıca endoskopik olarak retroauriküler ve submental SMG eksizyon teknikleri, görünür skar oluşumunu ve marginal mandibular sinirin yaralanma riskini azaltmak için önerilen diğer yöntemlerdir (29,30).

Endoskopik yöntemler daha minimal invaziv cerrahi sağlamasına rağmen bu prosedürün ileri cerrahi beceri gereksinimi, pahalı aletler olması, daha uzun öğrenme eğrisinin olması ve tek elle çalışma gibi bazı sınırlamaları vardır (21,27).

### KAYNAKLAR

1. Yu G, Peng X. Conservative and functional surgery in the treatment of salivary gland tumours. *Int J Oral Sci.* 2019 Aug 15;11(3):22. doi: 10.1038/s41368-019-0059-9.
2. Gao M, Hao Y, Huang MX, et al. Salivary gland tumours in a northern Chinese population: a 50-year retrospective study of 7190 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Mar;46(3):343-349. doi: 10.1016/j.ijom.2016.09.021. Epub 2016 Oct 19.
3. Kochhar A, Larian B, Azizzadeh B. Facial Nerve and Parotid Gland Anatomy. *Otolaryngol Clin North Am.* 2016 Apr;49(2):273-284
4. Pitanguy I, Ramos AS. The frontal branch of the facial nerve: the importance of its variations in face lifting. *Plast Reconstr Surg.* 1966 Oct;38(4):352-356.
5. Dorafshar AH, Borsuk DE, Bojovic B, et al. Surface anatomy of the middle division of the facial nerve: Zucker's point. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Feb;131(2):253-257
6. Kudva, A., Babu, K., Saha, M. *et al.* Marginal mandibular nerve — a wandering enigma and ways to tackle it. *Egypt J Otolaryngol* 2021; **37**, 74. <https://doi.org/10.1186/s43163-021-00134-5>
7. Rossell-Perry P. The marginal branch triangle: Anatomic reference for its location and preservation during cosmetic surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2016 Mar;69(3):387-394. doi: 10.1016/j.bjps.2015.10.028. Epub 2015 Oct 30.
8. Wierzbicka M, Piwowarczyk K, Nogala H, et al. Do we need a new classification of parotid gland surgery? *Otolaryngol Pol.* 2016 Jun 30;70(3):9-14.
9. El Sayed Ahmad Y, Winters R. Parotidectomy. 2021 Jul 31. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-.
10. Thielker J, Grosheva M, Ihrler S, Wittig A, Guntinas-Lichius O. Contemporary Management of Benign and Malignant Parotid Tumors. *Front Surg.* 2018;5:39
11. Maithani T, Pandey AK, Agrahari AK. An Overview of Parotidectomy for Benign Parotid Lesions with Special Reference to Perioperative Techniques to Avoid Complications: Our Experience. *Indian J Otolaryngol*

- Head Neck Surg. 2019 Oct;71(Suppl 1):258-264. doi: 10.1007/s12070-018-1261-3. Epub 2018 Feb 2.
12. de Vicente JC, González-García M, de Villalaín L, et al. Modified facelift approach combined with a superficial musculoaponeurotic system flap in the treatment of benign parotid tumors. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015 Oct;43(8):1655-1661. doi: 10.1016/j.jcms.2015.06.049. Epub 2015 Jul 10
  13. Saha S, Pal S, Sengupta M, et al. Identification of facial nerve during parotidectomy: a combined anatomical & surgical study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Jan;66(1):63-68. doi: 10.1007/s12070-013-0669-z. Epub 2013 Jul 24.
  14. Muhleman MA, Wartmann CT, Hage R, et al. A review of the tragal pointer: anatomy and its importance as a landmark in surgical procedures. *Folia Morphol (Warsz)*. 2012 May;71(2):59-64.
  15. Bushey A, Queresby F, Boice JG, et al. Utilization of the tympanomastoid fissure for intraoperative identification of the facial nerve: a cadaver study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011 Sep;69(9):2473-2476. doi: 10.1016/j.joms.2010.11.044. Epub 2011 May 7.
  16. Poyraz Şahin. Tükrük Bezi Tümörleri. *Kulak Burun Boğaz Temel Yaklaşım ve Yönetim* Editör: Togay Müderris, Sami Engin Muz, Gülin gökçen Kesici, Yüce İslamoğlu 2019 s:602
  17. Seung Hoon Woo, Jin Pyeong Kim, Chung-Hwan Baek, Endoscope-assisted extracapsular dissection of benign parotid tumors using hairline incision. *Head Neck* 2006; 38: 375-379.
  18. Zou HW, Gao J, Liu JX, et al. Feasibility and advantages of endoscope-assisted parotidectomy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2021 Jun;59(5):503-510. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.08.049. Epub 2020 Aug 19.
  19. Woo SH. Endoscope-assisted transoral accessory parotid mass excision. *Head Neck*. 2016 Jan;38(1): 7-12. doi: 10.1002/hed.24092. Epub 2015 Jul 14
  20. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent*. 2001 Feb;85(2):162-169. doi: 10.1067/mpr.2001.113778.
  21. Akbay E, Cevik C, Arli C. Perioperative difficulties and early postoperative complications of transoral approach in mouth base surgery. *J Craniofac Surg* 2014;25:143-148.
  22. Ge N, Peng X, Zhang L, et al. Partial sialoadenectomy for the treatment of benign tumours in the submandibular gland. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016 Jun;45(6):750-755. doi: 10.1016/j.ijom.2015.12.013. Epub 2016 Mar 9.
  23. Springborg LK, Møller MN. Submandibular gland excision: long-term clinical outcome in 139 patients operated in a single institution. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013 Mar;270(4):1441-1446. doi: 10.1007/s00405-012-2175-4. Epub 2012 Sep 1.
  24. Kauffman RM, Netterville JL, Burkey BB. Transoral excision of the submandibular gland: techniques and results of nine cases. *Laryngoscope* 2009;119:502-507.
  25. Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Morbidity associated with removal of the submandibular gland. *J Cranio-maxillofac Surg* 1991;20:216-219
  26. Hong KH, Kim YK. Intraoral removal of the submandibular gland: a new surgical approach. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:798-802.
  27. Gülşen S, Ulutaş S. Submandibular Gland Surgery; Transoral Versus Conventional Transcervical Approach. *J Craniofac Surg*. 2020 May/June; 31(3): e224-e228. doi: 10.1097/SCS.0000000000006089.
  28. doi: 10.1097/SCS.0000000000006089.
  29. Guerrissi JO, Taborda G. Endoscopic excision of the submandibular gland by an intraoral approach. *J Craniofac Surg* 2001;12:299-303
  30. Roh JL. Removal of the submandibular gland by a retroauricular approach. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:783-787 11.
  31. Roh JL. Removal of the submandibular gland by a submental approach: a prospective, randomized, controlled study. *Oral Oncol* 2008;44:295-300



## Nazal Kavite ve Paranasal Sinüs Tümörlerinde Cerrahi Yaklaşımlar

*Fatih Mehmet HANEĞE<sup>1</sup>*

### GİRİŞ

Paranasal sinüs ve nazal kavite malign tümörleri nadir görülen fakat prognozu kötü ve sağ kalım oranları düşük kanserlerdir. Üst solunum ve sindirim yolları malignitleri içerisinde nadir olarak görülen paranasal sinüs tümörleri genellikle geç tanı alırlar ve bölgenin kompleks bir anatomiye sahip olması nedeniyle prognozları diğer baş-boyun kanserleri ile kıyaslandığında oldukça kötüdür. Ancak sinüs içerisinde sınırlı kalan, erken tanı alan küçük tümörlerde prognoz daha iyi seyir gösterebilir. Sigara kullanımı, nikel, odun tozu, formaldehid yanında rinitler ve nazal polipler gibi sinonazal problemler predispozan faktörler arasında sayılabilirler. Birçok otore göre ise kronik sinüzit ile sinonazal kanserler arasında direkt bir ilişki vardır. Onkolojik cerrahi kitabının bu bölümünde sinonazal kavite benign ve malign tümörleri hakkında genel bilgiler verilerek bu tümörlerin cerrahisinden bahsedilecektir.

### NAZAL KAVİTE BENİGN TÜMÖRLERİ

**İnverted papillom (IP):** Tek taraflı polipoid görünümüne sahip kitleler olarak ortaya çıkarlar. Nazal poliplerden ayırt etmek önemlidir. Daha saydam, daha sert ve daha vasküler görünümüleri ile polipten ayrılırlar (1). Erkeklerde ve 50 yaş civarında daha sık görülürler. IP etyolojisi hala tam olarak bilinmemektedir. Son zamanlarda HPV suçlanmaktadır. Ancak alerji veya nazal polipozis ile ilişkisi kanıtlanmamıştır. Özellikler orta meza ve orta konka olmak üzere lateral nazal duvardan gelişirler. Çok büyük oranda unilateral görülürler. Papillom tiplerinde farklı olan özelliği epitelin dışarı doğru değil alttaki stromaya doğru invazyon göstermesidir (2). Tekrarlama eğilimi ve maligniteyle ilişkisi olması benign tümörlerden farklıdır. Malignleşme oranı %5-10 seviyesindedir. En sık gelişen malign tümörler epidermoid karsinom ve adenokarsinomdur. Hastalar en sık burun tıkanıklığı şikayeti ile başvururlar. Poliplere göre daha vasküler olması nedeniyle daha kolay kanarlar. Daha kolay ka-

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Fatih Mehmet HANEĞE, Drhanege Klinik, İstanbul, hanege@hotmail.com

de başvurular. Çünkü çok sayıda hasta şikayetlerini sinüzit ile ilişkilendiriler. Kesin tanı biyopsi ile konur. Tedavide sıklıkla, hastaların çoğu daha ileri evrede (T3, T4) olduğu için orbital ekzentasyonu da içeren radikal maksillektomi yapılır. Hatta daha ileri olgularda kraniofasial rezeksiyon dahi gerekebilir. Erken evrede yakalanan hastalarda ise sınırlı bir maksillektomi yeterlidir. Lenf nodu tutulumu daha az görülür fakat lenf nodu tutulumu var ise cerrahiye boyun diseksiyonu eklenir. Postoperatif radyoterapi tedavisi verilir. Maksiller karsinomun evrelemesinde Ohngren hattı kullanılmaktadır. Hastalığın evrelemesinde bu hat önem arz eder.

## KAYNAKLAR

1. Lisan Q, Laccourreye O, Bonfils P. Sinonasal inverted papilloma: From diagnosis to treatment. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2016;133(5):337-341. doi:10.1016/j.anorl.2016.03.006
2. Peter B, Grossenbacher R. Invertierte Papillome der Nase und deren Nebenhöhlen [Inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses]. *Laryngorhinootologie.* 1997;76(1):14-18. doi:10.1055/s-2007-997379
3. Lane AP, Bolger WE. Endoscopic management of inverted papilloma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;14(1):14-18. doi:10.1097/01.mo-o.0000193175.54450.1f
4. Thompson LD. Paranasal sinus mucocoele. *Ear Nose Throat J.* 2012;91(7):276-278.
5. Zukin LM, Hink EM, Liao S, Getz AE, Kingdom TT, Ramakrishnan VR. Endoscopic Management of Paranasal Sinus Mucocoeles: Meta-analysis of Visual Outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;157(5):760-766. doi:10.1177/0194599817717674
6. Karpishchenko SA, Bolozneva EV. Endoskopiches-kaya endonazal'naya khirurgiya osteom okolonosovykh pazukh [Endoscopic endonasal surgery of paranasal sinus osteomas]. *Vestn Otorinolaringol.* 2016;81(4):42-44. doi:10.17116/otorino201681442-44
7. Vieillot S, Boisselier P, Aillères N, et al. Cancer des sinus de la face [Paranasal sinus carcinoma]. *Cancer Radiother.* 2010;14 Suppl 1:S52-S60. doi:10.1016/S1278-3218(10)70008-1
8. Harvey RJ, Dalgorf DM. Chapter 10: Sinonasal malignancies. *Am J Rhinol Allergy.* 2013;27 Suppl 1:S35-S38. doi:10.2500/ajra.2013.27.3894
9. Day TA, Beas RA, Schlosser RJ, et al. Management of paranasal sinus malignancy. *Curr Treat Options Oncol.* 2005;6(1):3-18. doi:10.1007/s11864-005-0009-y
10. Nasal cavity and paranasal sinuses. American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. Springer; 2002. 59-67.
11. Robin PE, Powell DJ, Stansbie JM. Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: incidence and presentation of different histological types. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1979 Dec. 4(6):431-56.
12. Larsson LG, Martensson G. Carcinoma of the paranasal sinuses and the nasal cavities; a clinical study of 379 cases treated at Radiumhemmet and the Otolaryngologic Department of Karolinska Sjukhuset, 1940-1950. *Acta radiol.* 1954 Aug. 42(2):149-72.
13. Dréno M, Georges M, Espitalier F, et al. Sinonasal mucosal melanoma: A 44-case study and literature analysis. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2017;134(4):237-242. doi:10.1016/j.anorl.2017.02.003



## Tiroid Kanserlerinde Cerrahi Tedavi

Serdal ÇELİK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Tiroid kanserleri endokrin sistemin en sık görülen maligniteleridir. Tiroidektomi ise günümüzde boyun cerrahileri içerisinde Genel Cerrahi ve Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları pratiğinde en sık uygulanan ameliyatlardan biridir. Cerrahi teknik temel olarak standart şekilde uygulansa da teknolojinin de gelişmesi ile özellikle sınır monitorizasyonunun kullanılması sonrası daha güvenli bir şekilde yapılabilmektedir. Özellikle alt sınıflandırma olarak en sık görülen iyi diferansiyeli tiroid karsinomları uygun şekilde tedavi edilir ise hastalarda normal bir yaşam beklentisi elde edilebilmektedir. Kitabımızın bu bölümünde tiroid maligniteleri, sınıflandırılması hakkında genel bilgiler verilmesi ve temel cerrahi teknikten bahsedilmesi amaçlanmıştır.

### GENEL BİLGİLER

Tiroid kanserlerinin etiolojisi tam olarak bilinmemektedir. İyot eksikliği, genetik ve radyasyon en çok suçlanan sebepler arasındadır. Vücuttaki tüm malign tümörlerin %1'ini oluşturur. En-

dokrin kaynaklı malign tümörlerin ise %95'inin nedeni tiroid kanserleridir (1). Kadınlarda erkeklerle göre 3 kat fazla görülür. Primer kaynaklı tümörlerin çoğu epitelyal kökenlidir. Lenfoma ve sarkom gibi mezenkimal kökenli tümörlerdaha nadir görülür. Epitelyal kökenli tümörlerin %95'ine yakın kısmı foliküllerden gelişir. Kalan %5'lik kısımda parafoliküler hücrelerden gelişen medüller karsinomdur. Tiroid kanserlerinden en sık papiller karsinom(%80) sonrasında sırası ile foliküler karsinom, medüller karsinom ve anaplastik karsinom görülür (2,3). Tüm bu alt tipler histolojik görüntüleri, biyolojik davranışları ve her birinin tedaviye verdiği cevap birbirinden farklılık gösterirler. Öyküsünde radyasyona maruziyet olan tiroid karsinomlu hastalarda çoğunlukla iyi diferansiyeli karsinomlar görülmektedir. Bu lezyonların büyük çoğunluğunu papiller karsinomlar oluşturur. Radyasyon sonrası ortaya çıkan karsinomların farklılığı tümörlerin multisentrik yerleşimli olmasıdır. Tiroid maligniteleri olan hastalar klinik olarak ötiroid ve soliter nodülü olan hastalardır. İlk olarak bu hastaların TSH, T3, T4 hormon düzeylerinin tespit edil-

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Serdal ÇELİK, Sarıkamış Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Bölümü  
serdal.celik77@hotmail.com

## Tiroidektomi Sonrası Medikal Tedavi

**Radyoaktif iyot (RAI131) tedavisi:** Tiroid malignitelerinde ilk olarak tercih edilecek tedavi cerrahidir. Cerrahi sonrası radyoaktif iyot tedavisi ve tiroid hormon baskılanması hastalığın kontrolü açısından önemlidir. Radyoaktif iyot tedavisinin başlanabilmesi için öncelikle cerrahinin yapılmış olması tercih edilir. Çünkü ortada bakiye tiroid dokusunun kalmaması tercih edilir. Tümörün tam olarak çıkarılmadığı ve bakiye doku kalan tiroidektomilerde de radyoaktif iyot (RAI131) ile ablasyon yapılabilecek tedavi yöntemlerinden biridir (16). Operasyon sonrası sık kullanılan bir yaklaşım olarak 4-6 hafta hormon replasman tedavisi verilmez, bu süreçte TSH düzeyinin 30 U/ml'e kadar artması beklenir. Fakat bazı hastalar bu süreçte hipotiroidiyi tolere edemez. Bu nedenle rekombinan TSH'lar üretilmiştir. Bunlar daha az bir sürede TSH'da yükselme sağlar. TSH'daki yükselme meydana geldiğinde eğer bakiye doku var ise tiroglobulin seviyesi de yükselir. Tiroglobülinde yükselme var ise ablasyon tedavisine başlanır. Artma yoksa Radyoaktif iyot (RAI131) taraması yapılır, RAI131 tutan bölge varsa RAI131 tedavisine 6 haftada başlanır. Yani Radyoaktif iyot hem tanı hem de tedavide kullanılmaktadır. 2-4 ay ablasyon tedavisinin ortalama süresidir (16).

**Tiroid hormon supresyon tedavisi:** Nüks olasılığını azaltan bir yöntemdir. Genel uygulama olarak radyoaktif iyot tedavisinden 2 gün sonra başlanır. TSH düzeyi 0.1 U/ml altında tutulmaya çalışılır. 6 ay sonra supresyon tedavisi kesilerek sintigrafi ve tiroglobulin düzeylerine bakılarak ablasyon ve hormon tedavilerinin etkinliği kontrol edilir.

**Radyoterapi:** Tiroid malignitelerinde kullanımı nadir ve sınırlıdır. Kontrolsüz büyük kitlelerde kullanımı gerekebilir. En sık kullanıldığı yerler lenfoma veya anaplastik kanserdir.

**Kemoterapi:** Priemer tedavi seçeneği değildir. Uzak metastazlarda, anaplastik malignitede ve lenfomada gerekebilir.

## KAYNAKLAR

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 26 (1):1-133
2. Yeh MW, Bauer AJ, Bernet VA, et al. American thyroid association statement on preoperative imaging for thyroid cancer surgery. *Thyroid*. 2015 25(1):3-14.
3. Tufano RP, Clayman G, Heller KS, et al. Management of recurrent/persistent nodal disease in patients with differentiated thyroid cancer: a critical review of the risks and benefits of surgical intervention versus active surveillance. *Thyroid*. 2015 25(1):15-27.
4. Dal Maso L, Tavilla A, Pacini F, et al. Survival of 86,690 patients with thyroid cancer: A population-based study in 29 European countries from EUROCARE-5. *Eur J Cancer*. 2017 11. 77:140-52.
5. Olson E, Wintheiser G, Wolfe KM, et al. Epidemiology of Thyroid Cancer: A Review of the National Cancer Database, 2000-2013. *Cureus*. 2019 24. 11 (2):e4127.
6. Wong R, Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and management. *Med J Aust*. 2018;209(2):92-98. doi:10.5694/mja17.01204
7. Limaief F, Rehman A, Mazzoni T. Papillary Thyroid Carcinoma. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 11, 2021.
8. Miccoli P, Bakkar S. Surgical management of papillary thyroid carcinoma: an overview. *Updates Surg*. 2017;69(2):145-150. doi:10.1007/s13304-017-0449-5
9. Vasileiadis I, Boutzios G, Karalaki M, et al. Papillary thyroid carcinoma of the isthmus: Total thyroidectomy or isthmusectomy?. *Am J Surg*. 2018;216(1):135-139. doi:10.1016/j.amjsurg.2017.09.008
10. Daniels GH. Follicular Thyroid Carcinoma: A Perspective. *Thyroid*. 2018;28(10):1229-1242. doi:10.1089/thy.2018.0306
11. Sobrinho-Simões M, Eloy C, Magalhães J, et al. Follicular thyroid carcinoma. *Mod Pathol*. 2011;24 Suppl 2:S10-S18. doi:10.1038/modpathol.2010.133
12. Kure S, Ohashi R. Thyroid Hürthle Cell Carcinoma: Clinical, Pathological, and Molecular Features. *Cancers (Basel)*. 2020;13(1):26. Published 2020 Dec 23. doi:10.3390/cancers13010026
13. Ceolin L, Duval MADS, Benini AF, et al. Medullary thyroid carcinoma beyond surgery: advances, challenges, and perspectives. *Endocr Relat Cancer*. 2019;26(9):R499-R518. doi:10.1530/ERC-18-0574
14. Christou N, Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy. *J Visc Surg*. 2013;150(4):249-256. doi:10.1016/j.jviscsurg.2013.04.003
15. Farrar WB. Complications of thyroidectomy. *Surg Clin North Am*. 1983;63(6):1353-1361. doi:10.1016/s0039-6109(16)43193-2
16. Reiners C, Dietlein M, Luster M. Radio-iodine therapy in differentiated thyroid cancer: indications and procedures. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2008;22(6):989-1007. doi:10.1016/j.beem.2008.09.013



## Paratiroid Karsinomlarında Cerrahi Tedavi

Elvan ONAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Çok nadir bir malignite olan paratiroid karsinomu tüm kanserlerin %0,005'inden azını temsil eder. Aynı zamanda çok nadir görülen bir endokrin kanserdir (tüm primer hiperparatiroidizm vakalarının <%1'i), bazı coğrafi varyasyonlarla insidansı %0,5 ila %5 arasında değişmektedir<sup>1</sup>.

1909'da De Quervain tarafından paratiroid karsinomunun ilk tanımlanmasından bu yana<sup>2</sup>, dünya çapında yaklaşık 1000 vaka bildirilmiştir. Bu malignitenin nadir olması nedeniyle, standart bir TNM evreleme algoritması evrensel olarak kabul edilmemektedir<sup>3</sup>.

Paratiroid karsinomlarının çoğu parathormon (PTH) salgılayan tümörler olarak karşımıza çıkar. Bu klinik, benign tümörler ile karışık tanının karışmasına neden olabilir. Tanı ya ameliyat sırasında ya da daha büyük olasılıkla histolojik analiz sonucu konur. Ayrıca ilk ameliyattan yıllar sonra metastatik hastalığa bağlı hiperkalsemi görülme olasılığı da nadir değildir<sup>1</sup>.

### ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Diğer birçok malignite gibi paratiroid karsinomlarında etiyoloji tam olarak bilinmemektedir. Özellikle genç yaşta radyasyon maruziyeti, benign paratiroid hastalığının yanı sıra tiroid ve paratiroid neoplazisi riskini artırır.

Hastaların çoğunda sporadik karsinom vardır ancak herediter geçişli hiperparatiroidizm-çene tümörü sendromu (HPT-JT) ile ilişkili de olabilir. Hiperparatiroidizm, HPT-JT hastalarının %15'inde görülür. Bu sendromda primer hiperparatiroidizm, mandibular ve maksiller fibro-osseöz lezyonlar ve renal ve/veya uterus tümörleri gözlenir. Ayrıca paratiroid karsinomları, multiple endokrin neoplaziler (MEN) tip 1 ve tip 2A'da görülebildiği gibi izole ailesel hiperparatiroidizmle de ilişkili olabilir<sup>4</sup>.

### KLİNİK ÖZELLİKLER

Paratiroid karsinomulu hastaların çoğunun klinik prezentasyonu primer hiperparatiroidizmlere (PHP) benzer. PHP ile başvuran hastayı değerlendirirken en önemli amaç cerrahi öncesi

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Elvan ONAN, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, uygurelvan@hotmail.com

paratiroid tümör dokusuna %98 etanolün ultrason rehberliğinde perkütan enjeksiyonu ile etanol ablasyonu, doğrudan PTH seviyesini azaltabilir ve inatçı hiperkalsemiyi iyileştirebilir. Bu terapinin yan etkileri minimum düzeyde görülmektedir ve arzu edilen terapötik sonuçları elde etmek için seri olarak kullanılabilir. Bununla beraber, tümör ekimi ve büyük hacimli enjeksiyonlarda etanol toksisitesi gibi komplikasyonlar görülebilir. İntrahepatik ve intrapulmoner yaygın metastatik lezyonları olan inoperabl hastalara girişimsel radyologlar tarafından radyofrekans ablasyon gibi alternatif yöntemlerin kullanıldığı bildirilmiştir. Radyofrekans ablasyonu ve transkateter arteriyel embolizasyonun kombinasyonunun, karaciğerdeki çoklu metastatik lezyonları tedavi etmek için kullanıldığı çalışmalar mevcuttur<sup>22</sup>. Bu çalışmada tedaviyi takiben serum kalsiyum ve PTH düzeylerinde iyileşme görülmüştür.

## SONUÇ

Paratiroid karsinomları nadir görülen endokrin malignitelerdir. Preoperatif tanı zordur ve çok yüksek serum kalsiyum ve PTH seviyeleri, boynunda palpabl kitle, ses kısıklığı ve lenfadenopati varlığı malign potansiyel için yüksek şüphe uyandırır. Tedavide cerrahi esastır ve mikroskopik ve makroskopik olarak negatif sınırlarla en blok rezeksiyon yapılmalıdır. Paratiroid karsinomunun adjuvan tedavisinde kemoterapi ve radyasyon tedavisinin rolü sınırlıdır. Kalsimimetik ajanlar inatçı hiperkalsemi ile nüks semptomlarını hafifletebilir.

## KAYNAKLAR

1. Betea D, Potorac I, Beckers A. Parathyroid carcinoma: Challenges in diagnosis and treatment. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2015 May;76(2):169-77.
2. De Quervain F. Parastruma maligna aberrata. *Langenbecks Arch Surg*1909;100:334-53.
3. Fingeret AL. Contemporary Evaluation and Management of Parathyroid Carcinoma. *JCO Oncol Pract*. 2021 Jan;17(1):17-21.
4. Sharretts JM, Simonds WF: Clinical and molecular genetics of parathyroid neoplasms. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 24:491-502, 2010
5. Busaidy NL, Jimenez C, Habra MA, Schultz PN, El-Naggar AK, Clay-man GL, et al. Parathyroid carcinoma: a 22-year experience. *Head Neck*2004;26:716-26.
6. Dudney WC, Bodenner D, Stack Jr BC. Parathyroid carcinoma. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(2):441-53. Xi
7. Wilkins BJ, Lewis Jr JS. Non-functional parathyroid carcinoma: a review of the literature and report of a case requiring extensive surgery. *Head Neck Pathol*. 2009;3(2):140-9.
8. Lee PK, Jarosek SL, Virnig BA, et al: Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. *Cancer* 109:1736-1741, 2007
9. Gardner CJ, Wieshmann H, Gosney J, et al: Localization of metastatic parathyroid carcinoma by 18F FDG PET scanning. *J Clin EndocrinolMetab* 95:4844-4845, 2010
10. Arslan N, Rydzewski B: Detection of a recurrent parathyroid carcinoma with FDG positron emission tomography. *Clin Nucl Med* 27:221-222, 2002
11. Kassahun WT, Jonas S: Focus on parathyroid carcinoma. *Int J Surg* 9:13-19, 2011
12. Harari A, Waring A, Fernandez-Ranvier G, et al: Parathyroid carcinoma: A 43-year outcome and survival analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 96:3679-3686, 2011
13. Kebebew E: Parathyroid carcinoma. *Curr Treat Options Oncol* 2:347-354, 2001
14. Givi B, Shah JP: Parathyroid carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 22:498-507, 2010
15. Kebebew E. Parathyroid carcinoma. *Curr Treat Options Oncol*2001;2:347-54.
16. Thompson SD, Prichard AJ. The management of parathyroid carcinoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12:93-7.
17. Wynne AG, van Heerden J, Carney JA, Fitzpatrick LA. Parathyroid carcinoma: clinical and pathologic features in 43 patients. *Medicine (Baltimore)*1992;71:197-205.
18. Bukowski RM, Sheeler L, Cunningham J, Esselstyn C. Successful combination chemotherapy for metastatic parathyroid carcinoma. *Arch InternMed* 1984;144:399-400.
19. Munson ND, Foote RL, Northcutt RC, Tiegs RD, Fitzpatrick LA, Grant CS, et al. Parathyroid carcinoma: is there a role for adjuvant radiation therapy? *Cancer* 2003;98:2378-84.
20. Betea D, Bradwell AR, Harvey TC, 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(7):3413- 20.
21. Bradwell AR, Harvey TC. Control of hypercalcaemia of parathyroid carcinoma by immunisation. *Lancet*. 1999;353(9150):370-3
22. Artinyan A, Guzman E, Maghami E, Al-Sayed M, D'Apuzzo M, Wag-man L, et al. Metastatic parathyroid carcinoma to the liver treated with radiofrequency ablation and transcatheter arterial embolization. *J Clin Oncol* 2008;26:4039-41.



## Malın Göz Kapağı Tümörlerine Yaklaşım

Neşe ARSLAN<sup>1</sup>

Şule BARMAN KAKİL<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Klinik oftalmolojide malın göz kapağı tümörleri sık görülmektedir (1). Göz kapağı cildi vücudun en ince ve güneş ışığına en çok maruz kalan bölgesidir (2). Tüm cilt kanserlerinin yaklaşık %5-15'inin göz kapağında meydana geldiği öne sürülmüştür. Bazal hücreli karsinomu (BHK) %85-%90 oranla en sık görülen malın tümördür, onu sırasıyla %0,5-%1 ile skuamöz hücreli karsinom, %0,5-%5 ile sebace bez karsinomu ve %1 ile malın melanom takip etmektedir (3-5). Kapak tümörlerinin yönetiminde doğru cerrahi yaklaşım ve de ardından gerekli durumlarda kemoterapi ve radyoterapi uygulanması ile sürecin takibi hem kozmetik açıdan hem de görsel fonksiyonun korunması açısından önem taşır (6).

### 1. GÖZ KAPAĞI ANATOMİSİ

Küçük bir organ olmasına rağmen göz kapağı benign ve malın tümörlere neden olan çeşitli dokulardan oluşmaktadır. İki lamelden oluşur: ön lameli cilt ve orbikularis okuli kası oluştururken tars ve konjonktiva da arka lamelin elemanlarıdır

(7,8). Genellikle 4 katmandan oluşur: cilt, subkutan doku, orbikularis kası, tars ve konjonktiva.

#### 1.1 Cilt ve Cilt Altı Bağ Doku

Cilt, epidermis, dermis ve adeneksiyal yapılardan oluşur.

#### 1.2 Epidermis

Epidermiste keratinositler, melanositler, Langerhans hücreleri ve Merkel hücreleri bulunur.

Hücreler doğru olgunlaşma ve farklılaşma süreçlerinden geçerek derin tabakalardan yüze doğru göç eder. Epidermiste bulunan hücre tabakaları şunlardır:

Keratin tabakası (stratum corneum veya horny tabaka) çekirdeksiz yassı hücrelerden meydana gelir.

Granüler hücre tabakası (stratum granulosum) ise bir ya da iki tabaka keratohyalin içeren hücreleri içerir.

Dikenli hücre tabakası (stratum spinosum), enine kesitle eozinofilik stoplazmal poligonal olan birbiri ile bağlantıları dezmozomlarla sağlanan hücrelerden oluşur.

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Neşe ARSLAN, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü arslannese75@gmail.com

<sup>2</sup> Uzm. Dr. Şule BARMAN KAKİL, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü drsule\_barman@hotmail.com

davi biçiminde olduğu gibi radyoterapi sonrası da görülmesi muhtemel komplikasyonlar vardır. Bunlar, cilt hasarı, madarozis, özellikle medial kantal bölge tümörlerinde radyasyon sonrası nazolakrimal kanalda darlık oluşumu, kuru göz, keratopati, katarakt, retinopati, optik nöropati olarak sıralanabilir (9).

## KAYNAKLAR

- Eren M., Gündüz AK. Demographic features and histopathological diagnosis in primary eyelid tumors: results over 19 years from a tertiary center in Ankara, Turkey. *Int J Ophthalmol.* 2020; 13(8): 1287–1293.
- Yu-Yun Huang, Wen-Yih Liang, Chieh-Chih Tsai, et al. Comparison of the Clinical Characteristics and Outcome of Benign and Malignant Eyelid Tumors: An Analysis of 4521 Eyelid Tumors in a Tertiary Medical Center. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 453091.
- Cook BE, Bartley GB. Epidemiologic characteristics and clinical course of patients with malignant eyelid tumors in an incidence cohort in Olmsted County, Minnesota. *Ophthalmology.* 1999;106:746–50.
- Char DH. Surgical Treatment of Lid Tumors. In: Char DH. ed. *Clinical Ocular Oncology*, 2nd ed: New York :Lippincott-Raven Press; 1989:33-61.
- Beard C. Observations on the treatment of basal cell carcinoma of the eyelids. The Wendell L. Hughes Lecture. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1975;79:664-70.
- Cook BE Jr, Bartley GB: Treatment options and future prospects for the management of eyelid malignancies: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2001;108:2088–2098.
- J Pe'er. Pathology of eyelid tumors. *Indian J Ophthalmol.* 2016 Mar; 64(3): 177-190.
- Bedrossian EHTasman W, Jaeger EA. Embryology and anatomy of the eyelid Duane's Foundation of Clinical Ophthalmology, Ocular Anatomy, Embryology and Teratology. 2004; Vol. 1 Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins:1–24 Ch. 9.
- Salmon JF, Kanski's Clinical Ophthalmology A systematic Approach. (9th ed., pp 38-60) China: Elsevier
- Campbell RJ, Sobin LH. Tumours of the eyelid World Health Organization International Histological Classification of Tumors. 1998 2nd ed Berlin Springer:3–9
- Pe'er J, Singh AD. Eyelid tumors: Classification and differential diagnosis *Clinical Ophthalmic Oncology: Eyelid and Conjunctival Tumors.* 2014 2nd ed Berlin Springer:9–10 Ch. 2
- FP Bernardini. Management of malignant and benign eyelid lesions. *Current opinion in ophthalmology* 2006, 17;480-484.
- Font RL. Eyelids and lacrimal drainage system *Ophthalmic Pathology. An Atlas and Textbook.* 1996 3rd ed Philadelphia WB Saunders:2229–32
- Tesluk GC. Eyelid lesions: incidence and comparison of benign and malignant lesions. *Ann Ophthalmol.* 1985 Nov;17(11):704-7.
- Gilchest BA, Marjan G, Mina Y. Aging and photoaging affect gene expression in cultured human keratinocytes. *Arch Dermatol.* 1994;130:82-86.
- Allali J, D'Hermies F, Renard G. Basal cell carcinoma of the eyelids. *Ophthalmologica.* 2005 Mar-Apr;219(2):57-71.
- Loeffler M, Hornblase A. Characteristics and behavior of eyelid carcinoma (basal cell, squamous cell, sebaceous gland and malignant melanoma). *Ophthalmic surg.* 1990 Jul;21(7):513-8.
- Margo CE, Waltz K. Basal cell carcinoma of the eyelid and periocular skin. *Surv Ophthalmol.* 1993;38:169-92.
- Malhotra R, Huilgol SC, Huynh NT et al. The Australian Mohs database, Part I: periocular basal cell carcinoma. Experience over 7 years. *Ophthalmology.* 2004;111:624-30.
- Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. Study of a series of 1039 consecutive neoplasms. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23(6 Pt 1):1118–1126. [PubMed] [Google Scholar]
- Crowson AN. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. *Mod Pathol.* 2006;19 Suppl 2:S127–S147. [PubMed] [Google Scholar]
- Aasi SZ, Leffell DJ, Lazova RZ. Atlas of Practical Mohs Histopathology. Springer; 2013. 320 p [Google Scholar]
- Alexander G, Marzuka, Samuel E. Book. Basal Cell Carcinoma: Pathogenesis, Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Histopathology, and Management. *Yale J Biol Med.* 2015 Jun; 88(2): 167–179.
- Korn BS. (2019–2020) BCSC (Basic and Clinical Science Course), Section 07: Oculofacial Plastic and Orbital Surgery (pp.150-213) American academy of ophthalmology
- Shields JA, Demirci H, Marr BP, et al. Sebaceous carcinoma of the eyelids: personal experience with 60 cases. *Ophthalmology.* 2004;111:2151–7. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.07.031>
- Shields JA, Demirci H, Marr BP, et al. Sebaceous carcinoma of the ocular region: A review. *Surv Ophthalmol* 2005;50:103-22.
- Sinard JH. Immunohistochemical distinction of ocular sebaceous carcinoma from basal cell and squamous cell carcinoma. *Arch Ophthalmol* 1999;117:776-83.
- Muqit MM, Roberts F, Lee WR, et al. Improved survival rates in sebaceous carcinoma of the eyelid. *Eye (Lond)* 2004;18:49-53.
- Sa HS, Rubin ML, Xu S, et al. Prognostic factors for local recurrence, metastasis and survival for sebaceous carcinoma of the eyelid: observations in 100 patients. *Br J Ophthalmol.* 2018. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312635>.
- Chao AN, Shields CL, Krema H, et al. Outcome of patients with periocular sebaceous gland carcinoma with

- and without conjunctival intraepithelial invasion. *Ophthalmology*. 2001;108:1877–83.
31. Song A, Carter KD, Syed NA, et al. Sebaceous cell carcinoma of the ocular adnexa: clinical presentations, histopathology, and outcomes. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2008;24:194–200. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e31816d925f>.
  32. Sa HS, Tetzlaff MT, Esmaeli B. Predictors of local recurrence for eyelid sebaceous carcinoma: questionable value of routine conjunctival map biopsies for detection of pagetoid spread. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2019. <https://doi.org/10.1097/IOP>.
  33. Chan FM, O'Donnell BA, Whitehead K, et al. Treatment and outcomes of malignant melanoma of the eyelid: a review of 29 cases in Australia. *Ophthalmology*. 2007; 114:187–92
  34. Weedon D. *Weedon's Skin Pathology*. 3rd ed, (ed), London, Churchill Livingstone Elsevier 2010
  35. WHO classification of tumours. pathology and genetics of skin tumours. LeBoit PE, BG, Weedon D, Sarasin A (ed), Lyon, IARC Press, 2006
  36. Tao J, Wachter B. Melanoma of the Eyelid. In: Schmidt-Erfurth U and Kohnen T (eds). *Encyclopedia of Ophthalmology*, Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2018;1123–5.
  37. Boulos PR, Rubin PA. Cutaneous melanomas of the eyelid. *Semin Ophthalmol*. 2006;21:195–206.
  38. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol*. 2001;19:3622–34.
  39. Mendoza PR, Grossniklaus HE. Sentinel lymph node biopsy for eyelid and conjunctival tumors: what is the evidence? *Int Ophthalmol Clin*. 2015;55:123–36.
  40. Savar A, Ross MI, Prieto VG, et al. Sentinel lymph node biopsy for ocular adnexal melanoma: experience in 30 patients. *Ophthalmology*. 2009;116:2217–23.
  41. National Comprehensive Cancer Network. Cutaneous melanoma (Version 2.2020). Available at: [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cutaneous\\_melanoma.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf). Published 2020. (accessed April 25, 2020).
  42. Esmaeli B, Ramsay JA, Chorneyko KA, et al. Sclerosing sweat-duct carcinoma (malignant syringoma) of the upper eyelid: A patient report with immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1998;14:441–5.
  43. Hoguet A, Warrow D, Milite J, et al. Mucin-producing sweat gland carcinoma of the eyelid: Diagnostic and prognostic considerations. *Am J Ophthalmol* 2013;155:585–92.e2.
  44. Figueira EC, Danks J, Watanabe A, Khong JJ, Ong L, Selva D. Apocrine adenocarcinoma of the eyelid: Case series and review. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2013;29:417–23.
  45. Brun SC, Jakobiec FA. Kaposi's sarcoma of the ocular adnexa. *Int Ophthalmol Clin* 1997;37:25–38.
  46. Hakan Demirci, Murray D. Christanson. Eyelid Angiosarcoma: A Case Report and Review of the Literature. *Middle East Afr J Ophthalmol*. Jul-Sep 2013;20(3):259–62. doi: 10.4103/0974-9233.114806.
  47. Young RJ, Brown NJ, Reed MW, et al. Angiosarcoma. *Lancet Oncol* 2010;11:983–91
  48. Merritt H, Sniegowski MC, Esmaeli B. Merkel cell carcinoma of the eyelid and periocular region. *Cancers (Basel)* 2014;6:1128–37.
  49. Singh AD, Eagle RC Jr, Shields CL, et al. Merkel cell carcinoma of the eyelids. *Int Ophthalmol Clin*. 1993;33(3):11–7.
  50. Kivela T, Tarkkanen A. The Merkel cell and associated neoplasms in the eyelids and periocular region. *Surv Ophthalmol*. 1990;35(3):171–87
  51. Gupta G, Mammis A, Maniker A. Malignant peripheral nerve sheath tumors. *Neurosurg Clin N Am* 2008;19:533–43, v.
  52. Thway K, Fisher C. Malignant peripheral nerve sheath tumor: pathology and genetics. *Ann Diagn Pathol* 2014;18:109–16.
  53. Huang JH, Zhang J, Zager EL. Diagnosis and treatment options for nerve sheath tumors. *Expert Rev Neurother* 2005;5:515–23.
  54. Tsao H, Olazagasti JM, Cordoro KM, et al. Early detection of melanoma: reviewing the ABCDEs. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:717–23.
  55. Tao J, Wachter B, Echevoyen J. Incisional Biopsy. In: Schmidt-Erfurth U and Kohnen T (eds). *Encyclopedia of Ophthalmology*, Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2018;923–4.
  56. Tao J, Wachter B, Echevoyen J. Excisional Biopsy. In: Schmidt-Erfurth U and Kohnen T (eds). *Encyclopedia of Ophthalmology*, Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2018;747–8.
  57. Tao J, Wachter B, Echevoyen J. Full-thickness Eyelid Biopsy. In: Schmidt-Erfurth U and Kohnen T (eds). *Encyclopedia of Ophthalmology*, Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2018;790–1.
  58. Garcia GA, Nguyen CV, Vo TA, et al. Lazy pentagonal wedge resection of eyelid margin lesions. *JAMA Facial Plast Surg*. 2018;20:251–2.
  59. Illustration developed by Tatyana Milman, MD. and rendered by Mark Miller. *Ocular Pathology/Oncology american academy of ophthalmology*
  60. Omotayo A. A, Sanja GC, Jeremiah PT. Clinical Features and Management of Eyelid Malignancies. *US Ophthalmic Review*. 2020;13(2):63–7.
  61. Esmaili B. Sentinel lymph node mapping for patients with cutaneous and conjunctival malignant melanoma. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2000;16:170–2
  62. Gershenwald JE, Thompson W, Mansfield PF et al. Multi-institutional melanoma lymphatic mapping experience: the prognostic value of sentinel lymph node status in 612 stage I or II melanoma patients. *J Clin Oncol*. 1999;17:976–83.
  63. Lo JS, Snow SN, Reizner GT, et al. Metastatic basal cell carcinoma: report of twelve cases with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24(5 Pt 1):715–9.
  64. Gandhi SA, Kampp J. Skin cancer epidemiology, detection, and management. *Med Clin North Am*. 2015;99:1323–35.

65. Freitag SK, Aakalu VK, Tao JP, et al. Sentinel lymph node biopsy for eyelid and conjunctival malignancy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2020;127:1757–65.
66. Roche. FDA approves Erivedge (vismodegib) capsule, the first medicine for adults with advanced basal cell carcinoma. 2012. Available at: [www.roche.com/media/releases/med-cor-2012-01-30.htm](http://www.roche.com/media/releases/med-cor-2012-01-30.htm) (accessed January 18, 2021).
67. Sagiv O, Sa H-S, Esmaeli B. Basal Cell Carcinoma: Advances in Treatment and Research. In: Migden MR, Chen L and Silapunt S (eds). *Basal Cell Carcinoma*, Switzerland: Springer, Cham, 2020;161–76.
68. Mehta VJ, Ling J, Sobel RK. Review of targeted therapies for periocular tumors. *Int Ophthalmol Clin*. 2017;57:153–68.
69. Sagiv O, Jaber B, Esmaeli B. Targeted and immune therapy for periocular and orbital malignancies. In: Gupta A, Tahiliani P, eds. *Orbit and Oculoplastics: Newer Trends*, Singapore: Springer Singapore, 2019;83–97.
70. Conger JR, Grob SR, Tao J. Massive periocular squamous cell carcinoma with response to pembrolizumab (Keytruda). *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2019;35:e127.
71. Migden MR, Rischin D, Schmults CD, et al. PD-1 Blockade with cemiplimab in advanced cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2018;379:341–51.
72. Johannessen CM, Boehm JS, Kim SY, et al. COT drives resistance to RAF inhibition through MAP kinase pathway reactivation. *Nature*. 2010;468:968–72.
73. Lu JE, Chang JR, Berry JL, et al. Clinical update on checkpoint inhibitor therapy for conjunctival and eyelid melanoma. *Int Ophthalmol Clin*. 2020;60:77–89.
74. Lin AC, Shriver EM. The role of pembrolizumab in the treatment of sebaceous carcinoma. *Int Ophthalmol Clin*. 2020;60:39–46.
75. Garcia GA, Kossler AL. Avelumab as an emerging therapy for eyelid and periocular merkel cell carcinoma. *Int Ophthalmol Clin*. 2020;60:91–102.
76. Petsuksiri J, Frank SJ, Garden AS, Ang KK, Morrison WH, Chao KS, Rosenthal DI, Schwartz DL, Ahamad A, Esmaeli B. Outcomes after radiotherapy for squamous cell carcinoma of the eyelid. *Cancer*. 2008 Jan 1;112(1):111–8. doi: 10.1002/cncr.23143.
77. Fitzpatrick PJ, Thompson GA, Easterbrook WM, Galie BL, Payne DG. Basal and squamous cell carcinoma of the eye- lids and their treatment by radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1984;10:449–454.
78. Lederman M. Radiation treatment of cancer of the eyelids. *Br J Ophthalmol*. 1976;60:794–805.
79. Faustina M, Diba R, Ahmadi MA, Esmaeli B. Patterns of regional and distant metastasis in patients with eyelid and periocular squamous cell carcinoma. *Ophthalmology*. 2004; 111:1930–1932.
80. Schlienger P, Brunin F, Desjardins L, Laurent M, Haye C, Vilcoq JR. External radiotherapy for carcinoma of the eye- lid: report of 850 cases treated. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;34:277–287.
81. Strom T, Harrison LB. Radiotherapy for Management of Basal and Squamous Cell Carcinoma. *Curr Probl Cancer*. 2015 Jul-Aug;39(4):237–47. doi: 10.1016/j.crrprobcancer.2015.07.003. Epub 2015 Jul 7.



## Retina ve Koroidin Vasküler Tümörleri

Özlem BURSALI<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Retinanın vasküler tümörleri arasında retinal hemanjioblastom, retinal kavernöz hemanjiom, retinal vazoproliferatif tümör ve retinal rasemöz (salkımsı) hemanjiom sayılmaktadır. Sınırlı ve diffüz koroidal hemanjiomlar ise koroidin vasküler tümörleri arasındadır.

Retina ve koroidin vasküler tümörleri iyi huylu tümörler olarak sınıflandırılmalarına rağmen, eksüdatif retina dekolmanı, vitreus hemorajisi gibi komplikasyonlara yol açarak görme kaybına yol açabilirler.

### RETİNANIN VASKÜLER TÜRÖRLERİ

#### Retinal Hemanjioblastoma

Retinal hemanjioblastomalar (RH), daha eski terminolojide retinal kapiller hemanjiom olarak adlandırılırdı. Sistemik bulgularla beraber, von Hippel-Lindau sendromu (VHL Sendromu) olarak veya izole retinal hemanjiom (von Hippel hastalığı) olarak görülebilir. Alman patolog

Eugen von Hippel, retinadaki lezyonları anjioma olarak tanımlamış, Arvid Lindau ise hemanjiomların hem retinada hem de serebellumda olabileceğinden bahsetmiştir. 1964 yılında ise, sistemik ve retinal bulguların birlikte görüldüğü olgularda, von Hippel-Lindau terimi kullanılmaya başlanmıştır. (1)

RH, retinanın periferinde (von Hippel tümörü) veya juxtapapiller yerleşimli olabilirler.

VHL Sendromu'nun görülme sıklığı farklı bölgesel popülasyonlarda yaklaşık olarak 39000'de 1 ile 91000'de 1 arasında görülmekte iken, izole retinal kapiller hemanjiomun toplumdaki insidansı tam olarak bilinmemektedir. (2)Kadın ve erkek eşit oranda etkilenir ve herhangi bir ırka eğilim göstermez.

RH görülen hastaların çoğu 10 ile 40 yaş arasında olup, ortalama tanı yaşı 25'dir. 10 yaş altında RH saptanan bir hastada, VHL sendromu görülme riski %45 iken, bu risk 60 yaş üzerinde %1'düşer.(3) Sendrom ile birliktelik bilateral ve çok odaklı olma eğiliminde olsa da, lezyonlar unilateral ve tek odaklı olabilir.

<sup>1</sup> Op. Dr. Özlem BURSALI, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü drozlemtas@yahoo.com

Plak radyoterapi, tümör lokalizasyonuna denk gelecek şekilde, cerrahi olarak episkleral bölgeye yerleştirilen, radyoaktif plak sayesinde yapılan tedavi yöntemidir. Tedavi, hedefe odaklı olduğu için, hem kısa sürede etki gösterir, hem de çevre dokulara etki minimale indirilerek, yan etkiler ve olası sekonder malignite gelişim riski azaltılır. Dezavantajı, plak yerleştirmesi ve çıkartılması için iki ayrı cerrahi prosedüre ihtiyaç duyulmasıdır.

Fotodinamik tedavi, DKH'larda, sınırlı koroid hemanjiomlarda olduğu kadar etkili olmasına rağmen, literatürde fayda gören olgular mevcuttur. (18)

Oral propranolol tedavisi, etkisi tam olarak bilinmemekle beraber, anjiogenik medyatörler üzerinden etki göstererek, bazı vakalarda eksüdayonun emilimini hızlandırdığı gösterilmiştir. (18,20)

Glokom gelişen ve anti-glokomatöz tedaviye yanıt vermeyen olgularda, glokom filtrasyon cerrahisi uygulanabilir. Seröz ve hemorajik koroid dekolmanları ve ekspulsif koroidal hemoraji gelişme riski açısından dikkatli olunmalıdır.

## SONUÇ

Retina ve koroidin vasküler tümörleri benign huylu olmalarına rağmen, glokom, eksüdatif retina dekolmanı, vitreus hemorajisi gibi komplikasyonlarından dolayı görme azlığı yapabilen tümörlerdir. Ayırıcı tanıda mutlaka maligniteler dışlanmalıdır. Tedavilerin yan etkilerini minimuma indirmek için, olguya, yaşına, lezyonun yerine, büyüklüğüne göre tedavi modaliteleri tek tek değerlendirilmelidir. Gerekli olgularda, sistemik vasküler bulguların da eşlik edebileceğini unutmamalı ve gerekli konsültasyonlar yapılarak, sistemik tetkikler istenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Melmon KL, Rosen SW. Lindau's Disease. Review of the Literature and Study of a Large Kindred. *Am J Med.* 1964;36: 595-617
2. Binderup ML, Galanakis M, Budtz-Jørgensen E, Kosterjanetz M, Luise Bisgaard M. Prevalence, birth incidence, and penetrance of von Hippel-Lindau disease (vHL) in Denmark. *Eur J Hum Genet.* 2017;25(3):301-307.
3. Shanmugam, P Mahesh; Ramanjulu, Rajesh Vascular tumors of the choroid and retina, *Indian Journal of Ophthalmology:* 2015;63:133-140
4. Chin EK, Trikha R, Morse LS, Zawadzki RJ, Werner JS, Park SS. Optical Coherence Tomography Findings of Exophytic Retinal Capillary Hemangiomas of the Posterior Pole [published online ahead of print, 2010 Mar 9]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2010;1-5.
5. Shields CL, Douglass A, Higgins T et al. Retinal Hemangiomas: Understanding Clinical Features, Imaging, and Therapies. *Retina today.* July/August 2015:61-65
6. Gass JD. Cavernous hemangioma of the retina. A neuro-oculo-cutaneous syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1971;71:799-814.
7. Kumar M, Reddy N, Konana VK et al. Fluorescein cap: Fluorescein angiographic feature of retinal cavernous hemangioma. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66:1473-1474.
8. Alsulaiman SM, Abouammoh MA, Al-Dahmash SA et al. Is systemic infliximab therapy effective for retinal cavernous hemangioma? *Saudi Med J.* 2014;35:1127-30.
9. Zhang W, Qiang Z, Song H et al. Management of Vasoproliferative Tumors of the Retina with Macular Complications by Pars Plana Vitrectomy Combined with Episcleral Cryotherapy. *Journal of Ophthalmology.* 2021;2021;1-8
10. Honavar SG. Retinal vasoproliferative tumor - A proposal for classification. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66:185-186.
11. Shields CL, Kaliki S, Al-Dahmash S et al. Vasoproliferative tumors of the ocular fundus: Comparative clinical features of primary versus secondary tumors in 334 cases. *Arch Ophthalmol.* 2012;131:328-34
12. So JM, Mishra C, Holman RE. Wyburn-Mason Syndrome. [Updated 2021 Jul 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493218/>
13. Karimi S, Nourinia R, Mashayekhi A. Circumscribed Choroidal Hemangioma. *J Ophthalmic Vis Res.* 2015;10:320-328.
14. Sen M, Honavar S G. Circumscribed choroidal hemangioma, *Indian Journal of Ophthalmology.* 2019 ; 67;1965-1973
15. Shields CL, Honavar SG, Shields JA et al. Circumscribed choroidal hemangioma: Clinical manifestations and factors predictive of visual outcome in 200 conse-

- cutive cases. *Ophthalmology* 2001;108:2237-2248.
16. Savku E, Gündüz K. Sınırlı ve Difüz Koroid Hemanjiomlarında Tedavi Sonuçlarımız. *Turk J Oftalmol.* 2013;43:216-220
  17. Berry M, Lucas LJ. Circumscribed choroidal hemangioma: A case report and literature review. *J Optom.* 2017;10:79-83
  18. Formisano M, Abdolrahimzadeh B, Mollo R, et al. Bilateral diffuse choroidal hemangioma in Sturge Weber syndrome: A case report highlighting the role of multimodal imaging and a brief review of the literature. *J Curr Ophthalmol.* 2018;31:242-249
  19. Schalenbourg A, Piguet B, Zografos L. Indocyanine green angiographic findings in choroidal hemangiomas: a study of 75 cases. *Ophthalmologica.* 2000;214:246-52.
  20. Thapa R, Shields CL. Oral propranolol therapy for management of exudative retinal detachment from diffuse choroidal hemangioma in Sturge-Weber syndrome. *Eur J Ophthalmol.* 2013;23:922-24.

## Orbita Tümörlerine Yaklaşım



Emin Serbülent GÜÇLÜ<sup>1</sup>

## GİRİŞ

Orbita hastalıklarının iyi anlaşılması için normal orbita anatomisinin ve fizyolojik fonksiyonunun iyi bilinmesi gerekir. Anatominin iyi bilinmesi hastalıkların patolojisinin daha iyi anlaşılmasını ve daha iyi cerrahi teknikler geliştirilmesini de beraberinde getirir. İnsan orbitası tepesi arkada armuta benzeyen, küçük bir kavitedir. Bu kavitede kaslar, sinirler, vasküler yapılar, bağ dokusu, yağ dokusu ve bu dokuları çevreleyen fasya vardır. Bu yapıların esas amacı görmeyi ve görme sistemini desteklemektir. Orbitanın sınırları kemiklerden oluşur. Bu kemikler etmoid, frontal, lakrimal, maksiller, palatin, sfenoid ve zigomatik kemiktir. Orbitanın sınırları orbital hastalıklara hakim olunması açısından iyi bilinmelidir. Orbitanın çatısı, lateral duvarı, medial duvarı ve tabanı vardır.

## ANATOMİ

**Çatı:** İki kemikten oluşur. Sfenoid kemiğin küçük kanadı ve frontal kemikten oluşur. Orbita çatısında oluşan bir hasar BOS sıvısının boşal-

masına neden olarak pulsatil proptozise yol açabilir.

**Lateral Duvar:** İki kemikten oluşur. Sfenoid kemiğin büyük kanadı ve zigomatik kemik. Orbitanın en sert duvarıdır.

**Taban:** Üç kemikten oluşur zigomatik, palatin ve maksiller. Orbita tabanı travmalarda “ Blow out “ yaralanmalarına sık maruz kalır. Maksiller sinüsün tavanını oluşturduğu için buradan yayılan enfeksiyonlar ve karsinomlarda göz küresi yukarıya doğru itilebilir.

**Medial duvar** Dört kemikten oluşur. Maksiller, lakrimal, etmoid ve sfenoid. Etmoid sinüs ile komşudur. Bu nedenle orbital selülit genellikle etmoidal sinüzite sekonderdir.

## Konu Başlıkları

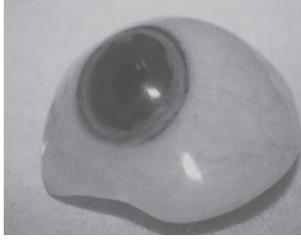
**Vasküler neoplastik lezyonlar** Kapiller hemangiom, Kavernöz Hemanjiom

**Lakrimal bez lezyonları** Pleomorfik Lakrimal Bez Adenom, Lakrimal Bez Karsinomu

**Nörojenik tümörler** Optik Sinir Gliomu, Optik Sinir Kılıf Menejiomu, Pleksiform Nörofibrom, İzole Nörofibrom

<sup>1</sup> Op. Dr. Emin Serbülent GÜÇLÜ, Mersin Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü gucluemn@hotmail.com

mikro yapı ve mekanik özelliklerin tümü rol oynayan faktörlerdir, ancak mevcut özellikler arasında bu özelliklerde geniş bir çeşitlilik vardır.



Yapay Göz



Konformer



Orbital implant

### 1 Kozmetik kapaklar

Küçülmüş ve estetikten uzak görünümlü gözleri örtmek için kullanılır. Estetik görünüm sağlar ve hareketliliği sayesinde daha doğal bir görünüm kazandırır

### 2 Orbital implantlar

Enükleasyon, genellikle, birincil veya ikincil bir prosedür olarak implant yerleştirilmesiyle gerçekleştirilir. Birçok implant malzemesi türü kullanılmıştır. Gözenekli malzemeler arasında hidroksiapatit ve gözenekli polietilen ve gözeneksiz PMMA, silikon ve akrilik bulunur. Gözenekli malzemeler vaskülarizasyonu kolaylaştırır ve doku implanta dahil olabilir, migrasyon ve ekstrüzyonu azaltır.

İmplant yerleştirmenin amacı, kaybedilen hacmi yerine koymak, protez hareketliliğini sağlamak ve diğer gözle simetriyi iyileştirmektir. İmplantlar entegre, entegre edilmemiş, gömülü veya açıkta olabilir. Orbita içeriği, kullanılan implantın tipine bakılmaksızın, zamanla burundan ve aşağıya doğru apekse doğru daralma eğiliminde olacaktır. Bu süreç muhtemelen sulkus deformitesine yol açar. Yerleştirmeden önce orbital implantın doğru şekilde boyutlandırılması önemlidir. Boyutlandırıcılar, Tenon kapsülü ve konjonktivanın katmanlarının gerilme olmaksızın yüzeyi üzerine kolayca yerleştirilebilmesi için yeterli boyutta bir implant seçmek için intraoperatif olarak kullanılır. Herhangi bir sarğı malzemesinin eklenmesi implant çapını 1 ila 2 mm artıracak ve ayrıca implantın açığa çıkma riskini azaltacaktır.

### KAYNAKLAR

- Shinji Miwa,\* Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Akihiro Takeuchi, Kentaro Igarashi, and Hiroyuki Tsuchiya, Cancers (Basel). Recent Advances and Challenges in the Treatment of Rhabdomyosarcoma, 2020 Jul; 12(7)
- Kirthi Koka 1, Bhupendra C. Patel 2 Capillary Infantile Hemangiomas In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2021 Jul 21.
- Li Zhang 1, Xuying Li 1, Fei Tang 1, Lu Gan 1, Xin Wei 1 Diagnostic Imaging Methods and Comparative Analysis of Orbital Cavernous Hemangioma,. 2020 Sep 23;10:577452. doi: 10.3389/fonc.2020.577452. eCollection 2020.
- William Harrison 1, Patricia Pittman 1, Thomas Cummings 1 Pleomorphic adenoma of the lacrimal gland: A review with updates on malignant transformation and molecular genetics Saudi J Ophthalmol Jan-Mar 2018;32(1):13-16. doi: 10.1016/j.sjopt.2018.02.014. Epub 2018 Mar 2.
- Thonnie Rose O See 1, Gustav Stålhammar 2, Tina Tang 3, Joshua S Manusow 3, David R Jordan 3, Jeffrey A Nerad 4, Robert C Kersten 5, Marc Yonkers 6, Nasreen A Syed 7, Seymour Brownstein 3, Hans E Grossniklaus 8 Primary ductal adenocarcinoma of the lacrimal gland: A review and report of five cases, Surv Ophthalmol, May-Jun 2020;65(3):371-380. doi:10.1016/j.survophthal.2019.11.002. Epub 2019 Dec 16.
- Marshall Huang 1, Jay Patel 1, Bhupendra C. Patel 1 Optic Nerve Glioma In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2021 May 1. Optic Nerve Glioma
- Bhupendra C. Patel 1, Orlando De Jesus 2, Edward Margolin 3 In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL):

- StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2021 Aug 11. Optic Nerve Sheath Meningioma
- Robert A Avery 1, James A Katowitz 2, Michael J Fisher 3, Gena Heidary 4, Eva Dombi 5, Roger J Packer 6, Brigitte C Widemann 5, OPPN Working Group Orbital/Periorbital Plexiform Neurofibromas in Children with Neurofibromatosis Type 1: Multidisciplinary Recommendations for Care, *Ophthalmology*, 2017 Jan;124(1):123-132,doi: 10.1016/j.ophtha.2016.09.020. Epub 2016 Nov 3.
- Tine Gadegaard Olsen 1, Steffen Heegaard 2 Orbital lymphoma *Surv Ophthalmol*, Jan-Feb 2019;64(1):45-66. doi: 10.1016/j.survophthal.2018.08.002. Epub 2018 Aug 23.
- Lanxing Fu 1, Bhupendra C. Patel 2 Enucleasyon, In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.2021 Jul 30.
- Catalu CT, Istrate SL, Voinea LM, Mitulescu C, Popescu V, Radu C Ocular implants-methods of ocular reconstruction following radical surgical interventions. *Rom J Ophthalmol*. 2018 Jan-Mar;62(1):15-23
- Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach 8.edition (fotoğraflar alınmıştır)
- Ophthalmology*: 5th Edition Authors: Myron Yanoff Jay Duker Editor: Myron Yanoff



## Primeri Bilinmeyen Boyun Tümör Metastazlarında Cerrahi Tedavi

Elvan ONAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Primeri bilinmeyen boyun tümör metastazı, primer tümör tanısı olmaksızın boyundaki lenf nodunda ortaya çıkan metastaz olarak tanımlanır. Nadir olarak görülür. Kapsamlı bir tanı çalışmasında sonra primeri bilinmeyen boyun tümör metastaz oranları %3-7 olarak görülmüştür<sup>1-2</sup>. Skuamöz hücreli karsinom (SHK) vakaların %75'inden sorumludur<sup>2</sup>. Skuamöz hücreli karsinom dışında adenokarsinom, lenfoma, melanom, undiferansiye karsinom, papiller karsinom da primeri bilinmeyen tümör metastazı olarak karşımıza çıkabilir<sup>3</sup>.

### Klinik Değerlendirme

Öykü ve fizik muayene, okkült primerin tanımlanmasına yönelik olan adımlardır. Aşırı alkol tüketimi ve sigara içme öyküsü nazofarinks dışı primer tümörü düşündürürken, birden fazla cinsel partner ve orogenital temas öyküsü orofarinkste bir primer tümöre yönlendirebilir. Ayrintılı öykü bu nedenle önemlidir.

Primeri bilinmeyen boyun tümör metastazı ile başvuran hastalar tipik olarak kronik tütün

ve/veya alkol kullanımı öyküsü olan 55-65 yaşları arasındaki erkektir<sup>4</sup>. Sıklıkla semptom boyunca ele gelen kitledir. Ağrı ve kilo kaybı ise daha az oranda görülür<sup>4</sup>. Ses kısıklığı, disfaji ve yansıyan ağrı varlığı primer bölge hakkında bilgi verebilir. Özellikle sigara ve alkol tüketimi olmayan hastada, kitlenin beklenenden daha hızlı bir şekilde büyümesi orofaringeal malignite ve özellikle HPV ilişkili kistik metastaz veya lenfoma şüphesini arttırır.

Primeri bilinmeyen boyun tümör metastazları, tek veya çoklu şekilde olabilen kistik veya solid metastazlar olarak karşımıza çıkabilir. Lenf nodları genellikle boyun level 2 düzeyinde, ardından level 3 düzeyinde bulunur. Level 2 düzeyindeki kistik malign metastazların varlığı human papilloma virüsün (HPV) bir özelliği olarak kabul edilir<sup>4</sup>. Metastatik lenf nodunun seviyesi potansiyel primer tümör için bir gösterge olabilir. Tablo 1'de, metastazın bulunduğu seviye ve olası primer odaklar gösterilmiştir<sup>5</sup>. Bilateral servikal lenf nodu metastazlarında dikkat nazofarinks, dil kökü, hipofarinks ve orta hat yapılarına odaklanmalıdır.

<sup>1</sup> Dr. Elvan ONAN, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD., uyurelvan@hotmail.com

## KAYNAKLAR

1. Wallace A, Richards GM, Harari PM et al (2011) Head and neck squamous cell carcinoma from an unknown primary site. *Am J Otolaryngol* 32(4):286–290
2. Aslani M, Sultanem K, Voung T, Hier M, Niazi T, Shenouda G (2007) Metastatic carcinoma to the cervical nodes from an unknown head and neck primary site: is there a need for neck dissection? *Head Neck* 29(6):585–590
3. Shaha AR, Rinaldo A, Ferlito A. Metastatic squamous carcinoma
4. in the neck from an occult primary. In: Ferlito A, Robbins KT, Silver CE, editors. *Neck Dissection. Management of Regional Disease in Head and Neck Cancer*. San Diego: Plural Publishing, 2010. pp 307–317.
5. Stojan P, Ferlito A, Medina JE, Woolgar JA, Rinaldo A, Robbins KT et al. Contemporary management of lymph node metastases from an unknown primary to the neck: I. A review of diagnostic approaches. *Head Neck* 2013;35:123–32
6. Mackenzie K, Watson M, Jankowska P, Bhide S, Simo R. Investigation and management of the unknown primary with metastatic neck disease: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016 May;130(S2):S170-S175.
7. Miller FR, Hussey D, Beeram M, Eng T, McGuff HS, Otto RA (2005) Positron emission tomography in the management of unknown primary head and neck carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 131(7):626–629
8. Sivars L, Nasman A, Tertipis N, Vlastos A, Ramqvist T, Dalianis T et al. Human papillomavirus and p53 expression in
9. Cianchetti M, Mancuso AA, Amdur RJ, et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. *Laryngoscope* 2009;119:2348–2354.
10. Karni RJ, Rich JT, Sinha P, Haughey BH. Transoral laser microsurgery: a new approach for unknown primaries of the head and neck. *Laryngoscope* 2011;121:1194–201
11. Graboyes EM, Sinha P, Thorstad WL, Rich JT, Haughey BH. Management of human papillomavirus-related unknown primaries
12. of the head and neck with a transoral surgical approach. *Head Neck* 2015;37:1603–11
13. Nagel TH, Hinni ML, Hayden RE, Lott DG. Transoral laser microsurgery for the unknown primary: role for lingual tonsillectomy. *Head Neck* 2014;36:942–6
14. Arosio AD, Pignataro L, Gaini RM, Garavello W. Neck lymph node metastases from unknown primary. *Cancer Treat Rev*. 2017 Feb;53:1-9.
15. Wang RC, Goepfert H, Barber AE, Wolf P. Unknown primary squamous cell carcinoma metastatic to the neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:1388–93.
16. Davidson BJ, Spiro RH, Patel S, Patel K, Shah JP. Cervical metastases of occult origin: the impact of combined modality therapy. *Am J Surg* 1994;168:395–9.
17. Dragan AD, Nixon IJ, Guerrero-Urbano MT, Oakley R, Jeannon JB, Simo R. Selective neck dissection as a therapeutic option in management of squamous cell carcinoma of unknown primary. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271:1249–56
18. Bernier J, Domette C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefèbvre JL, Greiner RH et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1945–52
19. Miller FR, Karnad AB, Eng T, Hussey DH, Stan McGuff H, Otto RA (2008) Management of the unknown primary carcinoma: long-term follow-up on a negative PET scan and negative panendoscopy. *Head Neck* 30(1):28–34
20. Martin JM, Galloway TJ. Evaluation and management of head and neck squamous cell carcinoma of unknown primary. *Surg Oncol Clin N Am* 2015;24:579–91.
21. Shehadeh NJ, Ensley JF, Kucuk O, Black C, Yoo GH, Jacobs J, et al. Benefit of postoperative chemoradiotherapy for patients with unknown primary squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2006;28:1090–8.
22. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, van Glabbeke M, Bourhis J, Forastiere A, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#9501). *Head Neck* 2005;27:843–50.
23. Fizazi K, Greco FA, Pavlidis N, Daugaard G, Oien K, Pentheroudakis G, et al. Cancers of unknown primary site: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015;26(Suppl 5):v133–8.



## Erken Evre Meme Kanserinde Cerrahi Yaklaşım

Recayi ÇAPOĞLU<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Tüm dünya da meme kanseri kadınlarda en sık teşhis edilen kanserdir ve kadınlarda kanser ölümlerinin en önde gelen nedenlerinden biridir<sup>1</sup>. Meme kanseri, meme kanseri mortalitesindeki azalmayla direkt ilişkili olan radyasyon onkolojisi, tıbbi onkoloji ve cerrahi onkolojiyi içeren multidisipliner yaklaşımlar ile tedavi edilir<sup>2</sup>. Epidemiyolojisi, klinik belirtileri, teşhisi, evrelemesi ve erken meme kanseri için çok yönlü tedavilerin spesifik yaklaşımları tartışılmaktadır. Duktal karsinoma in situ ve invaziv meme kanseri farklı şekilde yönetildiğinden konumuzu erken invaziv meme kanseri ile sınırlandıracağız. Gelişmiş ülkelerde yeni teşhis edilmiş meme kanseri olan hastaların büyük çoğunluğunda hastalığa metastaz yapmadan tanı konulabilmektedir. Bu hastalar için tedavi yaklaşımı başvuru evreye bağlıdır. Tedavi amaçlı olarak meme kanseri; Tümör, Lenf nodu, Metastaz sistemi (TNM) kullanılarak karakterize edilir<sup>3</sup>. Metastatik olmayan meme kanseri genel olarak lokal ileri evre ve erken evre meme kanseri ol-

mak üzere iki katagoride değerlendirilir. Lokal ileri evre meme kanseri: Evre IIB (T3N0), evre IIIA ve evre IIIC hastalığı olan hastaların bir alt grubunu içerir. Erken evre meme kanseri ise: Evre I, evre IIA veya evre IIB hastalığın (T2N1) alt kümesini içermektedir<sup>4</sup>.

### Erken Evre Meme Kanseri

Genellikle erken evre meme kanserleri cerrahi sonrası RT olsun ya da olmasın memeye (lumpektomi ya da mastektomi) ve reyonel lenf nodlarına yönelik primer cerrahi geçirirler.

Bölgesel cerrahi tedaviyi takiben, tümör boyutu, derecesi, tutulan lenf düğümlerinin sayısı, östrojen ve progesteron reseptörlerinin durumu ve humanepidermal büyüme faktörü 2 reseptörünün ekspresyonu gibi tümör özelliklerine dayalı olarak adjuvan sistemik tedavi gerekebilmektedir. Bununla birlikte, erken evre invaziv meme kanseri olan bazı hastalar özellikle human epidermal büyüme faktörü 2 reseptörünün pozitif veya üçlü negatif hastalığı olanlar önce neoadjuvan tedavi, ardından cerrahi ile tedavi edilmelidir.

<sup>1</sup> Op. Dr. Recayi ÇAPOĞLU, Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü, rcapoglu@sakarya.edu.tr

## Neoadjuvan Tedavi Sonrası Cerrahi Yaklaşım

Tüm hastalar, tam bir klinik ve radyolojik yanıt alsalar bile neoadjuvan sistemik tedavi sonrasında ameliyat edilmeleri gereklidir. Neoadjuvan sistemik tedavi sırasında uzak yayılma olmayan lokorejyonel ilerleme gerçekleşen hastalarda, kemoterapi rejimini değiştirmek yerine cerrahi tercih edilmelidir. Primer cerrahi ile ilerleyen hastalarda patolojik sonuçlara göre postoperatif radyoterapi ve adjuvan tedavi uygulanmalıdır.

## Adjuvan Tedavi

Neoadjuvan sistemik tedavi almayan hastalarda adjuvan tedavi uygulanmalıdır. Postoperatif (adjuvan) sistemik tedavinin kullanımı, hastanın klinik durumu ve tümör özelliklerine göre belirlenir. Hormon reseptörü pozitif meme kanseri olan hastalarda, meme kanseri nüksü ve meme kanserine bağlı ölüm riskini azaltmak için endokrinoterapi yapılmalıdır. Adjuvan tedavi şeklinde daha fazla kemoterapinin bu grupta ortalama sağkalımı iyileştirmesi mümkün değildir. Hormon reseptörü-negatif, HER 2 negatif meme kanseri olan ve neoadjuvan tedaviye tam yanıtı olan hastalar, adjuvan kemoterapi ilavesinin ortalama sağkalımı iyileştirdiğine dair bir kanıt olmadığı için tipik olarak adjuvan ortamda daha fazla kemoterapi almazlar.

## SONUÇ

Erken evre meme kanseri olan hastaların çoğu ameliyatla tedavi edilmelidir. Primer tümöre cerrahi yaklaşım, tümörün boyutuna, multifokal hastalık olup olmadığına ve memenin boyutuna bağlıdır. Seçenekler arasında meme koruyucu tedavi (meme koruyucu cerrahi ile birlikte radyasyon tedavisi [RT]) veya mastektomi (RT ile veya RT olmadan) bulunur.

Bölgesel düğümlere cerrahi yaklaşım, aksilla-nın klinik durumuna bağlıdır.

Klinik olarak şüpheli aksiller nodlarla başvuran hastalar için, ultrason ve lenf nodu biyopsisi-

ni içeren bir ameliyat öncesi tetkik en iyi cerrahi yaklaşımın belirlenmesine yardımcı olur.

Lenf nodu biyopsisi pozitif ise ve hasta direkt cerrahiye gidiyorsa aksiller nod diseksiyonu yapılmalıdır. Lenf nodu biyopsisi negatif ise ameliyat sırasında sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) yapılmalıdır.

Klinik olarak aksilla negatif olan hastalarda preoperatif tetkik gerekmez. Bu hastalara kesinlikle meme cerrahisi sırasında SLNB yapılmalıdır. SLNB ile üçten az patolojik olarak tutulmuş sentinel nod olan hastalarda aksiller lenf nodu diseksiyonu gerekmebilir. Üç veya daha fazla patolojik olarak tutulmuş sentinel lenf nodu tespit edilen hastalarda bir aksiller lenf nodu diseksiyonunun gerekip gerekmediği, tüm tümör risk faktörleri ve komorbiditeleri dikkate alınarak kişiye özel olarak belirlenmelidir.

Tümör özellikleri, meme kanserli hastalarda adjuvan tedaviyi seçmek için kullanılır.

Hormon reseptörü pozitif meme kanseri olan hastalar adjuvan endokrin tedavi almalıdır. Östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü ve humanepidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2)-negatif hastalığı (üçlü negatif meme kanseri) olan hastalarda, tümör boyutu >0.5 cm ise adjuvan kemoterapi uygulamayı tercih ediyoruz. Boyutu >1 cm olan HER2 pozitif meme kanseri olan hastalar, kemoterapi ile HER2'ye yönelik tedavinin bir kombinasyonunu almalıdır. Kemoterapiyi takiben, ER pozitif hastalığı olan hastalar ayrıca adjuvan endokrin tedavisi almalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Siegel, R. L. & Miller, K. D. Jemal A (2018) cancer statistics. *CA Cancer J. Clin.* 2018;**68**:7-30.
2. Kesson, E. M., Allardice, G. M., George, W. D., Burns, H. J. G. & Morrison, D. S. Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival: retrospective, comparative, interventional cohort study of 13 722 women. *BMJ* 2012;**344**:2718.
3. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/adjuvant-radiation-therapy-for-women-with-newly-diagnosed-non-metastatic-breast-cancer>.

4. Sawaki, M., Shien, T. & Iwata, H. TNM classification of malignant tumors (Breast Cancer Study Group). *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2019;**49**:228–231.
5. Veronesi, U. *et al.* Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2002;**347**:1227–1232.
6. Blichert-Toft, M. *et al.* Long-term results of breast conserving surgery vs. mastectomy for early stage invasive breast cancer: 20-year follow-up of the Danish randomized DBCG-82TM protocol. *Acta Oncologica* vol. 2008;**47**:672–681.
7. Litière, S. *et al.* Breast conserving therapy versus mastectomy for stage I–II breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol.* 2012;**13**:412–419.
8. van Maaren, M. C. *et al.* 10 year survival after breast-conserving surgery plus radiotherapy compared with mastectomy in early breast cancer in the Netherlands: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2016;**17**:1158–1170.
9. Agarwal, S., Pappas, L., Neumayer, L., Kokeny, K. & Agarwal, J. Effect of breast conservation therapy vs mastectomy on disease-specific survival for early-stage breast cancer. *JAMA Surg.* 2014;**149**:267–274.
10. Thigpen, J. T. Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: A Randomized Clinical Trial. *Yearbook of Medicine* vol. 2011;122–123.



## Meme Koruyucu Cerrahi Endikasyonları ve Teknikleri

Mesut YUR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Meme koruyucu cerrahi(MKC) 1980’lerde Umberto Veronesi ve Bernard Fisher’in sayesinde ortaya çıktı(1, 2). Yaptıkları çalışmalar neticesinde MKC + Radyoterapi’nin (RTx) meme kanseri surveyinde mastektomi ile benzer sonuçlar ortaya koyduğunu belirtmişlerdir. Ardından yapılan çalışmaların sonuçlarına bakıldığında her iki yöntemin benzer sonuçlar verdiği ve yapılan bir meta analizde 10 yıllık takipte ölüm oranının rölatif riskinin mastektomiye nazaran 0.02 olduğu bildirilmiştir(3-6). Ayrıca 3006 kadın hastayı içeren randomize kontrollü bir çalışmada lokal rekürens için bir fark olmadığı ve rölatif riskin 0.04 olduğu bildirilmiştir(7). Bu çalışmalar çoğunlukla 4cm’nin altında olan tümörlerde ve evre I-II olan hastalarda uygulanmıştır.

Meme koruyucu cerrahi günümüzde tümörün temiz cerrahi sınırlarla çıkarılması olarak tanımlanır. Buna boyanın tümör tarafında olmaması (no ink on the tumor) da denilebilir. Burada amaç meme kanserinin lokal tedavisi için minimum lokal morbidite ile uzun vadeli lokal

hastalık kontrolü sağlamaktır(8, 9). MKC “lumpektomi”, “geniş lokal eksizyon”, “kısmi mastektomi”, “segmental rezeksiyon”, “tilektomi” veya “kadrantektomi” olarak da adlandırılır. İlaveten unutulmamalıdır ki MKC sonrası Rt mutlak bir durumdur ve hastanın tedavisinden çıkartılmaz.

Meme koruyucu cerrahi, erken evre (I, IIA ve IIB) meme kanserlerinde ve Duktal karsinoma insitu’da(DCİ) uygulanmaktadır(10). Ayrıca lokal ileri evre meme kanserlerinde de neoadjuvan tedavi sonrasında da uygulanabilmektedir. MKC de en çok korkulan lokorejyonel nükstür. Bunu etkileyen birçok faktör mevcuttur. Bunlar hastaya, tümöre ve tedaviye bağlı nedenleri içerir. Kısaca genç yaş, BRCA mutasyonuna sahip olmak(lokal nüks? veya yeni odak?), tümörün fenotipi (triple negatif, HER2 pozitif), tümör çapı(sınırlı sayıda yayında gösterilmiş), tümörün grade’i, lenfovasküler invazyon, geniş insitu komponent içermesi, histolojik tip(İnvaziv lobuler kanser), multiple odak ve sağlam cerrahi sınır lokal rekürens etki eden faktörlerdir(10, 11).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Mesut YUR, Fırat Üniversitesi Genel Cerrahi ve Cerrahi Onkoloji Bölümü, mesutyur@hotmail.com

MKC de ana hedef tümörün sağlam temiz cerrahi sınırlarla iyi kozmetik sonuç verecek şekilde çıkarılmasıdır. Bu amaçla yukarıda saydığımız yöntemler uygun hastalarda kullanılmaktadır. Bu arada aksiller durumu değerlendirmek için sentinel lenf nodu örnekleme yapılabilir. Bunu ileri bölümlerde daha detaylı anlatacağız. Öncelikle iyi bir kozmetik için iyi bir insizyon gereklidir. İnsizyon yaparken genellikle Langer çizgileri veya Kraissl çizgileri kullanılmalıdır(9, 15). Uygun ve yeterli bir insizyon sonrası tümör odağına ulaşılır ve tümöral doku sağlam sınırlarla geriye kalan meme dokusundan ayrılarak eksize edilir. Spesmene hemen veya çıkarım esnasında yön işaretleri koyulmalıdır. Spesmenin lateral-medial, anterior-posterior ve superior-inferior sınırları açıkça belirtilmeli ve işaretlenmelidir (sütürle veya boya ile)(9). Aksi takdirde herhangi bir cerrahi sınırın pozitif olması durumunda reeksizyon yapılması gereken yer anlaşılabilir ve hastaya gereksiz yere mastektomi yapmak durumunda kalabiliriz. Frozen sonucu pozitif olan bir yön varsa tekrar o yöne reeksizyon uygulanmalı ve negatif cerrahi sınır elde etmeliyiz. Eğer reeksizyona rağmen negatif cerrahi sınır elde edemezsek ve kozmetik sorunları ortaya çıkması muhtemel olursa, mastektomiye dönmemiz gerekebilir. Burada belirtelim ki ileri bölümlerde de anlatılacağı üzere onkoplastik meme cerrahisi artık MKC de bazı sınırları genişletmiştir ve cilt, areola-nipple koruyucu mastektomiler uygulanabilmektedir. Ayrıca onkoplastik cerrahide daha fazla dokuyu çıkarabilmekteyiz.

Eğer memedeki tümör multifokal ise o bölgeye geniş lokal eksizyon veya kadranektomi yapılabilir. Bu durumda meme ve çıkacak doku hacmi arasındaki orana dikkat etmek gerekmektedir. Kitle bazen ele gelmeyebilir ve bu durumda doğru yeri çıkartabilmek için basit bazı yöntemlere başvurmamız gerekebilir. Bunlar, boya ile işaretleme, rayonükleid ile işaretleme, telle işaretleme gibi. Eğer kitle mamogramda görüntü-

lenebiliyorsa çıkarılan kitle derhal mamografide kontrol edilmeli ve ilgili alanın çıkarıldığından emin olunmalıdır(9).

Rezeksiyon sonrası kalan dokular birbirine yaklaştırılır ve dikişlerle tespit edilirler. Gerekirse kozmetik sonucu iyileştirmek için cilt flepleri hazırlanabilir. Rezeksiyon sahasındaki boşluk kapatılmaz ise her ne kadar erken dönemde iyi kozmetik sonuç gösterse de sonradan fibrozisle birlikte daha kötü şekil alacaktır. Bu nedenle rezeksiyon sahasının yaklaştırılarak kapatılması önerilmektedir(9, 15).

Rezeksiyon sonrası frozen sonucu negatif olsa da parafin sonrası pozitif sonuçla karşılaşabiliriz. Burada ayrıca belirtmekte fayda var ki DCİ da, invaziv karsinomda “no ink on tumor” kuralı yeterli olsa da, cerrahi sınır için 1-2 mm uygun görülmektedir(12). Parafin sonrası sınırımızın pozitif olması o yöne reeksizyon yapmamız gerektiğini gösterir. Bu durumda da yine hasta tekrardan değerlendirilir ve negatif sınır elde edilememesi durumuna karşı hazırlıklı olunması uygundur.

## KAYNAKLAR

1. U. Veronesi, R. Saccozzi, M. Del Vecchio, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med*.1981;305:6-11.10.1056/NEJM198107023050102
2. B. Fisher, M. Bauer, R. Margolese, et al. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med*.1985;312:665-73.10.1056/NEJM198503143121101
3. A. D. Morris, R. D. Morris, J. F. Wilson, et al. Breast-conserving therapy vs mastectomy in early-stage breast cancer: a meta-analysis of 10-year survival. *Cancer J Sci Am*.1997;3:6-12.
4. J. A. van Dongen, A. C. Voogd, I. S. Fentiman, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst*.2000;92:1143-50.10.1093/jnci/92.14.1143
5. U. Veronesi, N. Cascinelli, L. Mariani, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy

- for early breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347:1227-1232.10.1056/NEJMoa020989
6. M. M. Poggi, D. N. Danforth, L. C. Sciuto, et al. Eighteen-year results in the treatment of early breast carcinoma with mastectomy versus breast conservation therapy: the National Cancer Institute Randomized Trial. *Cancer.* 2003;98:697-702.10.1002/cncr.11580
  7. G. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. *N Engl J Med.* 1995;333:1444-55.10.1056/NEJM199511303332202
  8. D. W. Lim, L. Yin, J. R. Mulcahy, et al. (2013). Breast-Conserving Surgery. F. C. Wright, J. M. Escallon, M. Cukier, M. E. Tsang and U. Hameed. 61-64). Canada: Springer.
  9. J. M. Dixon (2019). Breast-Conserving Surgery. J. E. Fischer. *Fischer's Mastery Of Surgery* (1843-1904). China: Wolters Kluwer.
  10. C. C. Parker, S. Damodaran, K. I. Bland, et al. (2019). The Breast. F. C. Brunnicardi, D. K. Andersen, T. R. Billiar, D. L. Dunn, J. G. Hunter, L. S. Kao, J. B. Matthews and R. E. Pollock. 568-639). McGraw-Hill Education.
  11. R. Jagsi, T. A. King, C. Lehman, et al. (2019). Malignant Tumors of the Breast. V. T. DeVita, T. S. Lawrence and S. A. Rosenberg. *Cancer Principles & Practice of Oncology* (2261-2295). USA: Wolters Kluwer.
  12. J. M. Dixon and E. J. Macaskill (2019). Breast-conserving surgery: the balance between good cosmesis and local control. J. M. Dixon and M. D. Barber. *BREAST SURGERY* (86-104). China: Elsevier.
  13. N. L. Henry, P. D. Shah, I. Haider, et al. (2020). Cancer of the Breast. J. E. Niederhuber, J. O. Armitage, J. H. Doroshow, M. B. Kastan and J. E. Tepper. *Abeloff's CLINICAL ONCOLOGY* (1560-1602). China: Elsevier.
  14. M. Leidenius (2018). Surgery to the Breast: Breast Conservation Techniques. L. Wyld, C. Markopoulos, M. Leidenius and E. Senkus-Konefka. 213-228). Switzerland: Springer Nature.
  15. B. J. Grube (2010). Wide Local Excision. C. M. Townsend and B. M. Evers. *ATLAS OF GENERAL SURGICAL TECHNIQUES* (108-116). USA: Elsevier.



## Onkoplastik Meme Koruyucu Cerrahi Teknikleri

Cüneyt AKYÜZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen malign tümördür ve kadınlarda görülen kanser ilişkili ölümlerin ikinci en sık nedenidir. Meme kanseri insidansı ve mortalite oranları dünya çapında büyük farklılıklar göstermektedir (1).

Meme kanseri için bilimsel temelli ilk cerrahi tedavi Halsted tarafından 1890 yılında gerçekleştirilmiş ve radikal mastektomi olarak isimlendirilmiştir. Bu ameliyat 20. yüzyıl boyunca, primer tümörü olup lenf nodu metastazı ve/veya hematogen yayılım ile gerçekleşen uzak metastazı olan hastalara %40 iyileşme oranıyla uygulanmıştır. Bu ameliyat tekniğinde; meme çevresindeki tüm

deri, yağ, meme dokusu, lenf kanalları ve pektoral kaslar çıkarılır. Bu agresif cerrahi yöntem günümüzde terk edilmiştir (2).

Rezeksiyonlar giderek daha küçük ve daha efektif hale geldi. 1970'lerde Veronesi, meme koruyucu cerrahi (memeyi korurken tümörün serbest sınırlarla çıkarılması) ile beraber radyoterapinin daha agresif ameliyat teknikleriyle aynı sağkalım sonuçlarını verdiğini gösterdi (4).

Halsted'in tanımladığı mastektomiden günümüze, modern cerrahi tekniklere kadar meme cerrahisi çok değişti ve gelişti. Tedaviyi tümör (evre, lokasyon vb.) ve hastanın (meme boyutu, şekli vb.) özelliklerine göre bireyselleştiren ve

**Tablo 1. Total mastektomi yapılan ameliyatların kronolojik geçmişi (3).**

Cerrah	Yıl	Tedavi şekli
Halsted	1890	Radikal mastektomi
Patey	1948	Modifiye radikal mastektomi
McWhirter	1948	Basit mastektomi ve radyoterapi
Toth	1991	Cilt koruyucu mastektomi
Noguchi	1996	Sentinel lenf nodu biopsi
VerHeyden	1998	Subkutan mastektomi

<sup>1</sup> Arş. Gör. Cüneyt AKYÜZ, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji BD, cuneyt\_akyuz@yahoo.com

Wise patern, cerraha meme parankimine geniş erişim sağlayan ve hem vertikal hem de horizontal boyutta cilt eksizyonuna izin veren ve herhangi bir pedikül ile kullanılabilen, küçültme mammoplastilerinde en sık kullanılan insizyon modelidir (18).

### *Süperior Pediküllü Vertikal Mammoplasti (Tek Dallı Vertikal Mammoplasti)*

Vertikal mammoplastinin ana hedefi, alt poldeki tümörün çıkarılmasından sonra NAK'ni korumaktır. Bu eksizyon genellikle konik şekilli ve daha yüksek NAK'li bir meme bıraktığından, özellikle hafif veya orta derecede pitozisi olan küçük veya orta büyüklükteki memelerde (özellikle genç kadınlarda) endikedir. Bu paternin esas endikasyonu, alt kadransların keşiştiği yerdeki tümörlerin çıkarılmasıdır. Eğer lezyon retroareolar ise ve NAK eksize edilmesi gerekiyorsa Grissotti tekniği ile kompleksi yeniden oluşturmak mümkündür (5).

Bu modelin ana dezavantajı, memenin boyutudur, çünkü teknikte pitozsuz küçük memeler, aşırı yüksek NAK'li düz memeler olarak sonuçlanacaktır. Büyük pitozisli hacimli memede daha çok Wise patern tercih edilir, çünkü çift dallı vertikal bir mammoplasti postoperatif radyoterapinin toksisitesini azaltabilir. Onkolojik açıdan bakıldığında, bu patern multisentrik veya diffüz tümörlerde tercih edilmez, çünkü geniş marjları olmayan bir paterndir (5).

### *J Mammoplasti*

Bu patern, inferior veya inferolateral kadranslarda yer alan tümörler için idealdir. Areolanın altındaki vertikal kesi lateral olarak uzatılarak büyük hacimli memelerde inframammarian skarın sınırlandırılması sağlanır (19).

## SONUÇ

Onkoplastik cerrahi teknikler, meme cerrahları tarafından sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Ameliyat sonrası hem iyileşme hem de estetik

açıdan yüz güldürücü sonuçlar elde edilmesi için tekniğin doğru seçimi çok önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global cancer observatory: cancer today. Lyon, France: international agency for research on cancer. 2018:1-6.
2. Plesca M, Bordea C, El Houcheimi B, Ichim E, Blidaru A. Evolution of radical mastectomy for breast cancer. Journal of medicine and life. 2016;9(2):183.
3. Nahabedian MY. Oncoplastic Surgery of the Breast with DVD: Elsevier Health Sciences; 2009.
4. Cotlar AM, Dubose JJ, Rose DM. History of surgery for breast cancer: radical to the sublime. Current surgery. 2003;60(3):329-37.
5. Vázquez Pérez R. Incision patterns in breast oncoplastic surgery. 2015.
6. Kaufman CS. ASO Author Reflections: Is Survival Sufficient? There's More to Address for the Breast Cancer Surgeon. Annals of Surgical Oncology. 2021;28(5):2543-4.
7. Haloua MH, Krekel NM, Winters HA, Rietveld DH, Meijer S, Bloemers FW, et al. A systematic review of oncoplastic breast-conserving surgery: current weaknesses and future prospects. Annals of surgery. 2013;257(4):609-20.
8. Audretsch W, Spear S. Reconstruction of the partial mastectomy defect: classification and method, Surgery of the breast. Principles and Art: Raven Washington; 1998.
9. Munhoz AM, Aldrighi CM, Ferreira MC. Paradigms in oncoplastic breast surgery: a careful assessment of the oncological need and esthetic objective. The breast journal. 2007;13(3):326-7.
10. Noguchi M, Yokoi-Noguchi M, Ohno Y, Morioka E, Nakano Y, Kosaka T, et al. Oncoplastic breast conserving surgery: volume replacement vs. volume displacement. European Journal of Surgical Oncology (EJSO). 2016;42(7):926-34.
11. Clough KB, Kaufman GJ, Nos C, Buccimazza I, Sarfati IM. Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. Annals of surgical oncology. 2010;17(5):1375-91.
12. Chang MM, Huston T, Ascherman J, Rohde C. Oncoplastic breast reduction: maximizing aesthetics and surgical margins. International Journal of surgical oncology. 2012;2012.
13. Bulstrode N, Shrotria S. Prediction of cosmetic outcome following conservative breast surgery using breast volume measurements. The Breast. 2001;10(2):124-6.
14. Holmes DR, Schooler W, Smith R. Oncoplastic approaches to breast conservation. International Journal of Breast Cancer. 2011;2011.
15. Yang JD, Lee JW, Cho YK, Kim WW, Hwang SO, Jung JH, et al. Surgical techniques for personalized oncoplastic surgery in breast cancer patients with small-to moderate-sized breasts (part 1): volume displacement.

- Journal of breast cancer. 2012;15(1):1-6.
16. Knauer M. Crescent Mastopexy. *Oncoplastic Breast Surgery Techniques for the General Surgeon*: Springer; 2020. p. 149-58.
  17. NAHABEDIAN MY. Introduction to Oncoplastic Breast Surgery. *Oncoplastic Surgery of the Breast E-Book*. 2019:1.
  18. Colohan SM, Massenburg BB, Gougoutas AJ. Breast Reduction: Surgical Techniques with an Emphasis on Evidence-Based Practice and Outcomes. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2020;146(3):339e-50e.
  19. Galli M. Plastia en "J": opción reparadora en cáncer de mamas: Breast cancer: Repair option by "J" thecnique. *Rev Cir Parag*. 2014:12-7.



## Aksiller Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi

*Ertuğrul Gazi ALKURT<sup>1</sup>*

### GİRİŞ

Meme kanserinde tümörün çapı ve aksiller lenf nodlarının tutulumu prognozu etkileyen en önemli faktörlerdir. Aksiller nod tutulumunun olup olmaması hastalığın prognozu hakkında bilgi vereceği gibi, adjuvan sistemik tedavi için de yol gösterecektir. Lenf nodlarının histolojik incelemesi, lenf nodu metastazını değerlendirmede en doğru yöntemdir; klinik olarak negatif lenf nodları olan yaklaşık dört hastadan birinde patolojik olarak tanımlanmış nodal metastazlar olacaktır. Palpasyon ve ultrason muayenesi ile aksilla klinik olarak negatif olduğunda, patolojik lenf nodu pozitif oranı yaklaşık yüzde 18'e düşer.

Sentinel lenf nodu, tümörden ilk drenajı alan lenf nodudur. Bu nedenle primer tümörden ilk yayılımın bu lenf noduna olacağı kabul edilir. Sentinel lenf nodu biyopsisi, erken meme kanserli hastaların çoğunda aksiller lenf nodu diseksiyonunun yerini almıştır.

### PREOPERATİF AKSİLLA DEĞERLENDİRİLMESİ

Ameliyattan önce aksillanın yeterli şekilde değerlendirilmesi önemlidir. Klinik olarak aksiller lenf nodları pozitif olan hastalar tipik olarak aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND), aksiler lenf nodları negatif olan hastalar sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) geçirebilir.

#### Endikasyonlar:

Klinik olarak lenf nodları negatif olan erken meme kanserli hastalarda (T1 veya T2) ve duktal karsinoma in situ (DCIS) hastalarında aksiller lenf nodlarını değerlendirmek için SLNB kullanılmasını önerilir. Bu öneriler Amerikan Klinik Onkoloji Derneği tarafından 2014 yılında yapılan önerilerle uyumludur [1].

Klinik olarak lenf nodu negatif olan erken meme kanseri olan kadınlarda SLNB yapılmalıdır [2]. Bu hastalar için SLNB, ALND'den daha az morbidite ile aksillanın evrelendirilmesine yönelik bir yöntemdir. İnce iğne aspirasyonu veya kor biyopside anormal lenf nodları saptan-

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Ertuğrul Gazi ALKURT Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve araştırma Hastanesi, Cerrahi Onkoloji Bölümü egalkurt@hotmail.com

Klinik olarak nod negatif olan yaşlı hastalarda, nodal bilgi adjuvan tedavi kararlarını etkilemeyecekse aksillanın cerrahi değerlendirilmesinin atlanmasını önerilir. Tekrarlayan meme kanseri ve önceki aksiller prosedürleri (SLNB veya ALND) olan hastalarda, doğrudan bir SLNB'ye geçmek yerine sentinel düğümü tanımlamak için <sup>99m</sup>Tc-kolloidal albümin veya kükürt kolloid kullanılarak bir lenfosintigrafi yapılmasını önerilir.

SLNB'den sonra ALND'yi tamamlama kararı, SLNB sonuçlarına ve hastanın "Z-0011'e uygun" olup olmadığına (klinik olarak nod negatif, erken evre [T1/T2, ≤5 cm] meme olarak tanımlanır) bağlıdır. Klinik olarak lenf nodu negatif olan ve SLNB'si negatif olan veya sadece izole tümör hücrelerini gösteren hastalar için tamamlama ALND yapılmaması önerilir.

Bir veya iki pozitif SLNB'si olan ve "Z-0011'e uygun" hastalar için tamamlayıcı aksiller diseksiyon yapılmaması önerilir. Sadece kısmi meme ışınlanması planlanıyorsa tamamlama ALND yapılmalıdır. Bir veya iki pozitif sentinel düğümü olan ancak "Z-0011'e uygun" olmayan (örn. büyük [T3, >5 cm] tümör veya ekstranodal uzantının varlığı) kadınlar için tamamlayıcı ALND önerilir.

Üç veya daha fazla pozitif sentinel düğümü olan hastalar için ALND tamamlama önerilir.

## KAYNAKLAR

1. Lyman GH, Temin S, Edge SB, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2014; 32:1365.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Breast Cancer. Version 3.2020 - March 6, 2020. Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf) (Accessed on April 29, 2020).
3. Virnig BA, Tuttle TM, Shamliyan T, Kane RL. Ductal carcinoma in situ of the breast: a systematic review of incidence, treatment, and outcomes. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102:170.
4. James TA, Palis B, McCabe R, et al. Evaluating the role of sentinel lymph node biopsy in patients with DCIS treated with breast conserving surgery. *Am J Surg* 2020; 220:654.
5. Brennan ME, Turner RM, Ciatto S, et al. Ductal carcinoma in situ at core-needle biopsy: meta-analysis of underestimation and predictors of invasive breast cancer. *Radiology* 2011; 260:119.
6. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:7703.
7. Weaver DL. Occult "micrometastases" in ductal carcinoma in situ: investigative implications for sentinel lymph node biopsy. *Cancer* 2003; 98:2083.
8. Lara JE, Young SM, Velilla RE, et al. The relevance of occult axillary micrometastasis in ductal carcinoma in situ: a clinicopathologic study with long-term follow-up. *Cancer* 2003; 98:2105.
9. Kaufmann M, Morrow M, von Minckwitz G, et al. Locoregional treatment of primary breast cancer: consensus recommendations from an International Expert Panel. *Cancer* 2010; 116:1184.
10. Chung MH, Ye W, Giuliano AE. Role for sentinel lymph node dissection in the management of large (> or = 5 cm) invasive breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2001; 8:688.
11. Wong SL, Chao C, Edwards MJ, et al. Accuracy of sentinel lymph node biopsy for patients with T2 and T3 breast cancers. *Am Surg* 2001; 67:522.
12. Hidar S, Bibi M, Gharbi O, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in inflammatory breast cancer. *Int J Surg* 2009; 7:272.
13. Singletary SE. Surgical management of inflammatory breast cancer. *Semin Oncol* 2008; 35:72.
14. Klimberg VS, Rubio IT, Henry R, et al. Subareolar versus peritumoral injection for location of the sentinel lymph node. *Ann Surg* 1999; 229:860.
15. Borgstein PJ, Meijer S, Pijpers RJ, van Diest PJ. Functional lymphatic anatomy for sentinel node biopsy in breast cancer: echoes from the past and the periareolar blue method. *Ann Surg* 2000; 232:81.
16. McMasters KM, Wong SL, Martin RC 2nd, et al. Dermal injection of radioactive colloid is superior to peritumoral injection for breast cancer sentinel lymph node biopsy: results of a multiinstitutional study. *Ann Surg* 2001; 233:676.
17. Schrenk P, Wayand W. Sentinel-node biopsy in axillary lymph-node staging for patients with multicentric breast cancer. *Lancet* 2001; 357:122.
18. Kern KA. Concordance and validation study of sentinel lymph node biopsy for breast cancer using subareolar injection of blue dye and technetium <sup>99m</sup> sulfur colloid. *J Am Coll Surg* 2002; 195:467.
19. Knauer M, Konstantiniuk P, Haid A, et al. Multicentric breast cancer: a new indication for sentinel node biopsy--a multi-institutional validation study. *J Clin Oncol* 2006; 24:3374.
20. Celebioglu F, Frisell J, Danielsson R, Bergkvist L. Sentinel node biopsy in non-palpable breast cancer and in patients with a previous diagnostic excision. *Eur J*

- Surg Oncol 2007; 33:276.
21. Heuts EM, van der Ent FW, Kengen RA, et al. Results of sentinel node biopsy not affected by previous excisional biopsy. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32:278.
  22. Cragan JD. Teratogen update: methylene blue. *Teratology* 1999; 60:42.
  23. Khera SY, Kiluk JV, Hasson DM, et al. Pregnancy-associated breast cancer patients can safely undergo lymphatic mapping. *Breast J* 2008; 14:250.
  23. Mamounas EP, Brown A, Anderson S, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol*. 2005 Apr 20;23(12):2694-702.
  24. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Carlos RC. Breast cancer sentinel node identification and classification after neoadjuvant chemotherapy- systematic review and meta analysis. *Acad Radiol*. 2009 May;16(5):551-63.
  25. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Technical outcomes of sentinel- lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007; 8:881
  26. James TA, Coffman AR, Chagpar AB, et al. Troubleshooting Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Surgery. *Ann Surg Oncol* 2016; 23:3459.
  27. Raut CP, Hunt KK, Akins JS, et al. Incidence of anaphylactoid reactions to isosulfan blue dye during breast carcinoma lymphatic mapping in patients treated with preoperative prophylaxis: results of a surgical prospective clinical practice protocol. *Cancer* 2005; 104:692.
  28. Julian TB, Krag D, Brown A, et al. Preliminary technical results of NSABP B-32, a randomized phase III clinical trial to compare sentinel node resection to conventional axillary dissection in clinically node-negative breast cancer patients (abstract). Presented at the 27th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, Texas, December 9, 2004 (abstract 14).
  29. Wilke LG, McCall LM, Posther KE, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative group trial. *Ann Surg Oncol* 2006; 13:491.
  30. Perenyi M, Barber ZE, Gibson J, et al. Anaphylactic Reaction Rates to Blue Dyes Used for Sentinel Lymph Node Mapping: Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2021; 273:1087..
  31. Brahma B, Putri RI, Karsono R, et al. The predictive value of methylene blue dye as a single technique in breast cancer sentinel node biopsy: a study from Dharmais Cancer Hospital. *World J Surg Oncol* 2017; 15:41.
  32. Zhang GC, Liao N, Guo ZB, et al. Accuracy and axilla sparing potentials of sentinel lymph node biopsy with methylene blue alone performed before versus after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: a single institution experience. *Clin Transl Oncol* 2013; 15:79.
  33. Somashekhar SP, Zaveri Shabber S, Udupa Venkatesh K, et al. Sentinel lymphnode biopsy in early breast cancer using methylene blue dye and radioactive sulphur colloid - a single institution Indian experience. *Indian J Surg* 2008; 70:111.
  34. Thevarajah S, Huston TL, Simmons RM. A comparison of the adverse reactions associated with isosulfan blue versus methylene blue dye in sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Am J Surg* 2005; 189:236.
  35. Bleicher RJ, Kloth DD, Robinson D, Axelrod P. Inflammatory cutaneous adverse effects of methylene blue dye injection for lymphatic mapping/sentinel lymphadenectomy. *J Surg Oncol* 2009; 99:356.
  36. Teknos D, Ramcharan A, Oluwole SF. Pulmonary edema associated with methylene blue dye administration during sentinel lymph node biopsy. *J Natl Med Assoc* 2008; 100:1483.
  37. Goyal A, Newcombe RG, Mansel RE; Axillary Lymphatic Mapping Against Nodal Axillary Clearance (ALMANAC) Trialists Group. Clinical relevance of multiple sentinel nodes in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2005;92:438-42.
  38. Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, Mansel RE; ALMANAC Trialists Group. Factors affecting failed localisation and falsenegative rates of sentinel node biopsy in breast cancer—results of the ALMANAC validation phase. *Breast Cancer Res Treat*. 2006 Sep;99(2):203-8. Epub 2006 Mar 16.
  39. Schrenk P, Rehberger W, Shamiyeh A, Wayand W. Sentinel node biopsy for breast cancer: does the number of sentinel nodes removed have an impact on the accuracy of finding a positive node? *J Surg Oncol*. 2002 Jul;80(3):130-6.



## Lokal İleri Evre Meme Kanserinde Aksilla Yönetimi

Nurhan Haluk BELEN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Geçtiğimiz dekatlarda yeni görüntüleme yöntemlerinin keşfi ve mevcut olanların gelişmesi, onkolojik ilaçlar bazında yaşanan devrimsel değişimler ve teknolojik ilerlemeler sayesinde, bu gelişmelere paralel olarak, meme kanserinin cerrahi tedavisinde radikal girişimlerden minimal invaziv girişimlere doğru bir evrilme söz konusudur.<sup>1</sup>

Lokal ileri evre meme kanseri, Amerikan Birleşik Kanser Komitesi'nin (AJCC) yayınladığı, sekizinci kılavuzunda,

1. Uzak metastaz olmadan ( $M_0$ ),  $T_3$ - $T_4$  (tümör çapı) evresi ve herhangi bir N (lenf nodu metastazı) evresinde olan
2. Uzak metastaz olmadan ( $M_0$ ),  $N_2$ - $N_3$  (lenf nodu metastazı) evresi ve herhangi bir T (tümör çapı) evresinde olan meme kanserleri için kullanılan terimdir. Bu tanımlama TNM evreleme sisteminin, evre 2b ve evre 3a-b-c olarak tanımladığı meme kanserlerini ifade etmektedir.  $T_3N_0M_0$  meme kanserleri ise lokal ileri evre meme kanserleri içerisin-

de, evre 2b kategorisinde olup, hastanın tümör-meme çap oranına ve tümörün biyolojik karakterine bakılarak, operabl lokal ileri evre meme kanseri olarak değerlendirilebilecek istisnai bir alt gruptur.<sup>2</sup>

Neoadjuvan kemoterapi (NAKT), günümüzde lokal ileri evre meme kanserlerinde ve triple (-), Her2(+) erken evre meme kanserlerinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.<sup>1</sup> NAKT'nin kullanımının avantajlarından bazıları,

1. Negatif cerrahi sınırlarla rezektabilite oranlarının artışı,
2. Meme koruyucu cerrahi (MKC) uygulanabilme oranlarının artışı ve bu sayede kozmetik sonuçların çok daha tatmin edici olması,
3. Aksilla'ya yaklaşımda daha az invaziv davranılmasına olanak sağlaması ve bu şekilde lenfödem, seroma, nöropati, kısıtlanmış kol abdüksiyonu gibi aksiller cerrahi komplikasyonlarının minimize edilmesi,
4. Triple (-) ve Her 2(+) hasta gruplarında, NAKT'ye yanıt çok iyidir. Bu hastaların yaklaşık 40%'ında patolojik tam yanıt (PTY) saptanır ki bu hastaların hem lokal rekürrens

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Nurhan Haluk BELEN S.B.Ü Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Cerrahi Onkoloji Bölümü drhalukbelen@gmail.com

invaziv işlem uygulanmadan, tam doğrulukla değerlendirilebilecek ve hastaların tedavileri bu şekilde yönlendirilebilecektir. Belki de yakın gelecekte klips ile işaretlenmiş meme tümörü ve de aksiller metastatik lenf nodlarının NAKT'ye tam yanıtları 0% YNO ile tespit edilebildiğinde, klipsle işaretli tümör yatağının ablasyon teknikleri ile ablaze edilmesi ve hatta aksiller tam yanıt olmasa bile gelişmiş aksiller RT teknikleri ile aksiller tedavinin yapılmasıyla, CERRAHİ'ye ihtiyaç duyulmadan meme kanseri tedavisi gerçekleştirilebilecektir.

## KAYNAKLAR

- Citgez, B., Yigit, B., & Yetkin, S. G. (2021). Management of the Axilla and the Breast After Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Breast Cancer: A Systematic Review. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*, 55(2), 156-161. <https://doi.org/10.14744/SEMB.2021.77010>
- Giuliano, A. E., Edge, S. B., & Hortobagyi, G. N. (2018). Eighth Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*, 25(7), 1783-1785. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6486-6>
- Volders, J. H., Negenborn, V. L., Spronk, P. E. (2018). Breast-conserving surgery following neoadjuvant therapy-a systematic review on surgical outcomes. *Breast Cancer Res Treat*, 168(1), 1-12. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4598-5>
- Petruolo, O., Sevilimedu, V., Montagna, G. (2021). How Often Does Modern Neoadjuvant Chemotherapy Downstage Patients to Breast-Conserving Surgery? *Ann Surg Oncol*, 28(1), 287-294. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08593-5>
- Boughey, J. C., Ballman, K. V., Hunt, K. K. (2015). Axillary Ultrasound After Neoadjuvant Chemotherapy and Its Impact on Sentinel Lymph Node Surgery: Results From the American College of Surgeons Oncology Group Z1071 Trial (Alliance). *J Clin Oncol*, 33(30), 3386-3393. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.8401>
- Ye, B. B., Zhao, H. M., Yu, Y. (2017). Accuracy of axillary ultrasound after different neoadjuvant chemotherapy cycles in breast cancer patients. *Oncotarget*, 8(22), 36696-36706. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13313>
- Shin, K., Weaver, O., Wei, W. (2020). Sonographic features of benign and malignant axillary nodes post-neoadjuvant chemotherapy. *Breast J*, 26(2), 182-187. <https://doi.org/10.1111/tbj.13488>
- Le-Petross, H. T., McCall, L. M., Hunt, K. K. (2018). Axillary Ultrasound Identifies Residual Nodal Disease After Chemotherapy: Results From the American College of Surgeons Oncology Group Z1071 Trial (Alliance). *AJR Am J Roentgenol*, 210(3), 669-676. <https://doi.org/10.2214/AJR.17.18295>
- Harvey, S. C., & Wolff, A. C. (2015). Does a Picture Make a Difference? Ultrasound Guidance in the Management of the Axilla After Neoadjuvant Chemotherapy. *J Clin Oncol*, 33(30), 3367-3369. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.60.1112>
- Boughey, J. C., Ballman, K. V., Le-Petross, H. T. (2016). Identification and Resection of Clipped Node Decreases the False-negative Rate of Sentinel Lymph Node Surgery in Patients Presenting With Node-positive Breast Cancer (T0-T4, N1-N2) Who Receive Neoadjuvant Chemotherapy: Results From ACOSOG Z1071 (Alliance). *Ann Surg*, 263(4), 802-807. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001375>
- Donker, M., Straver, M. E., Wesseling, J. (2015). Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients: the MARI procedure. *Ann Surg*, 261(2), 378-382. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000558>
- Caudle, A. S., Yang, W. T., Krishnamurthy, S. (2016). Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. *J Clin Oncol*, 34(10), 1072-1078. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.0094>
- Chang, J. M., Leung, J. W. T., Moy, L. (2020). Axillary Nodal Evaluation in Breast Cancer: State of the Art. *Radiology*, 295(3), 500-515. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020192534>
- Anderson, T. L., Glazebrook, K. N., Murphy, B. L. (2017). Cross-sectional imaging to evaluate the extent of regional nodal disease in breast cancer patients undergoing neoadjuvant systemic therapy. *Eur J Radiol*, 89, 163-168. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.01.030>
- Yoo, T. K., Chang, J. M., Shin, H. C., Han, W., Noh, D. Y., & Moon, H. G. (2017). An objective nodal staging system for breast cancer patients undergoing neoadjuvant systemic treatment. *BMC Cancer*, 17(1), 389.
- Kim, W. H., Lee, S. W., Kim, H. J. (2018). Prediction of Advanced Axillary Lymph Node Metastases (ypN2-3) Using Breast MR imaging and PET/CT after Neoadjuvant Chemotherapy in Invasive Ductal Carcinoma Patients. *Sci Rep*, 8(1), 3181. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21554-z>
- Expert Panel on Breast, I., Slanetz, P. J., Moy, L., Baron, P. (2017). ACR Appropriateness Criteria(R) Monitoring Response to Neoadjuvant Systemic Therapy for Breast Cancer. *J Am Coll Radiol*, 14(11S), S462-S475. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.08.037>
- Kim, J. Y., Park, H. S., Kim, S. (2015). Prognostic Nomogram for Prediction of Axillary Pathologic Complete Response After Neoadjuvant Chemotherapy in Cytologically Proven Node-Positive Breast Cancer. *Medicine (Baltimore)*, 94(43), e1720. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001720>
- Vila, J., Mittendorf, E. A., Farante, G. (2016). Nomog-

- rams for Predicting Axillary Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Clinically Node-Positive Patients with Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*, 23(11), 3501-3509. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5277-1>
20. Kim, H. S., Shin, M. S., Kim, C. J. (2017). Improved Model for Predicting Axillary Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Clinically Node-Positive Breast Cancer. *J Breast Cancer*, 20(4), 378-385. <https://doi.org/10.4048/jbc.2017.20.4.378>
  21. Ouldamer, L., Chas, M., Arbion, F. (2018). Risk scoring system for predicting axillary response after neoadjuvant chemotherapy in initially node-positive women with breast cancer. *Surg Oncol*, 27(2), 158-165. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2018.02.003>
  22. Kim, W. H., Kim, H. J., Park, H. Y. (2019). Axillary Pathologic Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Clinically Node-Positive Breast Cancer Patients: A Predictive Model Integrating the Imaging Characteristics of Ultrasound Restaging with Known Clinicopathologic Characteristics. *Ultrasound Med Biol*, 45(3), 702-709. <https://doi.org/10.1016/j.ultras-medbio.2018.10.026>
  23. Osorio-Silla, I., Gomez Valdazo, A., Sanchez Mendez, J. I. (2019). Is it always necessary to perform an axillary lymph node dissection after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer? *Ann R Coll Surg Engl*, 101(3), 186-192. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2018.0196>
  24. Kim, R., Chang, J. M., Lee, H. B. (2019). Predicting Axillary Response to Neoadjuvant Chemotherapy: Breast MRI and US in Patients with Node-Positive Breast Cancer. *Radiology*, 293(1), 49-57. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019190014>
  25. Parlar, T. (2020). Meme Kanseri Teşhis ve Prognozunda Radiomics ile Yapay Zeka Yöntemleri Kullanımı Hakkında Bir İnceleme . *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi, Ejosat Özel Sayı 2020 (HORA)*, 300-306 . DOI: 10.31590/ejosat.780052
  26. Alvarado, R., Yi, M., Le-Petross, H. (2012). The role for sentinel lymph node dissection after neoadjuvant chemotherapy in patients who present with node-positive breast cancer. *Ann Surg Oncol*, 19(10), 3177-3184. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2484-2>
  27. Shen, J., Gilcrease, M. Z., Babiera, G. V. (2007). Feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in breast cancer patients with documented axillary metastases. *Cancer*, 109(7), 1255-1263. <https://doi.org/10.1002/cncr.22540>
  28. Boughey, J. C., Suman, V. J., Mittendorf, E. A. (2013). Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA*, 310(14), 1455-1461. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.278932>
  29. Kuehn, T., Bauerfeind, I., Fehm, T. (2013). Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol*, 14(7), 609-618. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70166-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70166-9)
  30. Boileau, J. F., Poirier, B., Basik, M. (2015). Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. *J Clin Oncol*, 33(3), 258-264. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.55.7827>
  31. Rastogi, P., Anderson, S. J., Bear, H. D. (2008). Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol*, 26(5), 778-785. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.0235>
  32. Cortazar, P., Zhang, L., Untch, M. (2014). Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet*, 384(9938), 164-172. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62422-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62422-8)
  33. Pilewskie, M., & Morrow, M. (2017). Axillary Nodal Management Following Neoadjuvant Chemotherapy: A Review. *JAMA Oncol*, 3(4), 549-555. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.4163>
  34. van der Noordaa, M. E. M., van Duijnhoven, F. H., Straver, M. E. (2018). Major Reduction in Axillary Lymph Node Dissections After Neoadjuvant Systemic Therapy for Node-Positive Breast Cancer by combining PET/CT and the MARI Procedure. *Ann Surg Oncol*, 25(6), 1512-1520. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6404-y>
  35. National Comprehensive Cancer Network. (2021). *Breast cancer (version 7.2021)*. Retrieved from [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf)
  36. Boughey, J. C., McCall, L. M., Ballman, K. V. (2014). Tumor biology correlates with rates of breast-conserving surgery and pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: findings from the ACOSOG Z1071 (Alliance) Prospective Multicenter Clinical Trial. *Ann Surg*, 260(4), 608-614; discussion 614-606. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000924>



## Aksiller Tersine Haritalama (ARM: Axillary Reverse Mapping)

Hasan UZER<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Kadınlarda kansere bağlı ölüm nedenleri arasında en başta yer alan meme kanserinin cerrahi tedavisi yıllar içinde sürekli değişim göstermiş, radikal cerrahilerden uzaklaşılarak koruyucu cerrahi tekniklere doğru bir eğilim olmuştur. Radikal mastektominin 19. yüzyılın sonlarında Halsted tarafından tarif edilmesi ile başlayan süreç 1970'li yıllarda modifiye radikal mastektomi (MRM) uygulanmaya başlaması ve cerrahi tedavilere radyokemoterapinin kombine edilmesi ile devam etmiştir.<sup>(1)</sup> Daha sonra yapılan çok sayıda randomize çalışmalarda MRM ile meme koruyucu cerrahi (MKC) sonuçlarının benzer olduğunun gösterilmesi, aksillanın cerrahi tedavisinin de gözden geçirilmesini sağlamış ve rutin aksiller lenf nodu diseksiyonu (ALND) tartışılır olmuştur. Günümüzde pek çok merkezin uyguladığı sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) tekniği ve sonuçlarının 1994'de Guiliano tarafından yayınlanması ile önceki radikal cerrahilerin oluşturduğu morbiditenin önüne geçebilecek daha az invaziv koruyucu cerrahi teknik arayışları başlamıştır.<sup>(2)</sup>

SLNB'nin lokolejyonel kontrolde yetersiz kaldığı meme kanseri hastalarının önemli bir kısmına tümör evresine göre primer ya da tamamlayıcı aksiller diseksiyon (AD) hala uygulanmaktadır.<sup>(3)</sup> Her iki yöntemin de postoperatif enfeksiyon, seroma, lenf ödem, parestezi, kol ve koltuk altında ağrı, kolda hareket kısıtlılığı gibi komplikasyonları vardır.<sup>(4)</sup> Aksiller cerrahi geçiren meme kanseri hastalarının hayat kalitesini etkileyen, ciddi fiziksel ve emosyonel problemlere yol açan en korkulan komplikasyonu lenf ödemdir. Medikal tedavilere ve fizik tedavi yöntemlerine genellikle dirençli olduğu için lenf ödemin gelişmeden önlenmesi amaçlanmalıdır. SLNB sonrasında %3-13 oranında lenf ödem gelişirken ALND sonrasında %7-77 oranında lenf ödem görülmektedir.<sup>(4,5)</sup> Sonuçların bu kadar geniş aralıklarda çıkmasının nedenleri lenf ödem tanımının ve tanı metodlarının farklılık göstermesi, takip sürelerinin uzunluğunun değişkenliği, pozitif lenf nodu sayısının değişmesi, postop radyoterapi ihtiyacı ve hastanın genel fiziksel durumudur. Lenf ödem, meme kanseri cerrahi tedavisi sonrası hastalık nüksünden bağımsız ola-

<sup>1</sup> Op. Dr. Hasan UZER, Özel Memorial Kayseri Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü drhasanuzer@hotmail.com

sonra yapılan çalışmalarda ARM lenf nodlarında da %8,9 metastatik tutulum olabileceği, kol ve meme lenfatikleri arasında bağlantılar olabileceği gösterilmiştir.<sup>(13,14)</sup>

Aksillası klinik olarak negatif hastalara, SLNB sırasında metastaz saptanan ve ALND uygulanacak olan hastalara onkolojik açıdan güvenli olduğu düşünüldüğünden ARM uygulanabilir. Ancak klinik olarak aksillası pozitif ya da görüntüleme yöntemlerinde şüpheli metastatik lenf nodu olan hastalar ARM tekniği için uygun hastalar değildir.<sup>(15)</sup> Lenf ödem riskinin önceden tespiti açısından geride kalan ARM nodlarının oranı değerlidir.

ARM tekniğinin lenf ödem oranlarını azalttığı birçok çalışmada gösterilmiş olmasına rağmen lokal nüks, sağkalım ve onkolojik güvenilirlik noktasında hasta karakterizasyonunda henüz bir görüş birliği yoktur. ARM tekniğinin klinik uygulamaya dahil olmadan önce uygun hasta profillerinin belirlenmesi, ARM lenf nodu metastatik tutulum oranları, onkolojik güvenilirlik ve uzun dönem takip sonuçlarının yetersizliği konularındaki soru işaretlerinin giderilmesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Haagensen CD. My personal technique for the Halsted radical mastectomy. *Diseases of the breast*, 3th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986; 872-902
2. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220:391-8
3. Tausch C, Baege A, Dietrich D, Vergin I, Heuer H, Heusler RH, Rageth C (2013) Can axillary reverse mapping avoid lymphedema in node positive breast cancer patients? *Eur J Surg Oncol* 39(8):880-886. doi:10.1016/j.ejso.2013.05.009
4. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011. *J Clin Oncol*. 2007;25:3657-63.
5. Ahmed M, Rubio IT, Kovacs T, Klimberg VS, Douek M. Systematic review of axillary reverse mapping in breast cancer. *Br J Surg*. 2016;103(3):170-8. (PubMed PMID: 26661686. Epub 2015/12/15. eng).
6. Shaw C, Mortimer P, Judd PA. Randomized controlled trial comparing a low-fat diet with a weight-reduction diet in breast cancer-related lymphedema. *Cancer*. 2007; 109(10):1949-1956. [PubMed: 17393377]
7. Thompson M, Korourian S, Henry-Tillman R, et al. Axillary reverse mapping (ARM): a new concept to identify and enhance lymphatic preservation. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:1890-5.
8. Gobardhan PD, Wijsman JH, van Dalen T, Klompenhouwer EG, van der Schelling GP, Los J, Voogd AC and Luiten EJ: ARM: axillary reverse mapping - the need for selection of patients. *Eur J Surg Oncol* 38(8):657-661, 2012. PMID: 22607749. DOI: 10.1016/j.ejso.2012.04.012
9. Boccardo F, Casabona F, De Cian F, Friedman D, Villa G, Bogliolo S, et al. Lymphedema microsurgical preventive healing approach: a new technique for primary prevention of arm lymphedema after mastectomy. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(3):703- 8. (PubMed PMID: 19139964. Epub 2009/01/14. eng).
10. Nos C, Kaufmann G, Clough KB, Collignon MA, Zerbib E, Cusumano P, Lecuru F (2008) Combined axillary reverse mapping (ARM) technique for breast cancer patients requiring axillary dissection. *Ann Surg Oncol* 15(9):2550-2555. doi:10.1245/ s10434-008-0030-z
11. Sakurai T, Endo M, Shimizu K, Yoshimizu N, Nakajima K, Nosaka K, et al. Axillary reverse mapping using fluorescence imaging is useful for identifying the risk group of postoperative lymphedema in breast cancer patients undergoing sentinel node biopsies. *J Surg Oncol*. 2014;109(6):612-5. (PubMed PMID: 24310418. Pubmed Central PMCID: Pmc4263257. Epub 2013/12/07. eng).
12. Kodama H, Nio Y, Iguchi C et al. Ten year follow up results of a randomized controlled study comparing level I vs level III axillary lymph node dissection for primary breast cancer. *Br J Cancer* 2006; 95:811-816
13. Pavlista D, Eliska O. Analysis of direct oil contrast lymphography of upper limb lymphatics traversing the axilla. A lesson from the past. Contribution to the concept of axillary reverse mapping *EJSO* 2012; 38: 390-394
14. Kang SH, Choi JE, Jeon YS et al. Preservation of lymphatic drainage from arm in breast cancer surgery: Is it safe? *Cancer Research* 2009; 69(2):87
15. Noguchi M, Yokoi M, Nakano Y. Axillary reverse mapping with indocyanine fluorescence imaging in patients with breast cancer. *J Surg Oncol* 2010b 101; 3:217-221



## Meme Kanserinde Neoadjuvan Tedavi Sonrası Cerrahi Yaklaşım

Ali DURAN<sup>1</sup>

Uğur MENGENCELİ<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Meme kanseri dünya da görülen tüm kanserler arasında en sık görülen ikinci kanser türüdür. Kadınlarda ise en sık görülen kanser türüdür (Ferlay & al., 2015). Meme kanseri özellikle kadınlarda kansere bağlı ölümlerin başında gelip, tüm kanserlerin %23'ünü ve kanser ölümlerinin %14'ünü oluşturmaktadır (Hill, Khamis & Tyczynski, 2005).

Son yıllarda meme kanseri insidansında gözlenen artış risk faktörlerinin saptanmasına önem kazandırmıştır. Meme kanserinde başlıca risk faktörleri; yaş, menarş yaşı, gebelik ve parite, menapoz yaşı, oral kontraseptif kullanımı, genetik, aile öyküsü, radyasyon maruziyeti, alkol ve sigara kullanımı, yaşam tarzı ve diyet olarak sayılabilir (Ferlay & al., 2010), (Hsieh & al. 1990), (Nagata, Hu & Shimizu, 1995), (Jemal & et al., 2011).

Meme kanserinde evreleme; prognozu ve uygun tedavi yöntemini belirlemek için çok önemlidir. Tümör, lenf nodu ve uzak organ metastaz (TNM) durumuna göre yapılan anatomik

evreleme sistemi uluslararası kabul gören bir sistemdir (DeVita, Lawrence & Rosenberg, 2008). Meme kanseri heterojen bir kanser olup değişken moleküler ve genetik yapılaraya göre farklı klinik tablolara yol açmaktadır (Elledge & al., 1994).

Meme kanserinin en sık görülen tipi invaziv duktal karsinom (IDC), tüm vakaların %70'inden fazlasını oluşturmaktadır. Yaklaşık %10'luk bir sıklıkla ikinci sırada invaziv lobüler karsinom (ILC) yer almaktadır (Hayes, Isaacs & Stearns, 2001). Prognozda tübüler, papiller, müsinöz, medüller ve adenoid kistik karsinom iyi, mikropapiller ve metaplastik karsinom daha kötüdür. Meme kanserinde histolojik derecelendirme prognostik bir faktördür ve derece arttıkça sağkalım azalmaktadır (Elston & Ellis, 1991). Meme kanseri derecesi; tübül oluşumu nükleer pleomorfizm ve mitotoik aktivite yüzdesiyle tümör farklılaşma derecesini karakterize eden bir sistem kullanılarak belirlenir (Rakha & et al., 2008), (Althuis & et al., 2004). Moleküler analitik yöntemler kullanılarak da kanserin prognostik ve prediktif faktörleri belirlenebilmektedir. Tümörün hormon reseptör profili ve moleküler alt ti-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Ali DURAN, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD., g.cerrahad@gmail.com

<sup>2</sup> Arş. Gör. Dr. Uğur MENGENCELİ, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD., medimengenceci@gmail.com

mon tedavisi de kullanılabilir (Giordano, 2003), (Mathew & et al., 2009), (Marinovich & et al. 2013). Neoadjuvan tedavi kararı alındığında tümör özellikleri, varsa lenf nodları, histopatolojik özellikler detaylı olarak incelenmeli ve cerrahi planlama buna göre yapılmalıdır. Tümörün değerlendirilmesinde genellikle ultrasonografi yeterli olurken, dens memeye sahip hastalarda, multisentrik tümörlerde MRG ek bilgi sağlayabilmektedir (Baron & et al. 2000). Tedaviye başlamadan önce neoadjuvan tedaviye tam yanıt alınabileceği de göz önünde bulundurularak tümör radyopak bir marker ile işaretlenmelidir. İşaretleme için yapılan ultrasonografide tümör tespit edilemezse mamografi veya MRG ile işaretleme yapılabilmektedir. Neoadjuvan tedavi bitiminde hastanın fizik muayene ve klinik olarak değerlendirilmesi yeterlidir. Ancak tam yanıt alınan hastalarda tümör lokalizasyonu ultrasonografi eşliğinde tel ile işaretlenerek odaklanmış cerrahi planlanabilmektedir. Daha önceden tümör içine radyopak marker işaretleme tümöral alanı bulmaya yardımcı olacaktır (Genson & et al. 2007), (Phillips & et al. 2000), (Margolin & et al. 2003), (Jha & et al. 2021), (Allweis & et al. 2020), (Suleman & et al. 2020). Neoadjuvan tedavi sonrasında cerrahinin ne zaman yapılacağı ile ilgili literatürde kısıtlı bilgi mevcuttur. Ancak güncel bir çalışmada neoadjuvan tedavi sonrasında sekiz hafta içerisinde yapılan cerrahilerde genel sağkalım, hastalısız sağkalım ve patolojik tam yanıt oranlarında iyileşme gösterilmiştir. Ayrıca bir başka çalışmada da neoadjuvan tedavi sonrasında cerrahinin sekiz haftadan sonra yapılmasının genel sağkalım üzerine olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir (Al-Masri & et al. 2021), (Fisher & et al. 1997). Neoadjuvan tedavinin, tedavi öncesi mastektomi planlanan hastaların 23%-27%'sinde tedavi sonrasında meme koruyucu cerrahi ile tedavi edildiği gösterilmiştir (Van & et al. 2001), (Golshan & et al. 2015). Moleküler olarak her-2 pozitif ve triple negatif gruplarda bu oran 42%-43% oranlarına çıkmaktadır (Golshan & et al. 2016), (Shah-Khan & Boughey, 2012).

Cerrahi teknik olarak sıklıkla meme koruyucu cerrahi teknikleri (lumpektomi, kadranektomi, lokal eksizyon) ve onkoplastik meme cerrahisi tercih edilirken bazı durumlarda modifiye radikal mastektomi tercih edilmektedir. Aksilla için klinik negatif hastalarda sentinal lenf nodu biyopsisi (SLNB) yapılmakta ve lenf bezlerinde pozitiflik saptanması durumunda aksiller diseksiyona geçilmektedir. Sentinal lenf nodu örneklemesi gereksiz axillar girişimlerin önüne geçilebilmesi ve komplikasyonların en aza indirilmesi açısından önem arz etmektedir. Cerrahi marjın ne kadar olması gerektiği ile ilgili belirsizlik olmasına rağmen  $\leq 2$ mm olan hastalarda bile uzun takiplerde mükemmel sonuçların olması üzerine cerrahi sınırda boyalı alanda tümör olmaması yeterli kabul edilmektedir (Choi & et al. 2018).

## SONUÇ

Meme kanserlerinde cerrahi öncesinde uygulanan neoadjuvan tedavi meme koruyucu cerrahi olasılığını artırmakta, daha iyi kozmetik sonuçlar ortaya konulmakta ve patolojik tam yanıt oranlarını artırmaktadır. Son zamanlarda sadece lokal ileri meme kanserlerinde değil moleküler olarak değerlendirildiğinde, erken evre tümörlerde de kullanımı artmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Allweis, T. M., Menes, T., Rotbart, N., Rapson, Y., Cernik, H., Bokov, I., & Grubstein, A. (2020). Neoadjuvan tedaviden önce meme kanseri hastalarında koltuk altı lenf bezlerinin ultrason eşliğinde dövmesi ve ameliyat sırasında dövmeli düğümlerin tanımlanması. *Avrupa Cerrahi Onkoloji Dergisi*, 46 (6), 1041-1045.
- Al-Masri, M., Aljalabneh, B., Al-Najjar, H., & Al-Shamaleh, T. (2021). Effect of time to breast cancer surgery after neoadjuvant chemotherapy on survival outcomes. *Breast Cancer Research and Treatment*, 1-7.
- Althuis, M. D., Fergenbaum, J. H., Garcia-Closas, M., Britton, L. A., Madigan, M. P., & Sherman, M. E. (2004). Etiology of hormone receptor-defined breast cancer: a systematic review of the literature. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 13(10), 1558-1568.
- Baron, L. F., Baron, P. L., Ackerman, S. J., Durden, D. D., & Pope Jr, T. L. (2000). Sonographically guided clip placement facilitates localization of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *American Journal of Ro-*

- entgenology, 174(2), 539-540.
- Breast Cancer Surveillance Consortium(2013). Funded by the National Cancer Institute. (03/09/2021 tarihinde <https://www.bsc-research.org/> adresinden ulaşılmıştır.)
- Choi, J., Laws, A., Hu, J., Barry, W., Golshan, M., & King, T. (2018). Margins in breast-conserving surgery after neoadjuvant therapy. *Annals of surgical oncology*, 25(12), 3541-3547.
- DeVita, V. T., Lawrence, T. S., & Rosenberg, S. A. (Eds.). (2008). *DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology* (Vol. 2). Lippincott Williams & Wilkins.
- Elboğa, U., Karaçavuş, S., & Kalender, E. (2013). Meme kanserinde pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (Pet/Bt) kullanımı. *Bozok Tıp Dergisi*, 3(1), 43-48.
- Elledge, R. M., Clark, G. M., Chamness, G. C., & Osborne, C. K. (1994). Tumor biologic factors and breast cancer prognosis among white, Hispanic, and black women in the United States. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 86(9), 705-712. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. (2012). Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100 000 women in 123 randomised trials. *The Lancet*, 379(9814), 432-444.
- Elston, C. W., & Ellis, I. O. (1991). Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*, 19(5), 403-410.
- Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., & Parkin, D. M. (2010). Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: Globocan 2008. *International journal of cancer*, 127(12), 2893-2917.
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., ... & Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in Globocan 2012. *International journal of cancer*, 136(5), E359-E386.
- Fisher, B., Brown, A., Mamounas, E., Wieand, S., Robidoux, A., Margolese, R. G., & Dimitrov, N. V. (1997). Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *Journal of clinical oncology*, 15(7), 2483-2493.
- Gasparini, G., Pozza, F., Harris, A. L. (1993). Evaluating the potential usefulness of new prognostic and predictive indicators on node-negative breast cancer patients. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 85(15), 1206-1219.
- Genson, C. C., Blane, C. E., Helvie, M. A., Waits, S. A., & Chenevert, T. L. (2007). Effects on breast MRI of artifacts caused by metallic tissue marker clips. *American Journal of Roentgenology*, 188(2), 372-376.
- Giordano, S. H. (2003). Update on locally advanced breast cancer. *The oncologist*, 8(6), 521-530.
- Golshan, M., Cirrincione, C. T., Sikov, W. M., Berry, D. A., Jasinski, S., Weisberg, T. F., & Ollila, D. W. (2015). Impact of neoadjuvant chemotherapy in stage II–III triple negative breast cancer on eligibility for breast-conserving surgery and breast conservation rates: surgical results from CALGB 40603 (Alliance). *Annals of surgery*, 262(3), 434.
- Golshan, M., Cirrincione, C. T., Sikov, W. M., Carey, L. A., Berry, D. A., Overmoyer, B., & Ollila, D. W. (2016). Impact of neoadjuvant therapy on eligibility for and frequency of breast conservation in stage II–III HER2-positive breast cancer: surgical results of CALGB 40601 (Alliance). *Breast cancer research and treatment*, 160(2), 297-304.
- Hayes, D. F., Isaacs, C., & Stearns, V. (2001). Prognostic factors in breast cancer: current and new predictors of metastasis. *Journal of mammary gland biology and neoplasia*, 6(4), 375-392.
- Hayes, D. F., Trock, B., & Harris, A. L. (1998). Assessing the clinical impact of prognostic factors: when is "statistically significant" clinically useful?. *Breast cancer research and treatment*, 52(1), 305-319.
- Hill, T. D., Khamis, H. J., & Tyczynski, J. E. (2005). Comparison of male and female breast cancer incidence trends, tumor characteristics, and survival. *Annals of epidemiology*, 15(10), 773-780.
- Hortobagyi, G. N. (1990). Comprehensive management of locally advanced breast cancer. *Cancer*, 66(S14), 1387-1391.
- Hsieh, C. C., Trichopoulos, D., Katsouyanni, K., & Yuasa, S. (1990). Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case-control study. *International journal of cancer*, 46(5), 796-800.
- Jemal, A. et al. (2011). Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians*, 61(2), 69-90.
- Jha, C. K., Johri, G., Singh, P. K., Yadav, S. K., & Sinha, U. (2021). Does Tumor Marking Before Neoadjuvant Chemotherapy Helps Achieve Better Outcomes in Patients Undergoing Breast Conservative Surgery? A Systematic Review. *Indian Journal of Surgical Oncology*, 1-8.
- Kuhl, C. K., Schrading, S., Leutner, C. C., Morakkabati-Spitz, N., Wardelmann, E., Fimmers, R., & Schild, H. H. (2005). Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *Journal of clinical oncology*, 23(33), 8469-8476.
- Liu, S. V., Melstrom, L., Yao, K., Russell, C. A., & Sener, S. F. (2010). Neoadjuvant therapy for breast cancer. *Journal of surgical oncology*, 101(4), 283-291.
- Margolin, F. R., Kaufman, L., Denny, S. R., Jacobs, R. P., & Schruppf, J. D. (2003). Metallic marker placement after stereotactic core biopsy of breast calcifications: comparison of two clips and deployment techniques. *American Journal of Roentgenology*, 181(6), 1685-1690.
- Marinovitch, M. L., Houssami, N., Macaskill, P., Sardaneli, F., Irwig, L., Mamounas, E. P., & Ciatto, S. (2013). Meta-analysis of magnetic resonance imaging in detecting residual breast cancer after neoadjuvant therapy.

- Journal of the National Cancer Institute, 105(5), 321-333.
- Mathew, J., Asgeirsson, K. S., Cheung, K. L., Chan, S., Dahda, A., & Robertson, J. F. R. (2009). Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer: a review of the literature and future directions. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 35(2), 113-122.
- Nagata, C., Hu, Y. H., & Shimizu, H. (1995). Effects of menstrual and reproductive factors on the risk of breast cancer: meta-analysis of the case-control studies in Japan. *Japanese Journal of Cancer Research*, 86(10), 910-915.
- Phillips, S. W., Gabriel, H., Comstock, C. E., & Venta, L. A. (2000). Sonographically guided metallic clip placement after core needle biopsy of the breast. *American Journal of Roentgenology*, 175(5), 1353-1355.
- Rakha, E. A., et al. (2008). Prognostic significance of Nottingham histologic grade in invasive breast carcinoma. *Journal of clinical oncology*, 26(19), 3153-3158.
- Shah-Khan, M., & Boughey, J. C. (2012). Evolution of axillary nodal staging in breast cancer: clinical implications of the ACOSOG Z0011 trial. *Cancer Control*, 19(4), 267-276.
- Suleman, K., Almalik, O., Haque, E., Mushtaq, A., Badran, A., Alsayed, A., & Alkhayal, W. (2020). Does the timing of surgery after neoadjuvant therapy in breast cancer patients affect the outcome?. *Oncology*, 98(3), 168-173.
- Valero, V., Buzdar, A. U., & Hortobagyi, G. N. (1996). Locally advanced breast cancer. *The oncologist*, 1(1-2), 8-17.
- Van der Hage, J. H., Van de Velde, C. C., & Mieog, S. J. (2007). Preoperative chemotherapy for women with operable breast cancer. *Cochrane database of systematic reviews*, (2).
- Van, J., Hage, C., Velde, J. J., Tubiana-Hulin, M., & Vandervelden, C. (2001). Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. Impact of age, tumor characteristics, and treatment on local control and disease outcome in early stage breast cancer, 33.



## Meme Kanserinde Lokal Nüks Durumunda Cerrahi Tedavi

Zülfü BAYHAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Meme koruyucu cerrahi (MKC) ve ardından tüm meme radyasyon tedavisi olarak tanımlanan meme koruyucu tedavi (MKT) veya mastektomi den sonra, meme kanseri lokal, bölgesel ve uzak metastatik alanlarda rekürrens gösterebilir.

Lokal nüks, başlangıçta MKT uygulanmışsa aynı taraftaki memede veya mastektomi yapılmışsa göğüs duvarında kanserin yeniden ortaya çıkması olarak tanımlanır. Rejyonel nüks ise genellikle ipsilateral aksiller veya supraklaviküler ve daha az sıklıkla infraklaviküler ve internal mamarian olmak üzere aynı taraf bölgesel lenf düğümlerinde yeniden ortaya çıkan tümör demektir. Lokorejyonel nüks tanımı da aynı taraf memede, göğüs duvarında ve/veya bölgesel nodal alanda bir nüksü belirtmek için kullanılır<sup>(1)</sup>.

Meme kanseri nüksü riski, hastanın yaşı, kalıtsal yatkınlık, tümör özellikleri, primer tümör için uygulanan tedavi türü, alkol tüketimi ve obezite gibi diğer yaşam tarzı faktörleri dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır<sup>(2)</sup>.

1980'lerde ve 1990'larda, ilk tanı ve tedaviyi takip eden 10 yıl içinde İpsilateral meme tümörü nüks oranlarının (İMTN) %8-19 olduğu bildirilmiştir<sup>(3)</sup>. 21. yüzyılın başlarında, adjuvan tedavinin tamamlanmasından sonra lokal nüks oranları yine %10 ve %20 arasında seyretmiştir<sup>(4)</sup>. Meme kanserinin primer tedavisi son on yılda önemli ölçüde değişmiştir ve bu durum bölgesel nükslerin insidansını, presentasyonunu ve yönetimini değiştirebilir. Daha iyi sağkalm oranlarına olanak sağlayan sistemik adjuvan tedavideki gelişmelerle, nüksler daha az sıklıkta görülmektedir<sup>(5)</sup>.

Agresif multimodalite tedavisi, izole bir bölgesel nüks gelişen birçok hasta için uzun süreli hastalık kontrolü sağlama potansiyeline sahiptir. Bu vakaların multidisipliner değerlendirmesi ve yönetimi, hastanın tedavi sonuçlarını ve genel memnuniyeti iyileştirdiği görülmektedir<sup>(6)</sup>. Rekürren hastalığı olan hastalar için tedavilerin sıralanmasına rehberlik edecek prospektif klinik çalışma verileri bulunmamaktadır.

Kabul edilebilir morbidite riskleri ve beklenen kozmetik sonuçları olan, rezeksiyonun

<sup>1</sup> Doç. Dr. Zülfü BAYHAN, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD., zulfubayhan@gmail.com

ALND yapıldıysa yine de rezeksiyon girişimi önerilir. Rezeksiyon girişimi başarısız olursa sistemik tedavi ve gereğinde radyoterapi uygulanabilir.

Tedavi büyük ölçüde bireyselleştirilmeli ve hastalığın boyutuna, nüksün moleküler profiline ve önceki adjuvan tedavilere göre uyarlanmalıdır. Ayrıca, IMTN'nin çoğu klinik senaryosu için, multidisipliner ekiplerin dikkatlice tartışması ve hastaya birden fazla makul seçenek sunması beklenir. Neredeyse tüm hasta alt gruplarında, sistemik tedavi önerileriyle birlikte cerrahi eksizyon ve lokorejyonel radyasyon düşünülmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Sabel MS, Hirsch A, Bellon JR. Surgery and radiation for locoregional recurrences of breast cancer. UpToDate;2021. Retrieved Feb 03, 2021, from <https://www.uptodate.com/contents/surgery-and-radiation-for-locoregional-recurrences-of-breast-cancer>.
2. Hannoun-Levi JM, Ihrai T, Courdi A. Local treatment options for ipsilateral breast tumour recurrence. *Cancer Treat Rev*. 2013 Nov;39(7):737-41.
3. DeVita, Hellman and Rosenberg's Cancer. Principles and Practice of Oncology. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
4. Brewster AM, Hortobagyi GN, Broglio KR, Kau SW, Santa-Maria CA, Arun B, Buzdar AU, Booser DJ, Valero V, Bondy M, Esteva FJ. Residual risk of breast cancer recurrence 5 years after adjuvant therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2008 Aug 20;100(16):1179-83.
5. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, Mandelblatt JS, Yakovlev AY, Habbema JD, Feuer EJ; Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) Collaborators. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med*. 2005 Oct 27;353(17):1784-92.
6. Newman EA, Guest AB, Helvie MA, Roubidoux MA, Chang AE, Kleer CG, Diehl KM, Cimmino VM, Pierce L, Hayes D, Newman LA, Sabel MS. Changes in surgical management resulting from case review at a breast cancer multidisciplinary tumor board. *Cancer*. 2006 Nov 15;107(10):2346-51.
7. Heywang-Köbrunner SH, Schlegel A, Beck R, Wendt T, Kellner W, Lommatzsch B, Untch M, Nathrath WB. Contrast-enhanced MRI of the breast after limited surgery and radiation therapy. *J Comput Assist Tomogr*. 1993 Nov-Dec;17(6):891-900.
8. Solin LJ, Fowble BL, Troupin RH, Goodman RL. Biopsy results of new calcifications in the postirradiated breast. *Cancer*. 1989 May 15;63(10):1956-61.
9. Aebi S, Gelber S, Anderson SJ, Láng I, Robidoux A, Martín M, Nortier JW, Paterson AH, Rimawi MF, Cañada JM, Thürlimann B, Murray E, Mamounas EP, Geyer CE Jr, Price KN, Coates AS, Gelber RD, Rastogi P, Wolmark N, Wapnir IL; CALOR investigators. Chemotherapy for isolated locoregional recurrence of breast cancer (CALOR): a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2014 Feb;15(2):156-63.
10. Kurtz JM, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Jacquemier J, Pietra JC, Hans D, Pollet JF, Bressac C, Spitalier JM. Local recurrence after breast-conserving surgery and radiotherapy. Frequency, time course, and prognosis. *Cancer*. 1989 May 15;63(10):1912-7.
11. Haylock BJ, Coppin CM, Jackson J, Basco VE, Wilson KS. Locoregional first recurrence after mastectomy: prospective cohort studies with and without immediate chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000 Jan 15;46(2):355-62.
12. Andry G, Suci S, Vico P, Faverly D, Andry-t'Hooft M, Verhest A, Nogaret JM, Mattheiem W. Locoregional recurrences after 649 modified radical mastectomies: incidence and significance. *Eur J Surg Oncol*. 1989 Dec;15(6):476-85.
13. Schwaibold F, Fowble BL, Solin LJ, Schultz DJ, Goodman RL. The results of radiation therapy for isolated local regional recurrence after mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991 Jul;21(2):299-310.
14. Pfannschmidt J, Geisbüsch P, Muley T, Hoffmann H, Dienemann H. Surgical resection of secondary chest wall tumors. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 Aug;53(4):234-9.
15. Fayanju OM, Garvey PB, Karaturi M, et al. Surgical procedures for advanced local and regional malignancies. In: Bland KI, Klimberg VS, Copeland EM, Gradishar WJ, eds. *The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 778-801.
16. Alpert TE, Kuerer HM, Arthur DW, Lannin DR, Haffty BG. Ipsilateral breast tumor recurrence after breast conservation therapy: outcomes of salvage mastectomy vs. salvage breast-conserving surgery and prognostic factors for salvage breast preservation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Nov 1;63(3):845-51.
17. Huang E, Buchholz TA, Meric F, Krishnamurthy S, Mirza NQ, Ames FC, Feig BW, Kuerer HM, Ross MI, Singletary SE, McNeese MD, Strom EA, Hunt KK. Classifying local disease recurrences after breast conservation therapy based on location and histology: new primary tumors have more favorable outcomes than true local disease recurrences. *Cancer*. 2002 Nov 15;95(10):2059-67.
18. Wapnir IL, Dignam JJ, Fisher B, Mamounas EP, Anderson SJ, Julian TB, Land SR, Margolese RG, Swain SM, Costantino JP, Wolmark N. Long-term outcomes of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. *J Natl Cancer Inst*. 2011 Mar 16;103(6):478-88.
19. Fowble B, Solin LJ, Schultz DJ, Rubenstein J, Good-

- man RL. Breast recurrence following conservative surgery and radiation: patterns of failure, prognosis, and pathologic findings from mastectomy specimens with implications for treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990 Oct;19(4):833-42.
20. Gage I, Schnitt SJ, Recht A, Abner A, Come S, Shulman LN, Monson JM, Silver B, Harris JR, Connolly JL. Skin recurrences after breast-conserving therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 1998 Feb;16(2):480-6.
  21. Easson AM, McCready DR. Management of local recurrence of breast cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2004 Apr;4(2):219-26. doi: 10.1586/14737140.4.2.219.
  22. Abner AL, Recht A, Eberlein T, Come S, Shulman L, Hayes D, Connolly JL, Schnitt SJ, Silver B, Harris JR. Prognosis following salvage mastectomy for recurrence in the breast after conservative surgery and radiation therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 1993 Jan;11(1):44-8.
  23. Meric F, Mirza NQ, Vlastos G, Buchholz TA, Kuerer HM, Babiera GV, Singletary SE, Ross MI, Ames FC, Feig BW, Krishnamurthy S, Perkins GH, McNeese MD, Strom EA, Valero V, Hunt KK. Positive surgical margins and ipsilateral breast tumor recurrence predict disease-specific survival after breast-conserving therapy. *Cancer.* 2003 Feb 15;97(4):926-33.
  24. Weksberg DC, Allen PK, Hoffman KE, Litton JK, Strom EA, Shah RR, Kuerer HM, Hunt KK, Buchholz TA, Mittendorf EA. Outcomes and predictive factors for salvage therapy after local--regional recurrence following neoadjuvant chemotherapy and breast conserving therapy. *Ann Surg Oncol.* 2013 Oct;20(11):3430-7.
  25. Osborne MP, Borgen PI, Wong GY, Rosen PP, McCormick B. Salvage mastectomy for local and regional recurrence after breast-conserving operation and radiation therapy. *Surg Gynecol Obstet.* 1992 Mar;174(3):189-94.
  26. Osborne MP, Simmons RM. Salvage surgery for recurrence after breast conservation. *World J Surg.* 1994 Jan-Feb;18(1):93-7.
  27. Müller AC, Eckert F, Heinrich V, Bamberg M, Brucker S, Hehr T. Re-surgery and chest wall re-irradiation for recurrent breast cancer: a second curative approach. *BMC Cancer.* 2011 May 25;11:197.
  28. Kurtz JM, Amalric R, Brandone H, et al. Local recurrence after breast-conserving surgery and radiotherapy. *Helv Chir Acta.* 1989;55:837-42.
  29. Burger AE, Pain SJ, Peley G. Treatment of recurrent breast cancer following breast conserving surgery. *Breast J.* 2013 May-Jun;19(3):310-8. doi: 10.1111/tbj.12105.
  30. Port ER, Garcia-Etienne CA, Park J, Fey J, Borgen PI, Cody HS 3rd. Reoperative sentinel lymph node biopsy: a new frontier in the management of ipsilateral breast tumor recurrence. *Ann Surg Oncol.* 2007 Aug;14(8):2209-14.
  31. Newman LA, Hunt KK, Buchholz T, Kuerer HM, Vlastos G, Mirza N, Ames FC, Ross MI, Singletary SE. Presentation, management and outcome of axillary recurrence from breast cancer. *Am J Surg.* 2000 Oct;180(4):252-6.
  32. Jagsi R. Breast cancer in the supraclavicular region: is the horse out of the barn? *Breast Cancer Res Treat.* 2011 Feb;125(3):823-5.
  33. Pedersen AN, Møller S, Steffensen KD, Haahr V, Jensen M, Kempel MM, Jepsen SL, Madsen EL, Roslind A, Sandberg E, Schöllkopf C, Sørensen PG, Windfeldt KM, Andersson M. Supraclavicular recurrence after early breast cancer: a curable condition? *Breast Cancer Res Treat.* 2011 Feb;125(3):815-22.
  34. Tummel E, Ochoa D, Korourian S, Betzold R, Adkins L, McCarthy M, Hung S, Kalkwarf K, Gallagher K, Lee JY, Klimberg VS. Does Axillary Reverse Mapping Prevent Lymphedema After Lymphadenectomy? *Ann Surg.* 2017 May;265(5):987-992.
  35. Huston TL, Simmons RM. Locally recurrent breast cancer after conservation therapy. *Am J Surg.* 2005 Feb;189(2):229-35.



## Metastatik Meme Kanserinde Primer Tümör Cerrahisi

Emin TÜRK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Meme kanseri için uygulanan tedavi yöntemlerinde ortaya çıkan gelişmelere rağmen hastaların büyük çoğunluğu hastalığın seyri esnasında metastatik hastalık ile karşılaşmaktadır. Bunun yanı sıra meme kanserli bireylerin yaklaşık %20 'sinde başvuru esnasında metastatik hastalık saptanmaktadır. Metastatik hastalığı olan bireylerde her ne kadar kür şansı çok düşük olsa da tedavide yaşanan gelişmeler sağkalım sürelerinin uzamasına yol açmıştır (1). Meme kanserinde tedavi stratejileri multimodal bir yapıya sahiptir. Erken evre meme kanserleri için birincil tedavi seçeneği sistemik tedaviye ek olarak primer tümörün lokal tedavisidir (2). Fakat başvuru anında metastatik hastalığı olan kişilerde lokal tedavilerin etkinliği ile alakalı bir fikir birliği henüz sağlanamamıştır (2).

### METASTATİK MEME KANSERİNİN TEDAVİSİNDE TEMEL PRENSİPLER

Bu hastaların tedavisinde esas amaç kanseri mümkün olan en iyi şekilde kontrol etmenin yanı sıra fonksiyonelliği ve yaşam kalitesini de en iyi şekilde korumaktır. Bazı istisnalar dışında metastatik meme kanserinin tedavisindeki temel prensipler yaşlı ve genç bireylerde benzerlik gösterir. Bu prensipler şu şekilde sıralanabilir:

- Tedavi planlaması öncesinde hastalığın yayılımı değerlendirilip, genetik, moleküler ve immunofenotipik incelemeler yapılmalıdır.
- Tedavi kararı verilirken hastanın yaşam beklentisi, ek hastalıkları, ilaç etkileşimleri ve fonksiyonel durumu mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (3).
- Metastatik hastalığı olan yaşlı kadınlarda birden çok faktöre bağlı sağkalım gençlere göre daha düşüktür. İleri yaş bireylerde metastatik meme kanserinin tedavisi ile alakalı kanıt dayalı kılavuzların sayısı yetersizdir. Bu

<sup>1</sup> Doç. Dr. Emin TÜRK, Konya Uygulama ve Araştırma Hastanesi Başkent Üniversitesi Genel Cerrahi AD., dreminturk2000@yahoo.com

Bir başka kohort çalışmasının sonuçları da metastatik meme kanserinde primer tümör cerrahisinin mortalite üzerine olumlu etkisi olduğunu teyit etmiştir (44).

Radisic ve arkadaşlarının yaptığı prospektif, randomize kontrollü, çok merkezli bir çalışmanın sonuçları şu şekildedir:

- yeni tanı Evre 4 meme kanserinde primer cerrahinin hastaların yaşam kalitesi üzerine etkisi gösterilememiştir,
- hastanın genel sağlık durumu ve fiziksel kondisyonunun genel sağkalım açısından en önemli belirteçler olduğu görülmüştür (45).

Seema ve arkadaşlarının yapmış olduğu retrospektif bir çalışma Evre 4 meme kanserinde lokal cerrahi tedavinin etkinliğini belirlemede verilerin yetersiz olduğu sonucuna ulaşılmıştır (46).

Metastatik meme kanserinin tedavisinde cerrahinin etkinliğini değerlendirmek için Fitzal ve arkadaşlarının yaptığı prospektif, randomize kontrollü bir çalışmanın faz 3 sonuçlarında yeni tanı Evre 4 meme kanserli hastaların tedavisinde primer tümöre uygulanan cerrahinin genel sağkalıma yararı gösterilememiştir (2).

## EVRE 4 MEME TÜMÖRÜNDE PRİMER TÜMÖR CERRAHİSİ İLE ALAKALI ÇIKARIMLAR

Her ne kadar aksi yönde yayınlar olsa da yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu metastatik meme kanserlerinde primer tümöre uygulanan cerrahi girişimlerin sağkalıma olumlu etkisinin olduğunu göstermektedir. Cerrahi uygulanacak hastaların belirlenmesinde cerrahi öncesi kemoterapiye yanıt, tek metastazın olması, yaş, ek hastalık, hastanın genel kondisyonu gibi kriterler önem arz etmektedir. Lokal cerrahi yöntemlerin sağkalım süresinin yanı sıra hastalığın kontrolü açısından da olumlu etkilerinin olduğu düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Rottenberg Y, Naeim A, Uziely B, et al. Breast cancer among older women: The influence of age and cancer stage on survival. Arch Gerontol Geriatr. 2018 May-Jun;76:60-64. doi: 10.1016/j.archger.2018.02.004. Epub 2018 Feb 13. PMID: 29459246.
2. Fitzal F, Bjelic-Radisic V, Knauer M, et al. Impact of Breast Surgery in Primary Metastasized Breast Cancer: Outcomes of the Prospective Randomized Phase III ABCSG-28 POSYITIVE Trial. Ann Surg. 2019 Jun;269(6):1163-1169. doi: 10.1097/SLA.0000000000002771. PMID: 31082916.
3. Popa MA, Wallace KJ, Brunello A, et al. Potential drug interactions and chemotoxicity in older patients with cancer receiving chemotherapy. J Geriatr Oncol. 2014 Jul;5(3):307-14. doi: 10.1016/j.jgo.2014.04.002. Epub 2014 May 10. PMID: 24821377; PMCID: PMC4154059.
4. Poorvu PD, Vaz-Luis I, Freedman RA, et al. Variation in guideline-concordant care for elderly patients with metastatic breast cancer in the United States. Breast Cancer Res Treat. 2018 Apr;168(3):727-737. doi: 10.1007/s10549-018-4659-4. Epub 2018 Jan 13. PMID: 29332137.
5. Freedman RA, Tolaney SM. Efficacy and safety in older patient subsets in studies of endocrine monotherapy versus combination therapy in patients with HR+/HER2- advanced breast cancer: a review. Breast Cancer Res Treat. 2018 Feb;167(3):607-614. doi: 10.1007/s10549-017-4560-6. Epub 2017 Nov 4. PMID: 29103175.
6. Wan S, Jubelirer S. Geographic access and age-related variation in chemotherapy use in elderly with metastatic breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2015 Jan;149(1):199-209. doi: 10.1007/s10549-014-3220-3. Epub 2014 Dec 4. PMID: 25472915.
7. Wildiers H, Tryfonidis K, Dal Lago L, et al. Pertuzumab and trastuzumab with or without metronomic chemotherapy for older patients with HER2-positive metastatic breast cancer (EORTC 75111-10114): an open-label, randomised, phase 2 trial from the Elderly Task Force/Breast Cancer Group. Lancet Oncol. 2018 Mar;19(3):323-336. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30083-4. Epub 2018 Feb 9. PMID: 29433963.
8. Freedman RA, Foster JC, Seisler DK, et al. Accrual of Older Patients With Breast Cancer to Alliance Systemic Therapy Trials Over Time: Protocol A151527. J Clin Oncol. 2017 Feb;35(4):421-431. doi: 10.1200/JCO.2016.69.4182. Epub 2016 Dec 19. PMID: 27992272; PMCID: PMC5455700.
9. Hayat MJ, Howlader N, Reichman ME, et al. Cancer statistics, trends, and multiple primary cancer analyses from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. Oncologist. 2007 Jan;12(1):20-37. doi: 10.1634/theoncologist.12-1-20. PMID: 17227898.
10. Jones SE. Metastatic breast cancer: the treatment challenge. Clin Breast Cancer. 2008 Jun;8(3):224-33. doi: 10.3816/CBC.2008.n.025. PMID: 18650152.

11. Howie LJ, Singh H, Bloomquist E, et al. Outcomes of Older Women With Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor-Negative Metastatic Breast Cancer Treated With a CDK4/6 Inhibitor and an Aromatase Inhibitor: An FDA Pooled Analysis. *J Clin Oncol*. 2019 Dec 20;37(36):3475-3483. doi: 10.1200/JCO.18.02217. Epub 2019 Sep 27. PMID: 31560580.
12. André F, Ciruelos E, Rubovszky G, et al. SOLAR-1 Study Group. Alpelisib for PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2019 May 16;380(20):1929-1940. doi: 10.1056/NEJMoa1813904. PMID: 31091374.
13. Pritchard KI, Burris HA 3rd, Ito Y, et al. Safety and efficacy of everolimus with exemestane vs. exemestane alone in elderly patients with HER2-negative, hormone receptor-positive breast cancer in BOLERO-2. *Clin Breast Cancer*. 2013 Dec;13(6):421-432.e8. doi: 10.1016/j.clbc.2013.08.011. PMID: 24267730.
14. Schneider M, Zuckerman IH, Onukwugha E, et al. Chemotherapy treatment and survival in older women with estrogen receptor-negative metastatic breast cancer: a population-based analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2011 Apr;59(4):637-46. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03351.x. Epub 2011 Mar 31. PMID: 21453377.
15. Park JH, Choi IS, Kim KH, et al. Treatment Patterns and Outcomes in Elderly Patients with Metastatic Breast Cancer: A Multicenter Retrospective Study. *J Breast Cancer*. 2017 Dec;20(4):368-377. doi: 10.4048/jbc.2017.20.4.368. Epub 2017 Dec 19. PMID: 29285042; PMCID: PMC5743997.
16. Debled M, Madranges N, Mertens C, et al. First-line chemotherapy for metastatic breast cancer in patients  $\geq 75$  years: a retrospective single-centre analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011 Oct;80(1):171-9. doi: 10.1016/j.critrevonc.2010.10.002. Epub 2010 Oct 29. PMID: 21036058.
17. Bajetta E, Procopio G, Celio L, et al. Safety and efficacy of two different doses of capecitabine in the treatment of advanced breast cancer in older women. *J Clin Oncol*. 2005 Apr 1;23(10):2155-61. doi: 10.1200/JCO.2005.02.167. Epub 2005 Feb 14. PMID: 15710946.
18. Addeo R, Sgambato A, Cennamo G, et al. Low-dose metronomic oral administration of vinorelbine in the first-line treatment of elderly patients with metastatic breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2010 Aug 1;10(4):301-6. doi: 10.3816/CBC.2010.n.039. PMID: 20705563.
19. Barni S, Livraghi L, Gravina A, et al. ESEMPiO Group. Feasibility of Eribulin Mesylate in older patients with locally advanced or metastatic breast cancer: A post-hoc analysis of the ESEMPiO study. *J Geriatr Oncol*. 2019 Nov;10(6):990-993. doi: 10.1016/j.jgo.2019.05.003. Epub 2019 May 13. PMID: 31097340.
20. Lichtman SM, Hurria A, Cirrincione CT, et al. Cancer and Leukemia Group B. Paclitaxel efficacy and toxicity in older women with metastatic breast cancer: combined analysis of CALGB 9342 and 9840. *Ann Oncol*. 2012 Mar;23(3):632-638. doi: 10.1093/annonc/mdr297. Epub 2011 Jun 21. PMID: 21693770; PMCID: PMC3331731.
21. Aapro M, Bernard-Marty C, Brain EG, et al. Anthracycline cardiotoxicity in the elderly cancer patient: a SIOG expert position paper. *Ann Oncol*. 2011 Feb;22(2):257-67. doi: 10.1093/annonc/mdq609. Epub 2010 Oct 18. PMID: 20956616.
22. Kaufman PA, Brufsky AM, Mayer M, et al. Treatment patterns and clinical outcomes in elderly patients with HER2-positive metastatic breast cancer from the registHER observational study. *Breast Cancer Res Treat*. 2012 Oct;135(3):875-83. doi: 10.1007/s10549-012-2209-z. Epub 2012 Aug 26. PMID: 22923238; PMCID: PMC3439611.
23. Kalsi T, Babic-Illman G, Fields P, et al. The impact of low-grade toxicity in older people with cancer undergoing chemotherapy. *Br J Cancer*. 2014 Dec 9;111(12):2224-8. doi: 10.1038/bjc.2014.496. Epub 2014 Sep 30. PMID: 25268369; PMCID: PMC4264435.
24. Repetto L. Greater risks of chemotherapy toxicity in elderly patients with cancer. *J Support Oncol*. 2003 Nov-Dec;1(4 Suppl 2):18-24. PMID: 15346996.
25. Aapro M, Schwenkglenks M, Lyman GH, et al. Pegfilgrastim primary prophylaxis vs. current practice neutropenia management in elderly breast cancer patients receiving chemotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010 Jun;74(3):203-10. doi: 10.1016/j.critrevonc.2009.06.004. Epub 2009 Sep 11. PMID: 19748281.
26. Hortobagyi GN, Van Poznak C, Harker WG, et al. Continued Treatment Effect of Zoledronic Acid Dosing Every 12 vs 4 Weeks in Women With Breast Cancer Metastatic to Bone: The OPTIMIZE-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2017 Jul 1;3(7):906-912. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.6316. PMID: 28125763; PMCID: PMC5824238.
27. Tralongo P, Repetto L, Di Mari A, et al. Safety of long-term administration of bisphosphonates in elderly cancer patients. *Oncology*. 2004;67(2):112-6. doi: 10.1159/000080996. PMID: 15539914.
28. O'Reilly MS, Holmgren L, Shing Y, et al. Angiostatin: a novel angiogenesis inhibitor that mediates the suppression of metastases by a Lewis lung carcinoma. *Cell*. 1994 Oct 21;79(2):315-28. doi: 10.1016/0092-8674(94)90200-3. PMID: 7525077.
29. Pathy NB, Verkooijen HM, Taib NA, et al. Impact of breast surgery on survival in women presenting with metastatic breast cancer. *Br J Surg*. 2011 Nov;98(11):1566-72. doi: 10.1002/bjs.7650. Epub 2011 Aug 19. Erratum in: *Br J Surg*. 2012 Jan;99(1):148. PMID: 21858791.
30. Babiera GV, Rao R, Feng L, et al. Effect of primary tumor extirpation in breast cancer patients who present with stage IV disease and an intact primary tumor. *Ann Surg Oncol*. 2006 Jun;13(6):776-82. doi: 10.1245/ASO.2006.03.033. Epub 2006 Apr 17. PMID: 16614878.
31. Rapiti E, Verkooijen HM, Vlastos G, et al. Complete

- excision of primary breast tumor improves survival of patients with metastatic breast cancer at diagnosis. *J Clin Oncol.* 2006 Jun 20;24(18):2743-9. doi: 10.1200/JCO.2005.04.2226. Epub 2006 May 15. PMID: 16702580.
32. Ruiterkamp J, Voogd AC, Bosscha K, et al. Impact of breast surgery on survival in patients with distant metastases at initial presentation: a systematic review of the literature. *Breast Cancer Res Treat.* 2010 Feb;120(1):9-16. doi: 10.1007/s10549-009-0670-0. Epub 2009 Dec 13. PMID: 20012891.
  33. Sant M, Allemani C, Berrino F, et al. European Concerted Action on Survival and Care of Cancer Patients (EUROCARE) Working Group. Breast carcinoma survival in Europe and the United States. *Cancer.* 2004 Feb 15;100(4):715-22. doi: 10.1002/cncr.20038. PMID: 14770426.
  34. Ozmen V. Meme Hastalıkları Dernekleri etkinlikleri. *Meme Sağlığı Dergisi* 2010; 6: 43-44.
  35. Blanchard DK, Shetty PB, Hilsenbeck SG, et al. Association of surgery with improved survival in stage IV breast cancer patients. *Ann Surg.* 2008 May;247(5):732-8. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181656d32. PMID: 18438108.
  36. Pola AK, Soran A. Metastatik meme kanseri tanısı alanlarda primer tümör cerrahisinin yeri. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2010; 26(4): 185-191.
  37. Paganı O, Senkus E, Wood W, et al. ESO-MBC Task Force. International guidelines for management of metastatic breast cancer: can metastatic breast cancer be cured? *J Natl Cancer Inst.* 2010 Apr 7;102(7):456-63. doi: 10.1093/jnci/djq029. Epub 2010 Mar 10. PMID: 20220104; PMCID: PMC3298957.
  38. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg.* 2004 Jun;239(6):818-25; discussion 825-7. doi: 10.1097/01.sla.0000128305.90650.71. PMID: 15166961; PMCID: PMC1356290.
  39. Çöpelci Y, Gündüz UR, Dinç B et al. Effects of Primary Tumor Resection on Metastatic Breast Cancer Survival and the Predictive Power of Neutrophil: Lymphocyte Ratio on Prognosis. *Eur J Breast Health.* 2021 Oct 4;17(4):322-327. doi: 10.4274/ejbh.galenos.2021.2021-3-2. PMID: 34651110; PMCID: PMC8496121.
  40. Ruiterkamp J, Ernst MF. The role of surgery in metastatic breast cancer. *Eur J Cancer.* 2011 Sep;47 Suppl 3:S6-22. doi: 10.1016/S0959-8049(11)70142-3. PMID: 21944030.
  41. Gnerlich J, Jeffe DB, Deshpande AD, et al. Surgical removal of the primary tumor increases overall survival in patients with metastatic breast cancer: analysis of the 1988-2003 SEER data. *Ann Surg Oncol.* 2007 Aug;14(8):2187-94. doi: 10.1245/s10434-007-9438-0. Epub 2007 May 24. PMID: 17522944.
  42. Carmichael AR, Anderson ED, Chetty U, et al. Does local surgery have a role in the management of stage IV breast cancer? *Eur J Surg Oncol.* 2003 Feb;29(1):17-9. doi: 10.1053/ejso.2002.1339. PMID: 12559070.
  43. Soran A, Ozmen V, Ozbas S, et al. Randomized Trial Comparing Resection of Primary Tumor with No Surgery in Stage IV Breast Cancer at Presentation: Protocol MF07-01. *Ann Surg Oncol.* 2018 Oct;25(11):3141-3149. doi: 10.1245/s10434-018-6494-6. Epub 2018 May 17. PMID: 29777404.
  44. Warschkow R, Güller U, Tarantino I, et al. Improved Survival After Primary Tumor Surgery in Metastatic Breast Cancer: A Propensity-adjusted, Population-based SEER Trend Analysis. *Ann Surg.* 2016 Jun;263(6):1188-98. doi: 10.1097/SLA.0000000000001302. PMID: 26943635.
  45. Bjelic-Radisic V, Fitzal F, Knauer M, et al. Primary surgery versus no surgery in synchronous metastatic breast cancer: patient-reported quality-of-life outcomes of the prospective randomized multicenter ABCSG-28 Posytive Trial. *BMC Cancer.* 2020 May 6;20(1):392. doi: 10.1186/s12885-020-06894-2. PMID: 32375735; PMCID: PMC7204290.
  46. Khan SA, Stewart AK, Morrow M. Does aggressive local therapy improve survival in metastatic breast cancer? *Surgery.* 2002 Oct;132(4):620-6; discussion 626-7. doi: 10.1067/msy.2002.127544. PMID: 12407345.



## Onkolojik Meme Cerrahisi Sonrası Meme Rekonstrüksiyon Yöntemleri

Mehmet RENÇBER<sup>1</sup>

Mehmet Tolga KAFADAR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Meme kanseri, kadınların %12.8'inde görülen kadınlarda en sık görülen kanserdir (1). Meme kanserinin bu kadar yaygın olması ve kadınların ameliyat sonrası fiziksel ve psikolojik etkileri göz önüne alınarak onkolojik meme cerrahisi sonrası memenin rekonstrüksiyon ihtiyacı doğmuş olup bu amaçla geliştirilen rekonstrüksiyon yöntemleri oldukça ilerlemiştir. Günümüzde iki rekonstrüksiyon yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlar implantla rekonstrüksiyon ve fleple rekonstrüksiyondur. Bu yöntemleri etkileyen faktörler; tümörün memedeki yeri, yeniden yapılan memenin boyutu ve şekli, kadının yaşı ve sağlığı, ameliyat geçmişi, cerrahi risk faktörleri (sigara içme öyküsü ve obezite), otolog dokunun mevcudiyeti ve meme dokusunun mevcudiyetidir (2).

### İMLANT REKONSTRÜKSİYONU

Mastektomiden sonra, bir memenin yeniden yapılandırılabilmesinin yollarından biri de implant kullanımudur. Göğüs implantı, salin (tuzlu su)

veya silikon jel ile doldurulmuş yuvarlak, esnek bir silikon kabuktur. Göğüs implantları göğüs kası (pektoralis) üzerine veya göğüs kasının bir kısmının veya tamamının altına yerleştirilebilir. İmplant, mastektomi sırasında çıkarılan meme dokusunun yerine geçerek memenin şeklini ve hacmini geri kazandırır.

Mastektomiden sonra, meme implantını örtmek ve desteklemek için hastanın yeterli sağlıklı deri ve dokusu varsa, flep rekonstrüksiyonu ile hasta vücudunun diğer kısımlarındaki kesi veya izlerini önlemek istiyorsa, flep rekonstrüksiyonu için gereken daha uzun ameliyat ve iyileşme süresi istemiyorsa hasta, cerrahi sonrası radyasyon tedavisi gerekmiyorsa implantla meme rekonstrüksiyon tedavisi iyi bir cerrahi seçenek olabilir. Göğüs implantı rekonstrüksiyonu yaptırıp yaptırmamaya karar vermeden önce, riskleri ve faydalarını, takiplerini ve takip sürecinde gözlenebilecek problemlerin detaylıca konuşulması ve seçilecek en uygun yöntemle deneyimli bir cerrahi ekipçe karar verilmelidir. İmplant rekonstrüksiyonu olan hastalar, genellikle bir komplikasyon nedeniyle veya göğüsle-

<sup>1</sup> Arş. Gör. Mehmet RENÇBER, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD., mmtrncbr2101@gmail.com

<sup>2</sup> Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Tolga KAFADAR, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD., drtolgakafadar@hotmail.com

oluşturmak için kanatlar iç kısım için koni haline getirilir (15).

## SONUÇ

Onkolojik meme cerrahisi sonrası meme rekonstrüksiyonu fiziksel ve psikolojik bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilebilir. Gelişen teknoloji ve cerrahi gelişimlere paralel olarak rekonstrüksiyon yöntemleri de giderek artmaktadır. Biz bu bölümde güncel gelişmeler paralelinde en çok kullanılan yöntemlerden bahsetmeye çalıştık bunlar dışında kullanılan fakat yaygın olmayan flep çeşitleri de bulunmaktadır. Cerrahi sonrası rekonstrüksiyon yöntemi seçilirken, cerrahın ve ekibin deneyimi oldukça önemlidir. Seçilecek yöntemde hasta bazı değerlendirme yapılmalı, her hasta için her yöntemin uygun olmadığı bilinmelidir.

## KAYNAKLAR

1. National Cancer Institute. SEER Preliminary Cancer Incidence Rate Estimates for 2017, and Diagnosis Years 2000 to 2017.
2. Cordeiro PG. Breast reconstruction after surgery for breast cancer. *N Engl J Med*. 2008; 359(15):1590-1601
3. Chopra S, Marucci D. Cutaneous complications associated with breast augmentation: A review. *Int J Womens Dermatol*. 2019; 5(1):73-77.
4. Deva AK, Cuss A, Magnusson M, Cooter R. The "Game of Implants": A Perspective on the Crisis-Prone History of Breast Implants. *Aesthet Surg J*. 2019; 39(Suppl\_1):S55-S65
5. Cheng F, Cen Y, Liu C, Anatomical Implants in Primary Cosmetic Breast Augmentation: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Plast Reconstr Surg*. 2019; 143(3):711-721.
6. Schneider WJ, Hill HL Jr, Brown RG: Latissimus dorsi myocutaneous flap for breast reconstruction. *Br J Plast Surg* 1977;30:277-281
7. Lantieri L, Hivelin M, Benjoar MD, [Setting of a breast autologous microsurgical reconstructive surgery evolution in 20 years and review of 1138 cases]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2015; 60(6):484-489.
8. Serletti JM, Fosnot J, Nelson JA, Breast reconstruction after breast cancer. *Plast Reconstr Surg*. 2011; 127(6):124e-135e.
9. Patel NG, Ramakrishnan V. Microsurgical Tissue Transfer in Breast Reconstruction. *Clin Plast Surg*. 2017; 44(2):345-359.
10. Spear SL, Clemens MW. Latissimus dorsi flap breast reconstruction In: Neligan PC, Grotting JC, Ed. *Plastic Surgery*. 3rd ed Philadelphia, PA: Saunders (Elsevier); 2012:370-392
11. Obregón L, Ruiz-Castilla M, Binimelis MM, et al. Laparoscopic repair of non-complicated lumbar hernia secondary to a latissimus dorsi flap. *J Plast Reconstr Surg*. 2014;67(3):407-410.
12. Kikuchi N, Murakami G, Kashiwa H, Morphometrical study of the arterial perforators of the deep inferior epigastric perforator flap. *Surg Radiol Anat*. 2001;23(6):375-381.
13. Hamdi M, Blondeel P, Van Landuyt K, Monstrey S. Algorithm in choosing recipient vessels for perforator free flap in breast reconstruction: the role of the internal mammary perforators. *Br J Plast Surg*. 2004; 57(3):258-265
14. Kwok AC, Simpson AM, Ye X, Tatro E, Agarwal JP. Immediate Unilateral Breast Reconstruction using Abdominally Based Flaps: Analysis of 3,310 Cases. *J Reconstr Microsurg*. 2019; 35(1):74-82.
15. Angrigiani C, Grilli D, Thorne CH. The adductor flap: a new method for transferring posterior and medial thigh skin. *Plast Reconstr Surg*. 2001; 107(7):1725-1731.



## Meme Kanserlerinde Robotik Cerrahi Uygulamaları

Yaşar ÇÖPELÇİ<sup>1</sup>

Umut Rıza GÜNDÜZ<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Meme kanseri cerrahisinde; minimal invaziv yöntemler ve daha iyi onkolojik sonuçların, daha düşük komorbiditelerle elde edilmesi yolculuğunda tedavinin görsel sonuçları giderek önem kazanmıştır. Cilt koruyucu cerrahinin onkolojik güvenilirliğinin gösterilmesinin ardından nipple areola kompleksi (NAC) koruyucu cerrahinin (NSM) tanımlanması ve uygulama sıklığı giderek artmıştır<sup>(1)</sup>. Cilt koruyucu mastektomiden daha yüksek estetik veya yaşam kalitesi sonuçları sağlayan NSM, daha iyi kozmetik sonuçlar için meme periferine yerleşmiş bir kesi ile tüm meme dokusunun meme cildi ve NAC korunarak rezeksiyonu olarak tarif edilebilir. Periferik yerleşimli bu insizyon ile estetik kaygı minimize edilmeye çalışılırken memenin uzak sınırlarında cerrahi yapmak ayrı bir zorluk haline gelmiştir. Konvansiyonel NSM esnasında meme cildinin travmatik şekilde traksiyonu, istenmeyen nekroz gelişimi gibi pek çok komplikasyona hatta flep ve implant kaybına sebep olabilmektedir<sup>(2)</sup>. Tüm teknik zorluk ve olası komplikasyonlara karşın

NSM uygulanma sıklığı giderek artmıştır<sup>(3)</sup>. NSM harici diğer mastektomi prosedürlerinde konvansiyonel yöntemlerin çok daha kolay, düşük maliyetle ve yüksek onkolojik sonuçlarla uygulanabiliyor olması nedenli robotik mastektomiler NSM ile sınırlı kalmaktadır.

### ROBOTİK NSM

Robotik optiklerin getirdiği daha net ve geniş üç boyutlu cerrahi görüş ve robotik kolların sağladığı cerrahi sahaya erişim ergonomisi ile NSM'nin robotik olarak yapılabileceği fikri doğmuş ve robotik NSM ( R-NSM) yöntemi tanımlanmıştır<sup>(4)</sup>. Geleneksel ekartörler yerine gaz insuflasyonu veya robotik kollar ile ekartasyon yapılarak cerrahi sahaya ulaşılabilirliğin artırılması hedeflenmiştir. Ayrıca; robotik cerrahi mastektomiyeye ek olarak latissimus dorsi flebi hazırlanması, implant ile subpektoral veya prepektoral direk rekonstrüksiyon gibi yöntemlerde de kullanılabilirliği için katkısı ve kullanışlılığı artmıştır<sup>(5)</sup>.

Tanımlanmasını takiben aday hasta oranının nispeten az olması, robotik cerrahi platform az-

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Yaşar ÇÖPELÇİ, Özel Termessos Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü dryasarcopelci@gmail.com

<sup>1</sup> Doç. Dr. Umut Rıza GÜNDÜZ, Özel Termessos Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü utg1@yahoo.com

memiştir. Cerrahi sonrası en sık görülen komplikasyon seroma olarak rapor edilmiştir. Hematom, flep ve NAC nekrozu, enfeksiyon, eritem, aksiller web sendromu gelişimi, implant kaybı ve skar dokusu gelişimleri de bildirilmiştir<sup>(5,17,21)</sup>.

## SONUÇ

R-NSM; robotik teknolojinin sağladığı geniş cerrahi vizüalizasyon, uzak diseksiyonları daha ergonomik ve güvenli şekilde yapabilme kolaylığı, mastektomi sonrası farklı rekonstrüksiyon yöntemlerine uygun oluşu ve çok iyi estetik sonuçları ile hastaya ve cerrahi ekibe büyük fayda sağlamaktadır. R-NSM; uygun hasta seçimi ile estetik sonuçları ve komplikasyon oranları oldukça yüz güldürücü olan, mevcut verilerle onkolojik güvenlikte zafiyet oluşturmadığı görülen bir mastektomi yöntemidir. Konvansiyonel yöntemlere oranla operasyon maliyetleri oldukça yüksek olan R-NSM'nin onkolojik sonuçlarını değerlendiren daha geniş ve daha uzun takip süreleri olan çalışmaların sonuçlarının yayınlanması, yöntemin onkolojik vakalarda güvenilirliğini daha açık göstermede etkili olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Weber WP, Haug M, Kurzeder C, et al. Oncoplastic Breast Consortium consensus conference on nipple-sparing mastectomy. *Breast Cancer Res Treat.* 2018;172(3):523-537. doi:10.1007/s10549-018-4937-1
2. Hwang RF, Hunt KK. The Emergence of Robotic-assisted Breast Surgery: Proceed With Caution. *Ann Surg.* 2020;271(6):1013-1015. doi:10.1097/SLA.0000000000003902
3. Sisco M, Kyrillos AM, Lapin BR, Wang CE, Yao KA. Trends and variation in the use of nipple-sparing mastectomy for breast cancer in the United States. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;160(1):111-120. doi:10.1007/s10549-016-3975-9
4. Toesca A, Peradze N, Galimberti V, et al. Robotic Nipple-sparing Mastectomy and Immediate Breast Reconstruction With Implant: First Report of Surgical Technique. *Ann Surg.* 2017;266(2):e28-e30. doi:10.1097/SLA.0000000000001397
5. Lai H-W, Toesca A, Sarfati B, et al. Consensus Statement on Robotic Mastectomy-Expert Panel From International Endoscopic and Robotic Breast Surgery Symposium (IERBS) 2019. *Ann Surg.* 2020;271(6):1005-1012. doi:10.1097/SLA.0000000000003789
6. Sarfati B, Struk S, Leymarie N, et al. Robotic Prophylactic Nipple-Sparing Mastectomy with Immediate Prosthetic Breast Reconstruction: A Prospective Study. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(9):2579-2586. doi:10.1245/s10434-018-6555-x
7. Lee H, Lee J, Lee K, Kim JY, Park HS. Comparison between Gasless and Gas-Inflated Robot-Assisted Nipple-Sparing Mastectomy. *J Breast Cancer.* 2021;24(2):183-195. doi:10.4048/jbc.2021.24.e20
8. Toesca A, Peradze N, Manconi A, et al. Robotic Nipple-Sparing Mastectomy for the Treatment of Breast Cancer: Feasibility and Safety Study. *Breast Edinb Scotl.* 2017;31:51-56. doi:10.1016/j.breast.2016.10.009
9. Ahn SJ, Song SY, Park HS, et al. Early experiences with robot-assisted prosthetic breast reconstruction. *Arch Plast Surg.* 2019;46(1):79-83. doi:10.5999/aps.2018.00052
10. Filipe MD, de Bock E, Postma EL, et al. Robotic nipple-sparing mastectomy complication rate compared to traditional nipple-sparing mastectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Robot Surg.* Published online June 14, 2021. doi:10.1007/s11701-021-01265-w
11. Struk S, Leymarie N, Honart J-F, et al. Robotic nipple-sparing mastectomy with immediate reconstruction by robotically harvested latissimus dorsi muscle in a single position: Cadaveric study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2018;71(5):764-766. doi:10.1016/j.bjps.2017.11.023
12. Selber JC, Baumann DP, Holsinger FC. Robotic latissimus dorsi muscle harvest: a case series. *Plast Reconstr Surg.* 2012;129(6):1305-1312. doi:10.1097/PRS.0b013e31824ecc0b
13. Sarfati B, Honart J-F, Leymarie N, Rimareix F, Al Khashnam H, Kolb F. Robotic da Vinci Xi-assisted nipple-sparing mastectomy: First clinical report. *Breast J.* 2018;24(3):373-376. doi:10.1111/tbj.12937
14. Houvenaeghel G, Bannier M, Rua S, et al. Breast cancer robotic nipple sparing mastectomy: evaluation of several surgical procedures and learning curve. *World J Surg Oncol.* 2019;17:27. doi:10.1186/s12957-019-1567-y
15. Donnely E, Griffin MF, Butler PE. Robotic Surgery: A Novel Approach for Breast Surgery and Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020;8(1):e2578. doi:10.1097/GOX.0000000000002578
16. Houvenaeghel G, Bannier M, Rua S, et al. Robotic breast and reconstructive surgery: 100 procedures in 2-years for 80 patients. *Surg Oncol.* 2019;31:38-45. doi:10.1016/j.suronc.2019.09.005
17. Toesca A, Invento A, Massari G, et al. Update on the Feasibility and Progress on Robotic Breast Surgery. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(10):3046-3051. doi:10.1245/s10434-019-07590-7
18. Park HS, Lee J, Lee DW, et al. Robot-assisted Nipple-sparing Mastectomy with Immediate Breast Reconstruction: An Initial Experience. *Sci Rep.* 2019;9(1):15669. doi:10.1038/s41598-019-51744-2
19. Kuo W-L, Huang J-J, Huang Y-T, et al. Robot-assisted Mastectomy Followed by Immediate Autologous Mic-

- rosurgical Free Flap Reconstruction: Techniques and Feasibility in Three Different Breast Cancer Surgical Scenarios. *Clin Breast Cancer*. 2020;20(1):e1-e8. doi:10.1016/j.clbc.2019.06.018
20. Selber JC. Robotic Nipple-Sparing Mastectomy: The Next Step in the Evolution of Minimally Invasive Breast Surgery. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(1):10-11. doi:10.1245/s10434-018-6936-1
  21. Houvenaeghel G, Cohen M, Ribeiro SR, et al. Robotic Nipple-Sparing Mastectomy and Immediate Breast Reconstruction With Robotic Latissimus Dorsi Flap Harvest: Technique and Results. *Surg Innov*. 2020;27(5):481-491. doi:10.1177/1553350620917916



## Meme Kanserinde Profilaktik Mastektomi

Mehmet PATMANO<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir. 85 yaşına ulaşan her sekiz kadından birinin (%13,4) meme kanserine yakalandığı Amerikan Kanser Derneğinin 2005 yılı bildirisinde sunulmaktadır. Ailede over veya meme kanseri varlığı veya kırk yaşından önce meme kanserine yakalanan bir akrabası olması, bilinen BRCA-1 ve BRCA-2 mutasyonu, hastada atipik veya duktal hiperplazinin varlığı meme kanser riskini arttırmakla birlikte, bu hasta grubunda kanser oluşum riskindeki artışı hasta lehine azaltmaya yönelik birtakım önlemler almaya itmektedir. (1) Artmış risk grubundaki hastalarda, meme kanserinden korunma amacıyla kabul gören yöntemler; anti-östrojen tedavisi, profilaktik ooforektomi ve profilaktik mastektomidir. Kanseri oluşma riskini azaltan en etkin tedavi yöntemi koruyucu mastektomidir. Farklı yayınlarda koruyucu mastektominin meme kanserinden koruyuculuğu %85-95 arasında değişmektedir. (2,3,4)

Meme kanserinin cerrahi tedavisinde temel amaç kanserli dokunun hastanın vücudundan

uzaklaştırılması ve hastanın sağkalımının artırılmasıdır. Bu tedavi ondokuzuncu yüzyıldan beri memenin tamamen alınması biçiminde yaygın olarak uygulanmıştır. Bunun sonucu olarak da meme kanseri tanısı konan kadınlar, yalnızca tüm kanser hastalarının yaşadığı ölüm korkusunu değil, “memesini kaybetme” korkusunu da yaşamaktadır. (5,6,7) Mastektomi yapıldığında kadında ortaya çıkan beden imge algısında yaşayacağı değişiklikler, psikolojik etkileri, kanser tanısı ve tedavisi sonrasında uzun zaman geçse de maalesef devam eder, “organın eksikliği hastaya kanseri de hatırlatır”. (8)

Meme kanseri tanısı almamış benign sebeplerle tetkik ve takip edilen kadınlarda dahi memeyi kaybetme korkusu oldukça yaygındır. Bu korku ve anksiyete kadınların meme kanseri tarama programlarına yaklaşımalarını etkiler ve tetkik sonuçlarında kanser dışı bir tanı alan hastalarda bile şiddetli anksiyeteye sebep olur. (9)

Meme kanseri tedavisinde gelişmelerle birlikte erken evre meme kanseri hastalarına genellikle meme koruyucu tedavi uygulanmaktadır.

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Mehmet PATMANO, SBÜ Kayseri Tıp Fakültesi Kayseri Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü  
mpatmano@yahoo.com

Bilateral profilaktik mastektomi germline BRCA1 veya BRCA2 (BRCA1/2) mutasyonları olan kadınların genel popülasyona kıyasla yaşam boyu meme kanseri riskinde belirgin bir artış nedeniyle önerilmelidir. BRCA bakılmayan veya negatif bulunan kadınlar arasında da, hem çok güçlü aile öyküsü (ailede çok sayıda, genç, bilateral meme kanseri), hem de histopatolojik risk faktörü (lobüler neoplazi, atipik duktal hiperplazi) olanlara önerilebilir. Bilateral profilaktik mastektomi meme kanseri riskini azaltıcı tedavi seçenekleri arasında en etkili olanıdır. Ancak unutulmamalıdır ki, meme dokusunun tümünü cerrahi olarak ortadan kaldıracı bir yöntem yoktur. Yani profilaktik amaçla radikal mastektomi bile yapılırsa meme kanseri riski asla sıfıra inmez. Profilaktik mastektomi için yüksek meme kanseri riski olan hastalar arasından, genellikle meme kozmezisinden hoşnut olmayan hastalar daha istekli olmaktadır. Ancak bu hastalara basit bir kozmetik veya estetik ameliyat geçirmeyecekleri anlatılmalıdır. Bilateral profilaktik mastektomi ile ilgili en önemli sorun kuşkusuz büyük bir ameliyat olması ve geri dönüşünün olmamasıdır. Bu uygulama genellikle hem ailesel hem de histopatolojik (atipik hiperplazi, lobüler karsinoma in situ) yüksek riski olan hastalarla sınırlı tutulmalı ve hastaların emosyonel durumları da göz önüne alınmalıdır. Bugüne kadar, karar vermeyi etkileyen faktörler veya profilaktik cerrahinin psikososyal etkileri hakkında geniş kadın örneklerinde çok az prospektif araştırma yayınlandı. <sup>(14,15)</sup> Hastalığa yakalanmaktan korkan kadınlar için ameliyatın varsayılan psikolojik faydaları, olumsuz sonuçlarından daha ağır basabilir.

## KONTRALATERAL PROFİLAKTİK MASTEKTOMİ

Meme kanseri tedavisinde hastaya mastektomi ve rekonstrüksiyon uygulanacaksa, karşı meme için de aynı girişim eş zamanlı uygulanabilir. Karşı memeye uygulanacak kontrlateral profi-

laktik mastektominin meme kanseri mortalitesine katkısı tartışmalıdır. <sup>(16-18)</sup> Bu sebeple kontrlateral profilaktik mastektomi sınırlı sayıda iyi seçilmiş bir hasta grubuna önerilmelidir. Kontrlateral profilaktik mastektomi uygulanacak hastaların genç olmaları, meme kanseri dışında hasta hayatını tehdit eden hastalığı olmayan, erken evre de olgular olması ve hasta memeye mastektomi ± rekonstrüksiyon planlanmış olması ön koşuldur. Bu hastalar arasından kuvvetli aile öyküsü olanlarda, diğer memesinde prekanseröz lezyonlar veya mamografi görüntülemesinde yaygın mikrokalsifikasyonlar gibi riskin yüksek olabileceğini gösteren değişiklikler varsa kontrlateral profilaktik mastektomi ± rekonstrüksiyon önerilmelidir. <sup>(17)</sup>

## SONUÇ

Sonuç olarak aile veya kişisel meme kanseri öyküsü, daha önce birden fazla meme biyopsisi, nodüler meme nedeniyle fizik muayenede güvenilir olmayan sonuçlar, mamografide yoğun meme dokusu bulguları, mastodini ve kanser fobisi profilaktik mastektomi endikasyonları arasında yer almaktadır. Hiçbir zaman riskin sıfıra inmediği bu büyük cerrahi öncesinde hasta ve yakınları ile ayrıntılı bilgi paylaşımı sonrasında birlikte karar verilmedilir.

## KAYNAKLAR

1. Ayhan S, Küçüker İ, Tuncer S, Çukurluoğlu O, Uygur Ş. Prophylactic Mastectomy And Bilateral Breast Reconstruction: Clinical Experience Turk Plast Surg 2009;17(3).
2. Klijn JG, Janin N, Cortés-Funes H, Colomer R. Should prophylactic surgery be used in women at high risk of breast cancer? Eur J Cancer 1997;33: 2149-2159.
3. Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. N Engl J Med. 1999;340:77-84.
4. Guillem JG, Wood WC, Moley JF, Berchuck A., Karlan BY, Mutch, D., et al. ASCO/ SSO review of current role of riskreducing surgery in common hereditary cancer syndromes. Ann Surg Oncol 2006;13:1296e321.
5. Cooper CL, Cooper R, Faragher EB. Incidence and perception of psychological stress. Psychol Med. 1989 May;19(2): 415-422.

6. Deadman JM, Dewey MJ, Owens RG, Leinster SJ, Slade PD. Threat and loss in breast cancer. *Psychol Med*. 1989 Aug;19(3):677-681.
7. Ganz PA. Psychosocial problems related to breast cancer. In: (Singletary E, RobbGL eds) *Advanced therapy of breast disease*. BC Decker Inc. 2000;325
8. Greer S, Morris T, Pettingale KW, Haybittle JL. Psychological response to breast cancer and 15 year outcome. *Lancet*. 1990 Jan 6;335(8680):49-50.
9. Gram IT, Lund E, Slenker SE.. Quality of life following a false positive mammogram. *Br J Cancer*. 1990 Dec;62(6):1018-1022.
10. Hartmann LC, Sellers TA, Schaid DJ, Frank TS, Soderberg CL, Sitta DL, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA 1 and BRCA 2 gene mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*. 2001 Nov 7;93(21):1633-1637.
11. Meijers-Heijboer H, van Geel B, van Putten WL, HensenLogmans SC, Seynaeve C, Menke-Pluymers MB et al. Breast cancer after bilateral prophylactic mastectomy in women with BRCA 1 and BRCA 2 mutation. *N Engl J Med*. 2001 Jul 19;345(3):159-164
12. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, Neuhausen SL, van 't Veer L, Garber JE et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces the risk in BRCA 1 and BRCA 2 mutation carriers; the PROSE Study Group. *J Clin Oncol*. 2004 Mar 15;22(6):1055-1062.
13. Borgen PI, Hill AD, Tran KN, Van Zee KJ, Massie MJ, Payne D, Biggs CG. Patient regrets after bilateral prophylactic mastectomy. *Annals of Surgical Oncology* 1998;5 (7):603-606.
14. Mal Bebbington Hatcher, Lesley Fallowfield, Roger A'Hern The psychosocial impact of bilateral prophylactic mastectomy: prospective study using questionnaires and semistructured interviews *BMJ*
15. Frost MH, Schaid DJ, Sellers TA, Slezak JM, Arnold PG, Woods JE, et al. Long-term satisfaction and psychological and social function following bilateral prophylactic mastectomy. *JAMA* 2000;284:319-24
16. Peralta E, Ellenhorn J, Wagman L, Dagens A, Anderson J, Chu D. Contralateral prophylactic mastectomy improves the outcome of selected patients undergoing mastectomy for breast cancer. *American Journal of Surgery* 2000; 180(6):439-445.
17. Babiera GV, Lowy AM, Davidson BS, Eva Singletary, SE. The role of contralateral prophylactic mastectomy in invasive lobular carcinoma. *Breast Journal* 1997;3(1):2-6.
18. Lee JS, Grant CS, Donohue JH, Crotty TB, Harmsen WS, Ilstrup DM. Arguments against routine contralateral mastectomy or undirected biopsy for invasive lobular breast cancer. *Surgery* 1995;118 (4):640-647.



## Erken Evre Özofagus Kanserinde Cerrahi Tedavi Seçenekleri

İsa Caner AYDIN<sup>1</sup>

Yasin TOSUN<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Özofagus kanseri ; kanser kaynaklı ölümler göz önüne alındığında 6. Sırada yer almaktadır (1). ABD verileri göz önüne alındığında ise kanser vakalarının sıklığında 18. sırada yer almaktadır. Diğer kanser tiplerinden çok daha nadir görülse; sağkalımın düşük olmasından dolayı, çok daha geniş hasta popülasyonlarında ölümle sonuçlanmaktadır (2). Asemptomatik seyri nedeniyle geç tanı konulabilmekte ve bu nedenle tanı anında hastalar ileri evrede saptanabilmektedir. Bu ileri evre hastalarda ise rezeksiyon ve definitif cerrahi seçenekleri mümkün olmamaktadır.

Tanı anında hastaların yarısından fazlasında uzak metastaz veya unrezektabl kitleler görülmektedir (3,4). 5 yıllık sağkalımın %15-25 arasında olduğu belirtilmektedir. Sağkalımda ise en iyi sonuçların, erken teşhis ile tanı koyulan hasta gruplarında olduğu gösterilmiştir. Bu azınlık popülasyondaki hastalık tablosu erken evre özofagus kanseri olarak adlandırılır (5).

### EPİDEMİYOLOJİ

Dünya da en sık görülen 8., kansere bağlı ölüm sıklığında ise özofagus kanseri 8. Sırada yer almaktadır. Dünya da en sık görülen tipi skuamöz hücre tipli özofagus kanseri olmasına rağmen batı ülke verilerinde adenokarsinom tipin daha sık gözlenir (6). Asya Özofagus Kanseri Kuşağı olarak adlandırılan ve içerisinde Türkiye, İran, Kazakistan ve Çin'in yer aldığı coğrafya da 100.000 kişide 100 gibi bir oranla skuamöz kanser oranları bildirilmektedir. Son yıllarda ABD ve Avrupa Ülkerlerinden bildirilen verilerde adenokarsinom vakalarında artış belirtilse de günümüzde hala dominant alt grubu skuamöz hücreli karsinom oluşturmaktadır (6,7). Her iki tipte de erkek cinsiyette daha sık gözlenmektedir . Özellikle ABD verilerinde siyahi erkeklerde daha sık gözlendiği belirtilmiştir (8,9).

Skuamöz ve Adenokanser alt tipleri için risk faktörleri farklılıklar gösterir. Skuamöz hücreli özofagus kanseri daha sıklıkla siyahi erkeklerde ve beyaz kadınlarda gözlenirken adenokanser ise beyaz erkeklerde daha sık gözlenir. Çoğu ülke

<sup>1</sup> Op. Dr. İsa Caner AYDIN, İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, isacaneraydin@outlook.com

<sup>2</sup> Op. Dr. Yasin TOSUN, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü yasintosun@gmail.com

komplikasyonlarda gerçekleşebilir. Geç komplikasyonlara bakıldığında anastomoz striktürleri ve rekürrens gözlenebilmektedir. Her ikisinde de en erken semptom disfajidir. Bunlar dışında postoperatif fistül, diafragmatik herni oluşumu gibi uzun dönem komplikasyonlarda görülebilmektedir (58).

## KAYNAKLAR

1. Fitzmaurice C, Dicker D, et al. The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncology* 2015;1(4):505–27.
2. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. Surveillance Research Program. National Cancer Institute, National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services; <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/esoph.html> [Accessed May 18th, 2014]
3. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, et al. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. *Gastroenterology* 2015;149(7): 1731–41.e3.
4. Alsop BR., Sharma P. *Gastroenterol Clin N Am* 45 (2016) 399–412
5. Domper Arnal MJ et al . Esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2015 July 14; 21(26): 7933-7943
6. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Oesophageal carcinoma. *Lancet* 2013; 381: 400-412 [PMID: 23374478 DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60643-6]
7. Zhang Y. Epidemiology of esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 5598-5606 [PMID: 24039351 DOI: 10.3748/wjg.v19.i34.5598]
8. Zhang HZ, Jin GF, Shen HB. Epidemiologic differences in esophageal cancer between Asian and Western populations. *Chin J Cancer* 2012; 31: 281-286 [PMID: 22507220 DOI: 10.5732/ cjc.011.10390]
9. Wheeler JB, Reed CE. Epidemiology of esophageal cancer. *Surg Clin North Am* 2012; 92: 1077-1087 [PMID: 23026270 DOI: 10.1016/j.suc.2012.07.008]
10. Kubo A, Corley DA. Body mass index and adenocarcinomas of the esophagus or gastric cardia: a systematic review and metaanalysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 872-878 [PMID: 16702363 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0860]
11. Titi, M., Overhiser, A., Ulsarac, O., Falk, G. W., Chak, A., Wang, K., & Sharma, P. (2012). Development of Subsquamous High-Grade Dysplasia and Adenocarcinoma After Successful Radiofrequency Ablation of Barrett's Esophagus. *Gastroenterology*, 143(3), 564–566.e1. doi:10.1053/j.gastro.2012.04.051
12. Rice et al. 8th edition esophageal and EGJ cancer staging *Ann Cardiothorac Surg* 2017;6(2):119-130
13. Leers JM, DeMeester SR, Oezcelik A, et al. The prevalence of lymph node metastases in patients with T1 esophageal adenocarcinoma a retrospective review of esophagectomy specimens. *Ann Surg* 2011;253:271–8.
14. Falk GW. Risk factors for esophageal cancer development. *Surg Oncol Clin N Am* 2009;18:469-85.
15. Hayeck TJ, Kong CY, Spechler SJ, et al. The prevalence of Barrett's esophagus in the US: estimates from a simulation model confirmed by SEER data. *Dis Esophagus* 2010;23:451-7.
16. Murakami T. Early cancer of the stomach. *World J Surg* 1979;3(6):685–91.
17. Saragoni L. Upgrading the definition of early gastric cancer: better staging means more appropriate treatment. *Cancer Biol Med* 2015;12(4):355–61.
18. H, Nabeya Y, Matsubara H, et al. Prediction of lymph node status in patients with superficial esophageal carcinoma: analysis of 160 surgically resected cancers. *Am J Surg* 2006;191:250-4.
19. van Vilsteren FG, Pouw RE, Seewald S, et al. Stepwise radical endoscopic resection versus radiofrequency ablation for Barrett's oesophagus with high-grade dysplasia or early cancer: a multicentre randomised trial. *Gut* 2011;60:765-73
20. Low DE. Evolution in surgical management of esophageal cancer. *Dig Dis* 2013;31:21-9.
21. Weber WA, Ott K. Imaging of esophageal and gastric cancer. *Semin Oncol* 2004;31:530-41.
22. Young PE, Gentry AB, Acosta RD, et al. Endoscopic ultrasound does not accurately stage early adenocarcinoma or high-grade dysplasia of the esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:1037-41.
23. Smith BR, Chang KJ, Lee JG, et al. Staging accuracy of endoscopic ultrasound based on pathologic analysis after minimally invasive esophagectomy. *Am Surg* 2010;76:1228-31.
24. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, et al. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a metaanalysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2008;14:1479-90.
25. Chennat J, Waxman I. Endoscopic treatment of Barrett's esophagus: From metaplasia to intramucosal carcinoma. *World j Gastroenterol* 2010;16:3780-5.
26. Manner H, May A, Pech O, et al. Early Barrett's carcinoma with "low-risk" submucosal invasion: long-term results of endoscopic resection with a curative intent. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2589-97.
27. Sepesi B, Watson TJ, Zhou D, et al. Are endoscopic therapies appropriate for superficial submucosal esophageal adenocarcinoma? An analysis of esophagectomy specimens. *J Am Coll Surg* 2010;210:418-27.
28. Ancona E, Rampado S, Cassaro M, et al. Prediction of lymph node status in superficial esophageal carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2008;15:3278-88.
29. Pennathur A, Farkas A, Krasinskas AM, et al. Esophagectomy for T1 esophageal cancer: outcomes in 100 patients and implications for endoscopic therapy. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1048-54.
30. Rice TW, Mason DP, Murthy SC, et al. T2N0M0 esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 007;133:317-24.
31. Endoscopic Classification Review Group. Update on the paris classification of superficial neoplastic lesions

- in the digestive tract. *Endoscopy* 2005;37:570-8.
32. Peters FP, Brakenhoff KP, Curvers WL, et al. Histologic evaluation of resection specimens obtained at 293 endoscopic resections in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2008;67:604-9.
  33. D'Journo XB, Thomas PA. Current management of esophageal cancer. *J Thorac Dis* 2014;6(S2):S253-S264
  34. Peyre CG, DeMeester SR, Rizzetto C, et al. Vagal-sparing esophagectomy: the ideal operation for intramucosal adenocarcinoma and Barrett with high-grade dysplasia. *Ann Surg* 2007;246:665-71.
  35. DeMeester SR. New options for the therapy of Barrett's high-grade dysplasia and intramucosal adenocarcinoma: endoscopic mucosal resection and ablation versus vagalsparing esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 2008;85:S747-50.
  36. Mariette C, Seitz JF, Maillard E, et al. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for localized esophageal cancer: Analysis of a randomized controlled phase III trial FFCO 9901. *J Clin Oncol* 2010;28:abstr 4005.
  37. Konda VJ, Ross AS, Ferguson MK, et al. Is the risk of concomitant invasive esophageal cancer in high-grade dysplasia in Barrett's esophagus overestimated? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:159-64.
  38. Endoscopic Classification Review Group . The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002 . *Gastrointest Endosc* 2003 ; 58 : S3 - 43 .
  39. Gupta, S. (2015). Editorial: Trouble in Paris (Classification): Polyp Morphology Is in The Eye of The Beholder. *The American Journal of Gastroenterology*, 110, 188-191.
  40. Pech o, Grossner L, Manner H, May A, Rabenstein T, Behrens A, et al. Prospective evaluation of the macroscopic types and location of early Barrett's neoplasia in 380 lesions. *Endoscopy* 2007;39:588-93.
  41. Inoue H, Fukami N, Yoshida T, Kudo SE. Endoscopic mucosal resection for esophageal and gastric cancers. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002; 17:382.
  42. Alvarez Herrero L, Pouw RE, van Vilsteren FG, et al. Safety and efficacy of multiband mucosectomy in 1060 resections in Barrett's esophagus. *Endoscopy*. 2011; 43:177.
  43. May A, Gossner L, Behrens A, et al. A prospective randomized trial of two different endoscopic resection techniques for early stage cancer of the esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2003; 58:167.
  44. Pouw RE, van Vilsteren FG, Peters FP, et al. Randomized trial on endoscopic resection-cap versus multiband mucosectomy for piecemeal endoscopic resection of early Barrett's neoplasia. *Gastrointest Endosc*. 2011; 74:35.
  45. Patel V, Burbridge RA. Endoscopic Approaches for Early-Stage Esophageal Cancer: Current Options. *Curr Oncol Rep*. 2015 Jan; 17(1): 421.
  46. Kantsevov SV, Adler DG, Conway JD, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. Technology status evaluation report. ASGE Technology Committee. *Gastrointest Endosc*. 2008;68(1):11-8.
  47. Overholt BF, Wang KK, Burdick JS, et al. Five-year efficacy and safety of photodynamic therapy with Photofrin in Barrett's high-grade dysplasia. *Gastrointest Endosc*. 2007;66:460-8.
  48. Pacifico RJ, Wang KK, Wongkeesong LM, et al. Combined endoscopic mucosal resection and photodynamic therapy versus esophagectomy for management of early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2003;1(4):252.
  49. Dumot JA, Vargo JJ, 2nd, Falk GW, et al. An open-label, prospective trial of cryospray ablation for Barrett's esophagus high-grade dysplasia and early esophageal cancer in high-risk patients. *Gastrointest Endosc*. 2009;70:635-44.
  50. Greenwald BD, Dumot JA, Abrams JA, et al. Endoscopic spray cryotherapy for esophageal cancer: safety and efficacy. *Gastrointest Endosc*. 2010;71:686-93.
  51. Hirasawa K, Kokawa A, Oka H, et al. Superficial adenocarcinoma of the esophagogastric junction: long-term results of endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc*. 2010;72:960.
  52. Iriarte F, Su S, Petrov RV, Bakhos CT, Abbas AE. Surgical Management of Early Esophageal Cancer. *Surg Clin North Am*. 2021 Jun;101(3):427-441. doi: 10.1016/j.suc.2021.03.005. PMID: 34048763.
  53. Kim SH, Lee KS, Shim YM, Kim K, Yang PS, Kim TS. Esophageal resection: indications, techniques, and radiologic assessment. *RadioGraphics* 2001;21(5):1119-1137; discussion 1138-1140.
  54. Lerut T, Coosemans W, Decker G, et al. Surgical techniques. *J Surg Oncol* 2005;92(3):218-229.
  55. Urschel JD, Blewett CJ, Young JE, Miller JD, Bennett WF. Pyloric drainage (pyloroplasty) or no drainage in gastric reconstruction after esophagectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Surg* 2002;19(3):160-164.
  56. Lanuti M, de Delva PE, Wright CD, et al. Post-esophagectomy gastric outlet obstruction: role of pyloromyotomy and management with endoscopic pyloric dilatation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31(2):149-153.
  57. Kutup A, Nentwich MF, Bollschweiler E, Bogoevski D, Izbicki JR, Hölscher AH. What should be the gold standard for the surgical component in the treatment of locally advanced esophageal cancer: trans-thoracic versus transhiatal esophagectomy. *Ann Surg* 2014;260(6):1016-1022.
  58. Flanagan JC, Batz R, Saboo SS, Nordeck SM, Abbara S, Kernstine K, Vasan V. Esophagectomy and Gastric Pull-through Procedures: Surgical Techniques, Imaging Features, and Potential Complications. *Radiographics*. 2016 Jan-Feb;36(1):107-21. doi: 10.1148/rg.2016150126. PMID: 26761533.,
  59. D'Amico TA. McKeown esophagogastrectomy. *J Thorac Dis* 2014;6(suppl 3):S322-S324.
  60. Barreto JC, Posner MC. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal cancer. *World J*

- Gastroenterol 2010;16(30):3804–3810.
61. Kim TJ, Lee KH, Kim YH, et al. Postoperative imaging of esophageal cancer: what chest radiologists need to know. *RadioGraphics* 2007;27(2):409–429.
  62. Schieman C, Wigle DA, Deschamps C, et al. Patterns of operative mortality following esophagectomy. *Dis Esophagus* 2012;25(7):645–651.
  63. Raymond D. Complications of esophagectomy. *Surg Clin North Am* 2012;92(5):1299–1313.
  64. Bhayani NH, Gupta A, Dunst CM, Kurian AA, Reavis KM, Swanström LL. Esophagectomies with thoracic incisions carry increased pulmonary morbidity. *JAMA Surg* 2013;148(8):733–738.



## Erken Evre Özofagus Kanserlerinde Minimal İnvazif Cerrahi Tedaviler

Sacit Altuğ KESİKLİ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Özofagus kanserleri tüm dünya da en sık görülen sekizinci kanser türüdür ve özofagus kanserlerine bağlı ölümler, tüm dünya da kanser kaynaklı ölümlerin altıncı en sık nedenidir (1). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 2012 yılında 450000'in biraz üzerinde yeni özofagus kanseri tanısı konduğu ve aynı yılda bu hastalık kaynaklı yaklaşık 400000 ölüm olduğu hesaplanmıştır (2). Özofagus maligniteleri genellikle hiçbir bulgu vermediklerinden bu malignitelerin prognozu kötüdür. Vakaların neredeyse yarısında tanı anında uzak metastaz veya geride tümör bırakılmaksızın cerrahi olarak çıkartılması mümkün olmayacak derecede ileri hastalık mevcut olduğundan, küratif rezeksiyon ve tam tedavi genellikle mümkün olamamaktadır (3). Lokalize rezektabl özofagus kanserleri tüm özofagus kanseri vakalarının yaklaşık %22'sini, bölgesel lenf nodu yayılımı gösterenler de tüm vakaların bir diğer %30'luk kısmını oluşturmaktadır. Bu nedenle tanı anında tüm vakaların yaklaşık %48'ini geride tümör bırakılmaksızın

cerrahi olarak çıkartılması mümkün olmayacak derecede ileri özofagus kanseri vakaları oluşturmaktadır (4, 5). Yıllar içinde bir miktar ilerleme olsa da beş yıllık sağkalım farklı yazarlarca %5 ile %34 (ortalama %18) arasında bildirilmiştir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında özofagus kanser insidansı ve histolojik tip açılarından belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Kuzey İran, güney Rusya, Orta Asya ülkeleri ve kuzey Çin'in oluşturduğu "özofagus kanseri kemeri" ülkeleri en yüksek riskli bölgelerdir ve bu ülkelerde özofagus kanserleri sıklık sırasında dördüncüdür. En yüksek riskli bölgelerde özofagus kanserlerinin %90'ını özofagusun yassı hücreli kanserleri oluşturmaktadır. ABD'de ise özofagus kanserleri 13. en sık görülen kanser türüdür ve ABD düşük riskli bölgeler içindedir. Benzer şekilde ABD'de ve gelişmiş batılı ülkelerde obezite ve gastroözofageal reflü hastalığındaki (GÖRH) ani artışlar nedeniyle özofagus adenokarsinomu insidansında artış görülürken, sigara ve alkol tüketimindeki uzun dönemli azalma nedeniyle özofagusun yassı hücreli kanseri insidansında istikrarlı bir azalma izlenmektedir (6). Yüksek

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Sacit Altuğ KESİKLİ, SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü, akesikli@gmail.com

## TANI VE TEDAVİNİN GELECEĞİ

Özofagus kanserlerinin önlenmesinde risk faktörlerinin değiştirilmesi en önemli adım olsa da gelecekte özofagus kanserlerinin insidansını azaltmayı hedefleyen araştırmalar şüphesiz erken tanıya odaklanacaktır (71). Tarama endoskopilerini onlara en çok ihtiyaç duyan hasta grubuna yönlendirmek önemli bir ilk adım olacaktır. Bunun için bilinen risk faktörlerini, genetik yatkınlığı, erken ve ileri evre hastalıkla ilgili biyobelirteçleri temel alan daha doğru prediktif modellerin geliştirilmesi önemlidir (72). Bilinen risk faktörlerini taşıyan ve endoskopik olarak değerlendirilmek üzere yönlendirilen hastalarda, displazi için duyarlılığı ve özgülüğü artmış teknikler geliştirilmektedir. Geniş-alan transepitelyal örnekleme, Barrett özofaguslu segmentin fırçalanarak bilgisayar-yardımlı analiz için bir hücre bloğunun kullanılmasına dayanmaktadır. Bu teknoloji kullanılarak yapılan erken *in vivo* değerlendirmelerde, metaplazi ve displazinin tespitinde ve farklı patolojiler arasındaki değişiklikte belirgin iyileşme rapor edilmiştir (73). Güncel gözetim protokollerindeki aşırı doku örnekleme ve artmış patoloji maliyetlerinden kaçınmak üzere, ileri görüntüleme yöntemleri araştırılmakta ve değerlendirilmektedir. Darbant görüntülemenin kullanılması, özofagus mukozasının yüzeyinde mukozal ve vasküler motiflerin ayırdedilebilmesini ve displastik alanın yüksek doğrulukla ortaya konmasını, böylece daha hedefli bir biyopsi yaklaşımının uygulanabilmesini sağlar (74). Teorik olarak özofagus displazisinin aynı seansta endoskopist tarafından hem tanısının konulması hem de tedavisinin yapılmasını sağlayacak gerçek-zamanlı patoloji çalışmaları, volümetrik lazer endomikroskopi ve prob-bazlı konfokal lazer endomikroskopi kullanılarak değerlendirilmektedir (75, 76). Bu farklı yöntemlerin kullanımının artması ve gelecekteki çalışmalar yoluyla erken evre özofagus kanserlerinin yalnızca tespitinin değil hastalardaki sonuçlarının da iyileşmesi umulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Uhlenhopp, DJ, Then, EO, Sunkara, T, et al. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors. *Clin J Gastroenterol*, 2020. **13**(6): p. 1010-1021.
2. Arnold, M, Soerjomataram, I, Ferlay, J, et al. Global incidence of oesophageal cancer by histological subtype in 2012. *Gut*, 2015. **64**(3): p. 381-7.
3. Enzinger, PC and Mayer, RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med*, 2003. **349**(23): p. 2241-52.
4. Recio-Boiles, A and Babiker, HM, *Esophageal Cancer*, in *StatPearls*. 2021: Treasure Island (FL).
5. Global Burden of Disease Cancer, C, Fitzmaurice, C, Dicker, D, et al. The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncol*, 2015. **1**(4): p. 505-27.
6. Tramontano, AC, Nipp, R, Mercaldo, ND, et al. Survival Disparities by Race and Ethnicity in Early Esophageal Cancer. *Dig Dis Sci*, 2018. **63**(11): p. 2880-2888.
7. Alsop, BR and Sharma, P. Esophageal Cancer. *Gastroenterol Clin North Am*, 2016. **45**(3): p. 399-412.
8. Trivers, KF, Sabatino, SA, and Stewart, SL. Trends in esophageal cancer incidence by histology, United States, 1998-2003. *Int J Cancer*, 2008. **123**(6): p. 1422-8.
9. Rasool, S, B, AG, Syed Sameer, A, et al. Esophageal cancer: associated factors with special reference to the Kashmir Valley. *Tumori*, 2012. **98**(2): p. 191-203.
10. Prabhu, A, Obi, KO, and Rubenstein, JH. The synergistic effects of alcohol and tobacco consumption on the risk of esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 2014. **109**(6): p. 822-7.
11. Torres-Aguilera, M and Remes Troche, JM. Achalasia and esophageal cancer: risks and links. *Clin Exp Gastroenterol*, 2018. **11**: p. 309-316.
12. Tustumi, F, Bernardo, WM, da Rocha, JRM, et al. Esophageal achalasia: a risk factor for carcinoma. A systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus*, 2017. **30**(10): p. 1-8.
13. Leeuwenburgh, I, Scholten, P, Alderliesten, J, et al. Long-term esophageal cancer risk in patients with primary achalasia: a prospective study. *Am J Gastroenterol*, 2010. **105**(10): p. 2144-9.
14. Kay, M and Wyllie, R. Caustic ingestions in children. *Curr Opin Pediatr*, 2009. **21**(5): p. 651-4.
15. Boeckxstaens, GE, Zaninotto, G, and Richter, JE. Achalasia. *Lancet*, 2014. **383**(9911): p. 83-93.
16. Jain, R, Gupta, S, Pasricha, N, et al. ESCC with metastasis in the young age of caustic ingestion of shortest duration. *J Gastrointest Cancer*, 2010. **41**(2): p. 93-5.
17. Ellis, A, Risk, JM, Maruthappu, T, et al. Tylosis with oesophageal cancer: Diagnosis, management and molecular mechanisms. *Orphanet J Rare Dis*, 2015. **10**: p. 126.
18. Committee, ASOP, Evans, JA, Early, DS, et al. The role of endoscopy in Barrett's esophagus and other premalignant conditions of the esophagus. *Gastrointest Endosc*, 2012. **76**(6): p. 1087-94.
19. Chaber-Ciopinska, A, Kiprian, D, Kawecki, A, et al. Surveillance of patients at high-risk of squamous cell

- esophageal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2016. **30**(6): p. 893-900.
20. DiSiena, M, Perelman, A, Birk, J, et al. Esophageal Cancer: An Updated Review. *South Med J*, 2021. **114**(3): p. 161-168.
  21. Mansour, NM, Groth, SS, and Anandasabapathy, S. Esophageal Adenocarcinoma: Screening, Surveillance, and Management. *Annu Rev Med*, 2017. **68**: p. 213-227.
  22. Coleman, HG, Xie, SH, and Lagergren, J. The Epidemiology of Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology*, 2018. **154**(2): p. 390-405.
  23. McColl, KEL. What is causing the rising incidence of esophageal adenocarcinoma in the West and will it also happen in the East? *J Gastroenterol*, 2019. **54**(8): p. 669-673.
  24. Quante, M, Graham, TA, and Jansen, M. Insights Into the Pathophysiology of Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology*, 2018. **154**(2): p. 406-420.
  25. Barrett, NR. Chronic peptic ulcer of the oesophagus and 'oesophagitis'. *Br J Surg*, 1950. **38**(150): p. 175-82.
  26. Spechler, SJ and Souza, RF. Barrett's esophagus. *N Engl J Med*, 2014. **371**(9): p. 836-45.
  27. Mohy-Ud-Din, N, Krill, TS, Shah, AR, et al. Barrett's esophagus: What do we need to know? *Dis Mon*, 2020. **66**(1): p. 100850.
  28. Hvid-Jensen, F, Pedersen, L, Drewes, AM, et al. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. *N Engl J Med*, 2011. **365**(15): p. 1375-83.
  29. Anaparthi, R, Gaddam, S, Kanakadandi, V, et al. Association between length of Barrett's esophagus and risk of high-grade dysplasia or adenocarcinoma in patients without dysplasia. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013. **11**(11): p. 1430-6.
  30. Bujanda, DE and Hachem, C. Barrett's Esophagus. *Mo Med*, 2018. **115**(3): p. 211-213.
  31. Amadi, C and Gatenby, P. Barrett's oesophagus: Current controversies. *World J Gastroenterol*, 2017. **23**(28): p. 5051-5067.
  32. Sami, SS and Iyer, PG. Recent Advances in Screening for Barrett's Esophagus. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 2018. **16**(1): p. 1-14.
  33. Westhoff, B, Brotze, S, Weston, A, et al. The frequency of Barrett's esophagus in high-risk patients with chronic GERD. *Gastrointest Endosc*, 2005. **61**(2): p. 226-31.
  34. Iriarte, F, Su, S, Petrov, RV, et al. Surgical Management of Early Esophageal Cancer. *Surg Clin North Am*, 2021. **101**(3): p. 427-441.
  35. Shaheen, NJ, Falk, GW, Iyer, PG, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol*, 2016. **111**(1): p. 30-50; quiz 51.
  36. Sanghi, V and Thota, PN. Barrett's esophagus: novel strategies for screening and surveillance. *Ther Adv Chronic Dis*, 2019. **10**: p. 2040622319837851.
  37. Lowe, D, Kudravalli, P, and Hsu, R, *Barrett Metaplasia*, in *StatPearls*. 2021: Treasure Island (FL).
  38. Kolb, JM and Wani, S. Endoscopic eradication therapy for Barrett's oesophagus: state of the art. *Curr Opin Gastroenterol*, 2020. **36**(4): p. 351-358.
  39. Singh, S, Manickam, P, Amin, AV, et al. Incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus with low-grade dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*, 2014. **79**(6): p. 897-909 e4; quiz 983 e1, 983 e3.
  40. Wani, S, Falk, GW, Post, J, et al. Risk factors for progression of low-grade dysplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastroenterology*, 2011. **141**(4): p. 1179-86, 1186 e1.
  41. Titi, M, Overhiser, A, Uluşarac, O, et al. Development of subsquamous high-grade dysplasia and adenocarcinoma after successful radiofrequency ablation of Barrett's esophagus. *Gastroenterology*, 2012. **143**(3): p. 564-566 e1.
  42. Hayes, T, Smyth, E, Riddell, A, et al. Staging in Esophageal and Gastric Cancers. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2017. **31**(3): p. 427-440.
  43. Rubenstein, JH and Shaheen, NJ. Epidemiology, Diagnosis, and Management of Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology*, 2015. **149**(2): p. 302-17 e1.
  44. Dunbar, KB and Spechler, SJ. The risk of lymph-node metastases in patients with high-grade dysplasia or intramucosal carcinoma in Barrett's esophagus: a systematic review. *Am J Gastroenterol*, 2012. **107**(6): p. 850-62; quiz 863.
  45. Manner, H, May, A, Pech, O, et al. Early Barrett's carcinoma with "low-risk" submucosal invasion: long-term results of endoscopic resection with a curative intent. *Am J Gastroenterol*, 2008. **103**(10): p. 2589-97.
  46. Larghi, A, Lightdale, CJ, Memeo, L, et al. EUS followed by EMR for staging of high-grade dysplasia and early cancer in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*, 2005. **62**(1): p. 16-23.
  47. Hur, C, Miller, M, Kong, CY, et al. Trends in esophageal adenocarcinoma incidence and mortality. *Cancer*, 2013. **119**(6): p. 1149-58.
  48. Njei, B, McCarty, TR, and Birk, JW. Trends in esophageal cancer survival in United States adults from 1973 to 2009: A SEER database analysis. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016. **31**(6): p. 1141-6.
  49. Bruzzi, JF, Munden, RF, Truong, MT, et al. PET/CT of esophageal cancer: its role in clinical management. *Radiographics*, 2007. **27**(6): p. 1635-52.
  50. Krill, T, Baliss, M, Roark, R, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound in esophageal cancer staging. *J Thorac Dis*, 2019. **11**(Suppl 12): p. S1602-S1609.
  51. Young, PE, Gentry, AB, Acosta, RD, et al. Endoscopic ultrasound does not accurately stage early adenocarcinoma or high-grade dysplasia of the esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010. **8**(12): p. 1037-41.
  52. Pech, O, May, A, Manner, H, et al. Long-term efficacy and safety of endoscopic resection for patients with mucosal adenocarcinoma of the esophagus. *Gastroenterology*, 2014. **146**(3): p. 652-660 e1.
  53. Nishizawa, T and Yahagi, N. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection: tech-

- nique and new directions. *Curr Opin Gastroenterol*, 2017. **33**(5): p. 315-319.
54. Aadam, AA and Abe, S. Endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer. *Dis Esophagus*, 2018. **31**(7).
  55. Ahmed, Y and Othman, M. EMR/ESD: Techniques, Complications, and Evidence. *Curr Gastroenterol Rep*, 2020. **22**(8): p. 39.
  56. Tsujii, Y, Nishida, T, Nishiyama, O, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms: a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy*, 2015. **47**(9): p. 775-83.
  57. Draganov, PV, Wang, AY, Othman, MO, et al. AGA Institute Clinical Practice Update: Endoscopic Submucosal Dissection in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019. **17**(1): p. 16-25 e1.
  58. Shaheen, NJ, Sharma, P, Overholt, BF, et al. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *N Engl J Med*, 2009. **360**(22): p. 2277-88.
  59. Pasricha, S, Bulsiewicz, WJ, Hathorn, KE, et al. Durability and predictors of successful radiofrequency ablation for Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014. **12**(11): p. 1840-7 e1.
  60. Pech, O, Bollschweiler, E, Manner, H, et al. Comparison between endoscopic and surgical resection of mucosal esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus at two high-volume centers. *Ann Surg*, 2011. **254**(1): p. 67-72.
  61. Napier, KJ, Scheerer, M, and Misra, S. Esophageal cancer: A Review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. *World J Gastrointest Oncol*, 2014. **6**(5): p. 112-20.
  62. Ardalan, B, Spector, SA, Livingstone, AS, et al. Neoadjuvant, surgery and adjuvant chemotherapy without radiation for esophageal cancer. *Jpn J Clin Oncol*, 2007. **37**(8): p. 590-6.
  63. Oppedijk, V, van der Gaast, A, van Lanschot, JJ, et al. Patterns of recurrence after surgery alone versus preoperative chemoradiotherapy and surgery in the CROSS trials. *J Clin Oncol*, 2014. **32**(5): p. 385-91.
  64. Stahl, M, Stuschke, M, Lehmann, N, et al. Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol*, 2005. **23**(10): p. 2310-7.
  65. Seiwert, TY, Salama, JK, and Vokes, EE. The concurrent chemoradiation paradigm--general principles. *Nat Clin Pract Oncol*, 2007. **4**(2): p. 86-100.
  66. Halpern, AL and McCarter, MD. Palliative Management of Gastric and Esophageal Cancer. *Surg Clin North Am*, 2019. **99**(3): p. 555-569.
  67. Cunningham, D, Starling, N, Rao, S, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med*, 2008. **358**(1): p. 36-46.
  68. Lai, A, Lipka, S, Kumar, A, et al. Role of Esophageal Metal Stents Placement and Combination Therapy in Inoperable Esophageal Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Dig Dis Sci*, 2018. **63**(4): p. 1025-1034.
  69. Kim, KY, Tsauo, J, Song, HY, et al. Self-Expandable Metallic Stent Placement for the Palliation of Esophageal Cancer. *J Korean Med Sci*, 2017. **32**(7): p. 1062-1071.
  70. Knyrim, K, Wagner, HJ, Bethge, N, et al. A controlled trial of an expansile metal stent for palliation of esophageal obstruction due to inoperable cancer. *N Engl J Med*, 1993. **329**(18): p. 1302-7.
  71. Yamamoto, M, Weber, JM, Karl, RC, et al. Minimally invasive surgery for esophageal cancer: review of the literature and institutional experience. *Cancer Control*, 2013. **20**(2): p. 130-7.
  72. Mazzei, M and Abbas, AE. Why comprehensive adoption of robotic assisted thoracic surgery is ideal for both simple and complex lung resections. *J Thorac Dis*, 2020. **12**(2): p. 70-81.
  73. Hermansson, M and DeMeester, SR. Management of stage 1 esophageal cancer. *Surg Clin North Am*, 2012. **92**(5): p. 1155-67.
  74. Grotenhuis, BA, van Heijl, M, Zehetner, J, et al. Surgical management of submucosal esophageal cancer: extended or regional lymphadenectomy? *Ann Surg*, 2010. **252**(5): p. 823-30.
  75. Omloo, JM, Lagarde, SM, Hulscher, JB, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial. *Ann Surg*, 2007. **246**(6): p. 992-1000; discussion 1000-1.
  76. van der Sluis, PC, Schizas, D, Liakakos, T, et al. Minimally Invasive Esophagectomy. *Dig Surg*, 2020. **37**(2): p. 93-100.
  77. Hulscher, JB, Tijssen, JG, Obertop, H, et al. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg*, 2001. **72**(1): p. 306-13.
  78. Collard, JM, Lengele, B, Otte, JB, et al. En bloc and standard esophagectomies by thoracoscopy. *Ann Thorac Surg*, 1993. **56**(3): p. 675-9.
  79. Yamamoto, S, Kawahara, K, Maekawa, T, et al. Minimally invasive esophagectomy for stage I and II esophageal cancer. *Ann Thorac Surg*, 2005. **80**(6): p. 2070-5.
  80. Luketich, JD, Pennathur, A, Awais, O, et al. Outcomes after minimally invasive esophagectomy: review of over 1000 patients. *Ann Surg*, 2012. **256**(1): p. 95-103.
  81. DePaula, AL, Hashiba, K, Ferreira, EA, et al. Laparoscopic transhiatal esophagectomy with esophagogastroplasty. *Surg Laparosc Endosc*, 1995. **5**(1): p. 1-5.
  82. Swanstrom, LL and Hansen, P. Laparoscopic total esophagectomy. *Arch Surg*, 1997. **132**(9): p. 943-7; discussion 947-9.
  83. Suzuki, Y, Urashima, M, Ishibashi, Y, et al. Hand-assisted laparoscopic and thoracoscopic surgery (HALTS) in radical esophagectomy with three-field lymphadenectomy for thoracic esophageal cancer. *Eur J Surg Oncol*, 2005. **31**(10): p. 1166-74.
  84. Palanivelu, C, Prakash, A, Senthilkumar, R, et al. Minimally invasive esophagectomy: thoracoscopic

- mobilization of the esophagus and mediastinal lymphadenectomy in prone position--experience of 130 patients. *J Am Coll Surg*, 2006. 203(1): p. 7-16.
85. Galvani, CA, Gorodner, MV, Moser, F, et al. Robotically assisted laparoscopic transhiatal esophagectomy. *Surg Endosc*, 2008. 22(1): p. 188-95.
  86. Smithers, BM, Gotley, DC, Martin, I, et al. Comparison of the outcomes between open and minimally invasive esophagectomy. *Ann Surg*, 2007. 245(2): p. 232-40.
  87. Gisbertz, SS, Hagens, ERC, Ruurda, JP, et al. The evolution of surgical approach for esophageal cancer. *Ann N Y Acad Sci*, 2018. 1434(1): p. 149-155.
  88. Okusanya, OT, Sarkaria, IS, Hess, NR, et al. Robotic assisted minimally invasive esophagectomy (RAMIE): the University of Pittsburgh Medical Center initial experience. *Ann Cardiothorac Surg*, 2017. 6(2): p. 179-185.
  89. Park, SY, Kim, DJ, Do, YW, et al. The Oncologic Outcome of Esophageal Squamous Cell Carcinoma Patients After Robot-Assisted Thoracoscopic Esophagectomy With Total Mediastinal Lymphadenectomy. *Ann Thorac Surg*, 2017. 103(4): p. 1151-1157.
  90. Komatsu, Y, Newhams, KM, and Jobe, BA. Enhancing the Detection of Barrett Esophagus. *Thorac Surg Clin*, 2018. 28(4): p. 453-464.
  91. Souza, RF and Spechler, SJ. Advances in Biomarkers for Risk Stratification in Barrett's Esophagus. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2021. 31(1): p. 105-115.
  92. Docimo, S, Jr., Al-Mansour, M, and Tsuda, S. SAGES TAVAC safety and efficacy analysis WATS(3D) (CDx Diagnostics, Suffern, NY). *Surg Endosc*, 2020. 34(9): p. 3743-3747.
  93. Sharma, P, Bergman, JJ, Goda, K, et al. Development and Validation of a Classification System to Identify High-Grade Dysplasia and Esophageal Adenocarcinoma in Barrett's Esophagus Using Narrow-Band Imaging. *Gastroenterology*, 2016. 150(3): p. 591-8.
  94. Wang, KK, Carr-Locke, DL, Singh, SK, et al. Use of probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE) in gastrointestinal applications. A consensus report based on clinical evidence. *United European Gastroenterol J*, 2015. 3(3): p. 230-54.
  95. Wolfsen, HC, Sharma, P, Wallace, MB, et al. Safety and feasibility of volumetric laser endomicroscopy in patients with Barrett's esophagus (with videos). *Gastrointest Endosc*, 2015. 82(4): p. 631-40.



## Lokal İleri Evre Özefagus Kanserinde Cerrahi Yaklaşımlar

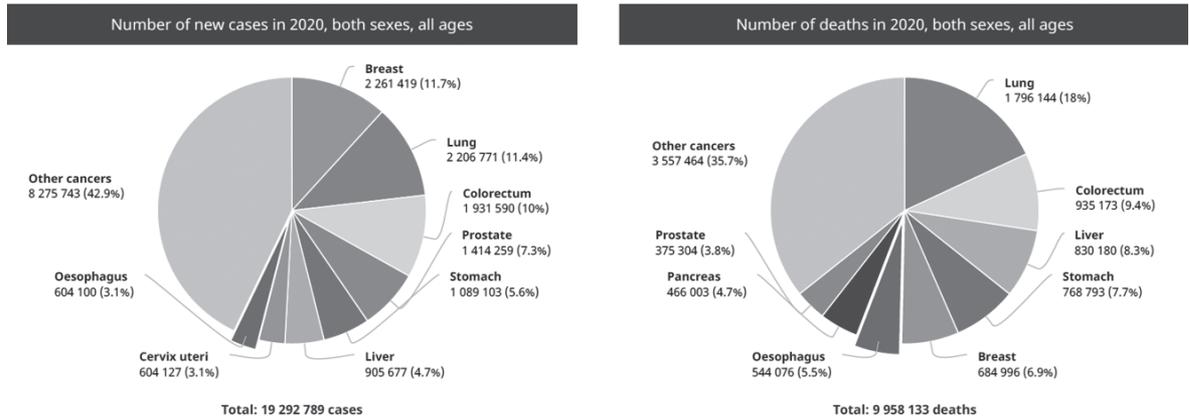
Azmi LALE<sup>1</sup>

### ÖZEFAGUS KANSERLERİNE GENEL BAKIŞ

Özefagus ve özefagogastrik bileşke (EGJ) kaynaklı üst gastrointestinal sistem kanserleri özellikle gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde global bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Genel olarak insidansı coğrafik değişikliklere göre farklılık göstermekle birlikte Asya, kuzey Çin, doğu Afrika ve kuzey Fransa bölgeleri en sık görülen bölgelerdir (1). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2020 yılında 604.100 yeni tanı özefa-

gus kanseri saptanmış olup tüm dünya da kanser görülme sıklığı açısından en sık 8. sırada yer almaktadır; kanser nedeniyle ölümlerde ise 2020 yılında 544.076 vaka ile 6. sırada yer almaktadır (Resim 1). Erkek cinsiyette görülme sıklığı kadınlara oranla yaklaşık 3 kattır (2).

Özefagus kanserleri histolojik olarak skuamöz hücreli carsinoma (SCC) ya da adenokarsinoma şeklinde sınıflandırılır ve farklı patolojik özellikler, tümör lokalizasyonları ve prognozlarla seyrederek SCC'ler sıklıkla trakeal bifur-



**Tablo 1.** Özefagus kanseri insidansı ve mortalite oranları. Dünya Sağlık Örgütü 2020 verileri

<sup>1</sup> Op. Dr. Azmi LALE, Aydın Devlet Hastanesi Cerrahi Onkoloji Bölümü, dr.azmilale@hotmail.com

definitif kemoterapi tercih edilir. Unrezektable ve/veya metastatik hastalık destek tedavisi ya da palyatif bakım ile, performans durumuna göre sistemik tedavi de uygulanabilir.

## KAYNAKLAR

1. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, et al. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016 Jan;25(1):16-27.
2. World Health Organization, Cancer, WHO, 2020 (updated March 2021). Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/6-Oesophagus-fact-sheet.pdf>
3. Siewert JR, Ott K. Are squamous and adenocarcinomas of the esophagus the same disease? *Semin Radiat Oncol.* 2007 Jan;17(1):38-44.
4. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, et al. The role of tobacco, snuff and alcohol use in the aetiology of cancer of the oesophagus and gastric cardia. *Int J Cancer.* 2000 Feb 1;85(3):340-6.
5. Turati F, Tramacere I, La Vecchia C, et al. A meta-analysis of body mass index and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma. *Ann Oncol.* 2013 Mar;24(3):609-17.
6. Sharma P. Clinical practice. Barrett's esophagus. *N Engl J Med.* 2009 Dec 24;361(26):2548-56.
7. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. *AJCC cancer staging manual* (ed 8). New York, NY: Springer; 2017.
8. Tirumani H, Rosenthal MH, Tirumani SH, et al. Esophageal Carcinoma: Current Concepts in the Role of Imaging in Staging and Management. *Can Assoc Radiol J.* 2015 May;66(2):130-9.
9. Alvarez Herrero L, Pouw RE, van Vilsteren FG, et al. Risk of lymph node metastasis associated with deeper invasion by early adenocarcinoma of the esophagus and cardia: study based on endoscopic resection specimens. *Endoscopy.* 2010 Dec;42(12):1030-6.
10. Leers JM, DeMeester SR, Oezcelik A, et al. The prevalence of lymph node metastases in patients with T1 esophageal adenocarcinoma a retrospective review of esophagectomy specimens. *Ann Surg.* 2011 Feb;253(2):271-8.
11. Arnott SJ, Duncan W, Gignoux M, et al. Preoperative radiotherapy in esophageal carcinoma: a meta-analysis using individual patient data (Oesophageal Cancer Collaborative Group). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998 Jun 1;41(3):579-83.
12. van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med.* 2012 May 31;366(22):2074-84.
13. Oppedijk V, van der Gaast A, van Lanschot JJ, et al. Patterns of recurrence after surgery alone versus preoperative chemoradiotherapy and surgery in the CROSS trials. *J Clin Oncol.* 2014 Feb 10;32(5):385-91.
14. Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med.* 2002 Nov 21;347(21):1662-9.
15. Chang AC, Ji H, Birkmeyer NJ, et al. Outcomes after transhiatal and transthoracic esophagectomy for cancer. *Ann Thorac Surg.* 2008 Feb;85(2):424-9.
16. Kauppila JH, Johar A, Gossage JA, et al. Health-related quality of life after open transhiatal and transthoracic oesophagectomy for cancer. *Br J Surg.* 2018 Feb;105(3):230-236.
17. Luketich JD, Pennathur A, Franchetti Y, et al. Minimally invasive esophagectomy: results of a prospective phase II multicenter trial--the eastern cooperative oncology group (E2202) study. *Ann Surg.* 2015 Apr;261(4):702-7.
18. Luketich JD, Alvelo-Rivera M, Buenaventura PO, et al. Minimally invasive esophagectomy: outcomes in 222 patients. *Ann Surg.* 2003 Oct;238(4):486-94; discussion 494-5.
19. Mariette C, Markar SR, Dabakuyo-Yonli TS, et al. Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Jan 10;380(2):152-162.
20. Gottlieb-Vedi E, Kauppila JH, Malietzis G, et al. Long-term Survival in Esophageal Cancer After Minimally Invasive Compared to Open Esophagectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2019 Dec;270(6):1005-1017.
21. Jin D, Yao L, Yu J, et al. Robotic-assisted minimally invasive esophagectomy versus the conventional minimally invasive one: A meta-analysis and systematic review. *Int J Med Robot.* 2019 Jun;15(3):e1988.
22. Groth SS, Virnig BA, Whitson BA, et al. Determination of the minimum number of lymph nodes to examine to maximize survival in patients with esophageal carcinoma: data from the Surveillance Epidemiology and End Results database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Mar;139(3):612-20.
23. Rizk NP, Ishwaran H, Rice TW, et al. Optimum lymphadenectomy for esophageal cancer. *Ann Surg.* 2010 Jan;251(1):46-50.
24. Vakil N, Morris AI, Marcon N, et al. A prospective, randomized, controlled trial of covered expandable metal stents in the palliation of malignant esophageal obstruction at the gastroesophageal junction. *Am J Gastroenterol.* 2001 Jun;96(6):1791-6.
25. Shin JH, Song HY, Kim JH, et al. Comparison of temporary and permanent stent placement with concurrent radiation therapy in patients with esophageal carcinoma. *J Vasc Interv Radiol.* 2005 Jan;16(1):67-74.
26. White RE, Chepkwony R, Mwachiro M, et al. Randomized Trial of Small-diameter Versus Large-diameter Esophageal Stents for Palliation of Malignant Esophageal Obstruction. *J Clin Gastroenterol.* 2015 Sep;49(8):660-5.
27. Penniment MG, De Ieso PB, Harvey JA, et al. Palliative chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for dysphagia in advanced oesophageal cancer: a multicentre randomised controlled trial (TROG 03.01). *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018 Feb;3(2):114-124.



## Erken Evre Mide Kanserinde Cerrahi Tedavi Seçenekleri

Elif TUNCA<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Mide kanseri dünya da en sık görülen 4. kanserdir. Tıptaki gelişmelere rağmen mide tümörlü hastaların yaklaşık %50'sinde lokorejyonel hastalık mevcuttur. %25'inden azı erken evre mide kanseri ile tanı alırlar. Tarama programları sayesinde sağkalım %20'lerden %40'lara kadar çıkmıştır. Cerrahi olarak tedavi edilebilen erken evre mide kanserleri genellikle asemptomatiktir ve tarama programları dışında nadiren saptanırlar. Erken evre mide kanserlerinde 10 yıllık survi %90 oranındadır..Farklı tümör evrelerinde farklı tedavi modaliteleri mevcuttur. Küratif amaçlı temel tedavi stratejisi cerrahidir. Erken evrelerde endoskopik yaklaşımlar yaygınlaşırken ileri evre tümörlerde neoadjuvan kemo/radyoterapi rejimleri tedaviye eklenebilmektedir.

### MİDE TÜMÖRLERİ

Mide tümörlerinin %90-95'i maligndir. Benign mide tümörleri içerisinde en sık görülen mide polipleridir(1).

### Mide polipleri

**1.Hiperplastik (rejeneratif) polip:** En sık görülen tip poliptir. Kronik inflamasyon zemininde oluşur. Düşük olasılıklı da olsa >2cm malignite riski mevcuttur.

**2.Adenomatöz polip:** Tübüler, tübülovillöz, vilöz adenomlardır. Sıklıkla antrum yerleşimlidir. Malignite riski vardır. >2cm adenomatöz polipte malignite riski yüksektir (%20).

**3.Hamartamatöz polip:** Malign potansiyeli yok ya da çok azdır.

**4.Inflamatuvar polip:** Malign potansiyeli yok ya da çok azdır.

**5.Heterotopik polip:** Malign potansiyeli yoktur.

**6.Fundik Gland polipleri:** Proton pompa inhibitöre kullanan hastalarda görülür. Premalign değildir. İlacın kesilmesine gerek yoktur. Ancak familial adenomatöz polipozisli hastalarda sıkça displazi barındırılır(1).

<sup>1</sup> Op. Dr. Elif TUNCA<sup>1</sup>, İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, elyph.tuncay@gmail.com

## KAYNAKLAR

1. Rini BI, Wilding G, Hudes G, et al. Phase II study of axitinib in sorafenib refractory metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2009;27:444-448.
2. Brunicardi, FC, et al. Mide. Özmen M (editör). Schwartz's principles of surgery (10th.ed) içinde. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2016; 1074-1077.
3. Sung,H; Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J CLIN* 2021;71:209–249
4. Townsend CM, et al.Stomach. Sabiston textbook of surgery : The biological basis of modern surgical practice(20th ed.). 2017;48: 1213-1215
5. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D, Gastric cancer: esmo clinical practice guidelines. *Ann Oncol* (2016) 27 (suppl 5): v38-v49
6. Dooley CP, Larson AW, Stace NH, Renner IG, Valenzuela JE, Eliasoph J, Colletti PM, Halls JM, Weiner JM. Double-contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy. A comparative study.*Ann Intern Med.* 1984; 101(4):538.
7. Lowy AM, Mansfield PF, Leach SD, Ajani J. Laparoscopic staging for gastric cancer.*Surgery.* 1996;119(6):611.
8. Davies J, Chalmers AG, Sue-Ling HM, May J, Miller GV, Martin IG, Johnston D Gut. Spiral computed tomography and operative staging of gastric carcinoma: a comparison with histopathological staging. 1997;41(3):314.
9. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, Grieken VC, Lordick F. Gastric cancer.*Lancet* 2020 Aug 29;396(10251):635-648.
10. Solsky I, & In H. Surgical Treatment for Gastric Cancer. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America.* 2021;31(3), 581-605
11. NCCN Guidelines® for Gastric Cancer, Version 4.2021 -. August 3, 2021.
12. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, van de Velde CJ. Prognostic value of positive cytology findings from abdominal washings in patients with gastric cancer. *Br J Surg.* 1996 May;83(5):672-4.
13. Burke EC, Karpeh MS Jr, Conlon KC, Brennan MF. Peritoneal lavage cytology in gastric cancer: an independent predictor of outcome.*Ann Surg Oncol.* 1998;5(5):411.
14. Badgwell B, Cormier JN, Krishnan S, Yao J, Staerckel GA, Lupo PJ, Pisters PW, Feig B, Mansfield P. Does neoadjuvant treatment for gastric cancer patients with positive peritoneal cytology at staging laparoscopy improve survival?*Ann Surg Oncol.* 2008;15(10):2684
15. Okabe H, Ueda S, Obama K, Hosogi H, Sakai Y. Induction chemotherapy with S-1 plus cisplatin followed by surgery for treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(12):3227. Epub 2009 Sep 24.
16. Badgwell B, Ikoma N, Murphy MB, Wang X, Estrella J, Roy-Chowdhuri S, Das P, Minsky BD, Lano E, Song S, Mansfield P, Ajani J. A Phase II Trial of Cytoreduction, Gastrectomy, and Hyperthermic Intraperitoneal Perfusion with Chemotherapy for Patients with Gastric Cancer and Carcinomatosis or Positive Cytology. *Ann Surg Oncol.* 2021;28(1):258. Epub 2020 Jun 17.
17. Ajani JA, In H, Sano T, et al. Stomach. In: AJCC Cancer Staging Manual, 8th ed, Amin MB (Ed), AJCC, Chicago 2017. p.203.
18. Choi KS, Jung HY, Choi KD, Lee GH, Song HJ, Kim DH, Lee JH, Kim MY, Kim BS, Oh ST, Yook JH, Jang SJ, Yun SC, Kim SO, Kim JH. EMR versus gastrectomy for intramucosal gastric cancer: comparison of long-term outcomes. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(5):942. Epub 2011 Mar 9.
19. Griffin MS, Lamb PJ. Oesophagogastric Surgery (6th ed.). 2019;8: 122-132
20. Min YW, Min BH, Lee JH, Kim JJ. Endoscopic treatment for early gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20(16):4566.
21. Kang HJ, Kim DH, Jeon TY, Lee SH, Shin N, Chae SH, Kim GH, Song GA, Kim DH, Srivastava A, Park DY, Lauwers GY. Lymph node metastasis from intestinal-type early gastric cancer: experience in a single institution and reassessment of the extended criteria for endoscopic submucosal dissection.*Gastrointest Endosc.* 2010;72(3):508. Epub 2010 Jun 15.
22. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer* (2021) 24:1–21
23. Abdelfatah MM, Barakat M, Lee H, Kim JJ, Uedo N, Grimm I, Othman MO. The incidence of lymph node metastasis in early gastric cancer according to the expanded criteria in comparison with the absolute criteria of the Japanese Gastric Cancer Association: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2018;87(2):338. Epub 2017 Sep 28.
24. Pu YW, Gong W, Wu YY, Chen Q, He TF, Xing CG. Proximal gastrectomy versus total gastrectomy for proximal gastric carcinoma. A meta-analysis on postoperative complications, 5-year survival, and recurrence rate. *Saudi Med J.* 2013 Dec;34(12):1223-8.
25. Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL, Launois B, Flamant Y, Lacaine F, Paquet JC, Hay JM. Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. A French prospective controlled study. *Ann Surg.* 1989;209(2):162.



## Erken Evre Mide Kanserinde Minimal İnvaziv Cerrahi Tedavi

Mehmet ÖZER<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Mide kanseri insidansında tüm dünya da artış olduğu gibi ülkemizde de artış görülmektedir. 2002 yılında erkeklerde tüm dünya da yüzbinde 11,6 iken 2016'da yüzbinde 14,2 iken kadınlarda bu oranlar sırası ile 6,0 ve 6,6 olmuştur. 2018 yılında ise kadın erkek farkı olmaksızın ülkemizde bu oran yüzbinde 13 ile dünya ortalamasının üstünde seyretmiştir (1). Tüm dünya da mide kanseri kansere bağlı ölümlerde ikinci sırayı alırken, Erken Mide Kanseri (EMK) etkili bir cerrahi ile %90'ın üzerinde kür şansı sağlanmaktadır (2).

### ERKEN MİDE KANSERİNİN TEDAVİSİ

#### I. Endoskopik Mukozal Rezeksiyon (EMR) ve Endoskopik Submukozal Diseksiyon (ESD)

EMR, EMK'nin standart tedavisi olarak kullanılmaktadır. Çünkü EMK'lerinde lenf nodu metastazı riski düşüktür ve minimal invaziv, güvenli, kullanışlı ve etkili bir işlemdir.

EMR'İN potansiyel olarak iyileştirici sayılabilmesi için, yerine getirilmesi gereken iki önemli koşul vardır:

- Primer tümör çevresinde tümör negatif sınır bırakacak şekilde en-bloc tamamen çıkarılması
- Sıfır veya son derece düşük lenf nodu metastazı olasılığı.

Japon mide kanseri Derneği, küratif EMR için aşağıdaki endikasyonları önermiştir:

- İnvazyon mukoza ile sınırlı,
- 2 cm veya daha küçük tümör boyutu,
- Histolojik olarak farklılaşmış tip,
- Lezyonda ülser veya ülser izi yok (3).

Tüm bu endikasyonları karşılayan bir tümör EMR ile güvenli bir şekilde çıkarılabilir, ancak tümör derinliği histolojik olarak mukozal olarak ölçülebilmeli ve lenf nodu metastazı olmamalıdır.

Bu koşulları sağlamasına karşın yapılan EMR sonrasında maalesef yüksek sayılabilecek lokal nüks oranları bildirilmektedir. Bu oran değişik serilerde %2 ila %35 arasında değişmekte, sağ-

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Mehmet ÖZER, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, dr.mehmet.ozer@gmail.com

üç boyutlu görüntülemeye, bir titreme filtresine ve özellikle mide damarlarının etrafındaki yumuşak dokunun lenf düğümleri olmak üzere hassas diseksiyon ve lenfadenektomiye katkıda bulunan 7 serbestlik dereceli dahili eklemli EndoWrist'e sahip olmasından kaynaklanabilmektedir. (45)

Ayrıca robotik cerrahi sisteminin sürekli ilerlemesi ve cerrahların operasyondaki yeterliliklerinin artmasıyla da ilgili olabilmektedir.

2020 yılında yapılan en geniş meta-analizde ise retrospektif 40 çalışma ve 17.712 hasta analize dahil edilmiştir. LG-RG karşılaştırması yapılan en geniş çalışmadır (46).

Operasyon süresi LG'de daha kısa, ortalama kan kaybı LG'de daha fazla, maliyet RG'de daha yüksek, Clavien Dinco 3 ve üzeri komplikasyon oranı RG'de daha düşük ve diseke edilen lenf nodu sayısı RG'de daha fazla iken; konversiyon, re-operasyon mortalite, hastanede yatış süresi, ilk gaz deşarjı, anastomoz kaçağı, pankreatik komplikasyon, PRM-DRM ve rekürrens oranları açısından istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir.

## SONUÇ

EMK birçok durumda tedavi edilebilir bir hastalıktır ve daha az invaziv, fonksiyon koruyucu tedaviler ile başarı şansı oldukça yüksektir. EMR ve/veya ESD kullanımı, lenf nodu metastazı olmayan EMK'li hastalar için oldukça iyi bir prognoz sağlamaktadır. Lenf nodu metastazı, EMK'li hastaların prognozunu belirlemede en önemli faktörlerden biridir. Bu nedenle, EMR veya ESD'nin ezeksiyon sonrası örneklerinde lenfatik permeasyon veya vasküler invazyon tespit edildiğinde, gastrik lenfadenektomi ile ek cerrahi rezeksiyonu önerilmektedir.

Laparoskopik cerrahi EMK'de endoskopik işlemlerin yapılamayacağı durumlarda açık cerrahi oldukça iyi bir alternatif oluşturmaktadır. Hem yeterli rezeksiyon ve lenfadenektomi sağlamakta hem de morbidite ve mortalitede minimal

invaziv yöntem olarak açık cerrahi ile arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Hastanede kalma süresi ve erken iyileşme süresi ile de avantaj sağlamaktadır.

Son yıllarda giderek kullanımı artan robotik cerrahi ile EMK tedavisi şu an için laparoskopik cerrahiye belirgin bir üstünlük sağlamamakla birlikte gerektiğinde intrakorporal sütür atabilmekteki kolaylık, daha hassas lenf disseksiyonuna imkan vermesi açısından avantaj sağlamaktadır. Ancak gerek teknolojinin gelişmesi gerekse cerrahların daha çok deneyim kazanması ile birlikte EMK tedavisinde de robotik cerrahinin payının artacağı düşünülmektedir.

Erken Mide Kanseri niteliği bakımından invaziv klasik cerrahi yöntemlerinden ziyade minimal invaziv tedavi yöntemleri ile başarıyla tedavi edilebilmekte ve kür sağlanabilmektedir. Bu nedenle de tedavi algoritmasında ilk olarak yukarıda belirtilen koşullar ile minimal invaziv yöntemlerin öncelikle seçilmesi ve uygulanması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık İstatistikleri Yıllığı – 2018, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü – 2019.
2. Reshamwala PA, Darwin PE. Endoscopic management of early gastric cancer. *Curr Opin Gastroenterol* 2006;22:541e5.
3. Japanese Gastric Cancer Association: Japanese classification of gastric carcinoma, 2nd English ed. *Gastric Cancer* 1998;1:10e24.
4. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007;10: 1-11.
5. Hirasawa, K., Kokawa, A., Oka, H., Yahara, S., Sasaki, T., Nozawa, A., Morimoto, M., Numata, K., Taguri, M., Morita, S., Maeda, S., & Tanaka, K. (2011). Risk assessment chart for curability of early gastric cancer with endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc.*, 74, 1268-1275.
6. Bae JM, Lee EJ, Guyatt G. Citrus fruit intake and stomach cancer risk: a quantitative systematic review. *Gastric Cancer* 2008;11:23e32.
7. Nakamoto S, Sakai Y, Kasanuki J, Kondo F, Ooka Y, Kato K, et al. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2009;41:746e50.
8. Ang TL, Khor CJL, Gotoda T. Diagn endoscopic resec-

- tion Early Gastric Cancer Singapore Med J 2010;51:93.
9. Kitaoka H, Yoshikawa K, Hirota T, Itabashi M. Surgical treatment of early gastric cancer. *Jpn J. Clin Oncol* 1984 (14): 283–293
  10. Ohgami, M., Otani, Y., Kumai, K., et al; Curative Laparoscopic Surgery for Early Gastric Cancer: Five Years Experience. *World J. Surg.* 23, 187±193, 1999.
  11. Kobayashi T, Kazui T, Kimura T. Surgical local resection for early gastric cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003(13): 299–303
  12. Ludwig K, Klautke G, Bernhard J, et al. Minimally invasive and local treatment for mucosal early gastric cancer. *Surg Endosc* 2005 (19): 1362–1366
  13. Isao N, Yoshirou K, Akira K, et al. Long-term outcome after laparoscopic wedge resection for early gastric cancer. *Surg Endosc* (2008) 22: 2665–2669
  14. Katai H, Mizusawa J, Katayama H, et al. Short-term surgical outcomes from a phase III study of laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA/IB gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0912. *Gastric Cancer* 2017;20:699-708.
  15. Kim W, Kim HH, Han SU, et al. Korean Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study (KLASS) Group. Decreased Morbidity of Laparoscopic Distal Gastrectomy Compared With Open Distal Gastrectomy for Stage I Gastric Cancer: Short-term Outcomes From a Multicenter Randomized Controlled Trial (KLASS-01). *Ann Surg* 2016;263:28-35. 15.
  16. Kim HH, Han SU, Kim MC, et al. Korean Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study (KLASS) Group. Effect of Laparoscopic Distal Gastrectomy vs. Open Distal Gastrectomy on Long-term Survival Among Patients With Stage I Gastric Cancer: The KLASS-01 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2019;5:506-13.
  17. Hiki N, Honda M, Etoh T, et al. Higher incidence of pancreatic fistula in laparoscopic gastrectomy. Real-world evidence from a nationwide prospective cohort study. *Gastric Cancer* 2018;21:162-70.
  18. Yoshida K, Honda M, Kumamaru H, et al. Surgical outcomes of laparoscopic distal gastrectomy compared to open distal gastrectomy: A retrospective cohort study based on a nationwide registry database in Japan. *Ann Gastroenterol Surg* 2017;2:55-64.
  19. Katai H, Mizusawa J, Katayama H, et al. Stomach Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Single-arm confirmatory trial of laparoscopy-assisted total or proximal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group study JCOG1401. *Gastric Cancer* 2019;22:999-1008.
  20. Hyung WJ, Yang HK, Han SU, et al. A feasibility study of laparoscopic total gastrectomy for clinical stage I gastric cancer: a prospective multi-center phase II clinical trial, KLASS 03. *Gastric Cancer* 2019;22:214-22.
  21. Etoh T, Honda M, Kumamaru H, et al. Morbidity and mortality from a propensity score-matched, prospective cohort study of laparoscopic versus open total gastrectomy for gastric cancer: data from a nationwide web-based database. *Surg Endosc* 2018;32:2766-73.
  22. Kodera Y, Yoshida K, Kumamaru H, et al. Introducing laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer in general practice: a retrospective cohort study based on a nationwide registry database in Japan. *Gastric Cancer* 2019;22:202-13.
  23. Hayami M, Hiki N, Nunobe S, et al. Clinical Outcomes and Evaluation of Laparoscopic Proximal Gastrectomy with Double-Flap Technique for Early Gastric Cancer in the Upper Third of the Stomach. *Ann Surg Oncol* 2017;24:1635-42.
  24. Yamashita Y, Yamamoto A, Tamamori Y, et al. Side overlap esophagogastronomy to prevent reflux after proximal gastrectomy. *Gastric Cancer* 2017;20:728-735.
  25. Kim SM, Ha MH, Seo JE, et al. Comparison of Reduced Port Totally Laparoscopic Distal Gastrectomy (Duet TLDG) and Conventional Laparoscopic-Assisted Distal Gastrectomy. *Ann Surg Oncol* 2015;22:2567-72.
  26. Jeong O, Park YK, Ryu SY. Early experience of duet laparoscopic distal gastrectomy (duet-LDG) using three abdominal ports for gastric carcinoma: surgical technique and comparison with conventional laparoscopic distal gastrectomy. *Surg Endosc* 2016;30:3559-66.
  27. Kunisaki C, Makino H, Yamaguchi N, et al. Surgical advantages of reduced-port laparoscopic gastrectomy in gastric cancer. *Surg Endosc* 2016;30:5520-8.
  28. Kunisaki C, Miyamoto H, Sato S, et al. Surgical Outcomes of Reduced-Port Laparoscopic Gastrectomy Versus Conventional Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer: A Propensity-Matched Retrospective Cohort Study. *Ann Surg Oncol* 2018;25:3604-12.
  29. Falk V, Diegeler A, Walther T, Banusch J, Brucerus J, et al. Total endoscopic computer enhanced coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:38-45.
  30. Cadiere GB, Himpens J, Germary O, Izizaw R, Deguelde M, et al. Feasibility of robotic laparoscopic surgery: 146 cases. *World J Surg* 2001;25:1467-77.
  31. Hashizume M, Shimada M, Tomikawa M, Ikeda Y, Takahashi I, et al. Early experiences of endoscopic procedures in general surgery assisted by a computer-enhanced surgical system. *Surg Endosc* 2002;16:1187-91.
  32. Kang SY, Lee SY, Kim CY, Yang DH. Comparison of learning curves and clinical outcomes between laparoscopy-assisted distal gastrectomy and open distal gastrectomy. *Journal of Gastric Cancer.* 2010;10:247–53.
  33. Medcaroid, Inc. <https://www.medcaroid.com/en/>. Accessed 8 Nov 2018.
  34. Medtronic, Inc. <https://www.medtronic.com/us-en/index.html>. Accessed 8 Nov 2018.
  35. Verb Surgical, Inc. <https://www.verbsurgical.com/>. Accessed 8 Nov 2018.
  36. TransEnterix, Inc. <https://transenterix.com/>. Accessed 8 Nov 2018.
  37. M H Hyun 1, C H Lee, H J Kim, Y Tong, S S Park Affiliations expand PMID: 24264778 DOI: 10.1002/bjs.9242.

38. Kim HI, Han SU, Yang HK, Kim YW, Lee HJ, Ryu KW, et al. Multicenter prospective comparative study of robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2016;263:103–9.
39. Suda K, Man IM, Ishida Y, Kawamura Y, Satoh S, Uyama I. Potential advantages of robotic radical gastrectomy for gastric adenocarcinoma in comparison with conventional laparoscopic approach: a single institutional retrospective comparative cohort study. *Surg Endosc.* 2015;29:673–85.
40. *World J Surg Oncol.* 2019 May 23;17(1):86. doi: 10.1186/s12957-019-1628-2. Comparative analysis of robotic gastrectomy and laparoscopic gastrectomy for gastric cancer in terms of their long-term oncological outcomes: a meta-analysis of 3410 gastric cancer patients Guixiang Liao 1, Zhihong Zhao 2, Muhammad Khan 3, Yawei Yuan 4, Xianming Li 5 PMID: 31122260 DOI: 10.1186/s12957-019-1628-2.
41. *World J Surg Oncol.* 2020; 18: 306. Published online 2020 Nov 24. doi: 10.1186/s12957-020-02080-7 PMID: 33234134 Robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis Jianglei Ma,<sup>#1</sup> Xiaoyao Li,<sup>#1</sup> Shifu Zhao,<sup>1</sup> Ruifu Zhang,<sup>1</sup> and Dejun Yang<sup>2</sup>
42. Kandil EH, Noureldine SI, Yao L, Slakey DP. Robotic transaxillary thyroidectomy: an Examination of the first one hundred cases. *Journal of the American College of Surgeons.* 2012;214:558–64.
43. Hee KB, Yi X, Hoon H, Wook AC, Kwan CY, Han SU. Comparison of surgical outcomes between robotic and laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: the learning curve of robotic surgery. *J Gastric Cancer.* 2012;12:156–63.
44. Uyama I, Kanaya S, Ishida Y, Inaba K, Suda K, Satoh S. Novel integrated robotic approach for suprapancreatic D2 nodal dissection for treating gastric cancer: technique and initial experience. *World Journal of Surgery.* 2012;36:331–7.
45. Liu GX, Shen WS, Chen L, Wei B. Robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis. *Zhong Hua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2016;19:328–33.
46. Wang PY, Xiong BH, Zeng YJ, Tian Y, Wang KH, Luo HY, et al. Meta-analysis of da Vinci robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. *Chin J Gen Surg.* 2017;26:412–24.



## Mide Kanserinde Lenf Nodu Diseksiyonunun Önemi ve Teknikleri

Onur KILIÇ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

1973 yılında Japon Mide Kanseri Araştırma Derneği (JRSGC), Gastrik Kanser Çalışması için Genel Kurallar'ın birinci baskısını yayınladı (1). Aslında, 1950' lerde Japonya'da lenf nodları üzerine yapılan çalışmalar, lenf nodlarının anatomik yollarını ortaya koydu. Bu çalışmaların ardından, birçok ülkede yaygın olarak kabul edilen JRSGC Genel Kuralları'nın (2) ilk baskısında, gastrik lenf düğümleri buldukları yere göre 16 istasyona ayrılmıştır (Tablo 1; Figür Şekil 1).

### Lenf düğümleri ve lenf düğümü bölgelerinin anatomik tanımı

Midenin bölgesel lenf düğümleri Tablodaki gibi numaralandırılmış istasyonlara göre sınıflandırılır. 1'den 20'ye kadar numaralandırılmış lenf düğümü istasyonlarının bazıları, diğer düğüm alt gruplarına bölünmüştür (Şekil 1) (3). 1den 12 ye kadar olan lenf düğümleri ve 14 v lenf düğümü istasyonları bölgesel istasyon olarak tanımlanmakta olup geri kalanlar uzak istasyon olarak tanımlanır. Uzak istasyonlara metastaz durumu söz konusu olduğunda M1 olarak sınıflandırılır.

19, 10, 110 ve 111 nolu lenf nodları, özafagusa inavazyon mevcutsa bölgesel lenf nodları olarak kabul edilir.

Lenf nodu metastazı (N) şu şekilde sınıflandırılır:

1. NX: bölgesel lenf nodları değerlendirilemez;
2. N0: bölgesel lenf düğümleri metastazı yok;
3. N1: 1-2 bölgesel lenf düğümünde metastaz;
4. N2: 3-6 bölgesel lenf düğümünde metastaz; ve
5. N3: 7 veya daha fazla bölgesel lenf düğümünde metastaz;
6. N3a, 7-15 bölgesel lenf düğümünde metastaz;
7. N3b, > 15 bölgesel lenf düğümünde metastaz.

Japon Gastrik Karsinom Sınıflandırması son güncel formu olan mide kanseri için tedavi klavuzu 2010 yılında güncellenmiştir(3), sistematik lenfadenektomi için distal ile total gastrektomi tipleri bu tanımda belirlenmiştir. Mide kanseri için tedavi klavuzunda D1, D1+ veya D2 lenf nodu istasyonlarının tamamen çıkarılması beklenmektedir.

<sup>1</sup> Op. Dr. Onur KILIÇ, İzmir Demokrasi Üniversitesi, Buca Seyfi Demirsoy Eğitim Araştırma Hastanesi, onurkiliçmd@gmail.com

ne hacmi olan referans merkezlerde endoskopik mukozal rezeksiyon veya endoskopik submukozal diseksiyon ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir ve D1+ cerrahisi sadece daha az invaziv tedavi için uygun olmayan hastalara sunulur.

Ayrıca, iki randomize kontrollü çalışma, erken vakaların tedavisi için standart açık cerrahi ile karşılaştırıldığında laparoskopik tekniğin yetersiz olmadığını göstermektedir. Buna ek olarak robot yardımcı teknikle de yeterli D1+ protokolünün yapılabileceği yakın tarihte ortaya konmuştur.

İleri evre gastrik kanser tedavisinde, nodal diseksiyonun standardına ilişkin tartışma uzun süredir sürmektedir. Doğu ülkelerinde standart protokol olarak D2 gastrektomi uygulanırken, çoğunlukla gözlemsel ve retrospektif çalışmalara dayanarak, batıda D2'nin EBM ile D1'e göre sağkalım avantajını göstermek için üç RKC (MRC, Dutch ve IGCSG çalışmaları) yürütülmüştür. MRC araştırması, genellikle splenopankreatektomiyle oranının arttığı düşünülen postoperatif morbidite ve mortalitedeki belirgin yükseliş sebebiyle, D2 protokolünden sonra bir sağkalım avantajı ortaya koymadıysa da, Hollanda çalışması, D2 diseksiyonundan sonra 15 yıl sonra nükste belirgin bir azalma bildirebilir.

Günümüzde batı ülkelerinde de pankreas koruyucu teknikle ve koruyucu splenektomi yapılmadan D2 işlemi güvenli bir şekilde yapılabildiğinden, birçok ulusal kılavuzda AGC'li hastalar için önerilen prosedür olarak önerilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Murakami, T. (1973). The general rules for the gastric cancer study in surgery. *The Japanese journal of surgery*, 3(1), 61-71.
2. Kajitani, T. (1981). The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. *The Japanese journal of surgery*, 11(2), 127-139.
3. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3) *Gastric Cancer*. 2011;14:113-123.
4. Degiuli, M., De Manzoni, G., Di Leo, A., D'Ugo, D., Galasso, E., Marrelli, D., ... & Morino, M. (2016). Gastric cancer: Current status of lymph node dissection. *World journal of gastroenterology*, 22(10), 2875.
5. Gotoda, T., Yanagisawa, A., Sasako, M., Ono, H., Nakanishi, Y., Shimoda, T., & Kato, Y. (2000). Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric cancer*, 3(4), 219-225.
6. Gotoda, T., & Jung, H. Y. (2013). Endoscopic resection (endoscopic mucosal resection/endoscopic submucosal dissection) for early gastric cancer. *Digestive Endoscopy*, 25, 55-63.
7. Gotoda, T., Iwasaki, M., Kusano, C., Seewald, S., & Oda, I. (2010). Endoscopic resection of early gastric cancer treated by guideline and expanded National Cancer Centre criteria. *Journal of British Surgery*, 97(6), 868-871.
8. Nakamura, K., Honda, K., Akahoshi, K., Ihara, E., Matsuzaka, H., Sumida, Y., ... & Takayanagi, R. (2015). Suitability of the expanded indication criteria for the treatment of early gastric cancer by endoscopic submucosal dissection: Japanese multicenter large-scale retrospective analysis of short-and long-term outcomes. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 50(4), 413-422.
9. Shim, C. N., & Lee, S. K. (2014). Endoscopic submucosal dissection for undifferentiated-type early gastric cancer: do we have enough data to support this?. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(14), 3938.
10. Lee, J. H., Kim, J. G., Jung, H. K., Kim, J. H., Jeong, W. K., Jeon, T. J., ... & Kim, H. J. (2014). Clinical practice guidelines for gastric cancer in Korea: an evidence-based approach. *Journal of gastric cancer*, 14(2), 87-104.
11. Kong, S. H., Yoo, M. W., Kim, J. W., Lee, H. J., Kim, W. H., Lee, K. U., & Yang, H. K. (2011). Validation of limited lymphadenectomy for lower-third gastric cancer based on depth of tumour invasion. *Journal of British Surgery*, 98(1), 65-72.
12. Roviello, F., Rossi, S., Marrelli, D., Pedrazzani, C., Corso, G., Vindigni, C., ... & Tomezzoli, A. (2006). Number of lymph node metastases and its prognostic significance in early gastric cancer: a multicenter Italian study. *Journal of surgical oncology*, 94(4), 275-280.
13. Marrelli, D., Roviello, F., de Manzoni, G., Morgagni, P., Di Leo, A., Saragoni, L., ... & Pinto, E. (2002). Different patterns of recurrence in gastric cancer depending on Lauren's histological type: longitudinal study. *World journal of surgery*, 26(9), 1160-1165.
14. Marrelli, D., Pedrazzani, C., Morgagni, P., De Manzoni, G., Pacelli, F., Coniglio, A., ... & Roviello, F. (2011). Changing clinical and pathological features of gastric cancer over time. *Journal of British Surgery*, 98(9), 1273-1283.
15. Marrelli, D., Polom, K., de Manzoni, G., Morgagni, P., Baiocchi, G. L., & Roviello, F. (2015). Multimodal treatment of gastric cancer in the west: Where are we going?. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 21(26), 7954.
16. Catalano, F., Rodella, L., Lombardo, F., Silano, M., Tomezzoli, A., Fuini, A., ... & Trecca, A. (2013). Endoscopic submucosal dissection in the treatment of gastric

- submucosal tumors: results from a retrospective cohort study. *Gastric Cancer*, 16(4), 563-570.
17. De Manzoni, G., Baiocchi, G. L., Framarini, M., De Giulio, M., D'Ugo, D., Marchet, A., ... & Verdecchia, G. M. (2014). The SIC-GIRCG 2013 consensus conference on gastric cancer. *Updates in surgery*, 66(1), 1-6.
  18. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Vendrame A, Tomatis M, Mazza C, Borasi A, Capussotti L, Fronda G, Morino M (2014). Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg.*, 101:23–31.
  19. Han, D. S., Suh, Y. S., Kong, S. H., Lee, H. J., Choi, Y., Aikou, S., ... & Yang, H. K. (2012). Nomogram predicting long-term survival after d2 gastrectomy for gastric cancer. *Journal of clinical oncology*, 30(31), 3834-3840.
  20. Marrelli D, Morgagni P, de Manzoni G, Coniglio A, Marchet A, Saragoni L, Tiberio G, Roviello F (2012). Prognostic value of the 7th AJCC/UICC TNM classification of noncardia gastric cancer: analysis of a large series from specialized Western centers. *Ann Surg.*, 255:486–491.
  21. Baptista, V., Singh, A., & Wassef, W. (2012). Early gastric cancer: an update on endoscopic management. *Current opinion in gastroenterology*, 28(6), 629-635.
  22. Marrelli, D., Morgagni, P., de Manzoni, G., Marchet, A., Baiocchi, G. L., Giacopuzzi, S., ... & Italian Research Group for Gastric Cancer. (2015). External validation of a score predictive of recurrence after radical surgery for non-cardia gastric cancer: results of a follow-up study. *Journal of the American College of Surgeons*, 221(2), 280-290.
  23. Hyun, M. H., Lee, C. H., Kim, H. J., Tong, Y., & Park, S. S. (2013). Systematic review and meta-analysis of robotic surgery compared with conventional laparoscopic and open resections for gastric carcinoma. *Journal of British Surgery*, 100(12), 1566-1578.
  24. El-Sedfy, A., Brar, S. S., & Coburn, N. G. (2014). Current role of minimally invasive approaches in the treatment of early gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(14), 3880.
  25. Jemal, A., Bray, F., Center, M. M., Ferlay, J., Ward, E., & Forman, D. (2011). Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians*, 61(2), 69-90.
  26. Schmidt, B., & Yoon, S. S. (2013). D1 versus D2 lymphadenectomy for gastric cancer. *Journal of surgical oncology*, 107(3), 259-264.
  27. Giuliani, A., Miccini, M., & Basso, L. (2014). Extent of lymphadenectomy and perioperative therapies: two open issues in gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(14), 3889.
  28. Songun, I., Putter, H., Kranenbarg, E. M. K., Sasako, M., & van de Velde, C. J. (2010). Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *The lancet oncology*, 11(5), 439-449.
  29. Lawson, J. D., Sicklick, J. K., & Fanta, P. T. (2011). Gastric cancer. *Current problems in cancer*, 35(3), 97-127
  30. Peeters, K. C. M. J., Hundahl, S. A., Kranenbarg, E. K., Hartgrink, H., & Van De Velde, C. J. H. (2005). Low Maruyama index surgery for gastric cancer: blinded reanalysis of the Dutch D1-D2 trial. *World journal of surgery*, 29(12), 1576-1584.
  31. McCulloch, P., Nita, M. E., Kazi, H., & Gama-Rodrigues, J. (2003). Extended versus limited lymph nodes dissection technique for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).
  32. Yamamoto M, Rashid OM, Wong J. Surgical management of gastric cancer: the East vs. West perspective. *J Gastrointest Oncol*. 2015;6:79–88.
  33. Bickenbach, K., & Strong, V. E. (2012). Comparisons of gastric cancer treatments: east vs. west. *Journal of gastric cancer*, 12(2), 55-62.
  34. De Steur, W. O., Dikken, J. L., & Hartgrink, H. H. (2013). Lymph node dissection in resectable advanced gastric cancer. *Digestive surgery*, 30(2), 96-103.
  35. Jiang, L., Yang, K. H., Chen, Y., Guan, Q. L., Zhao, P., Tian, J. H., & Wang, Q. (2014). Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and safety of extended lymphadenectomy in patients with resectable gastric cancer. *Journal of British Surgery*, 101(6), 595-604.
  36. Maruyama, K., Kaminishi, M., Hayashi, K. I., Isobe, Y., Honda, I., Katai, H., ... & Nashimoto, A. (2006). Gastric cancer treated in 1991 in Japan: data analysis of nationwide registry. *Gastric cancer*, 9(2), 51-66.
  37. Sasako, M., Saka, M., Fukagawa, T., Katai, H., & Sano, T. (2006). Modern surgery for gastric cancer—Japanese perspective. *Scandinavian journal of surgery*, 95(4), 232-235.
  38. Cuschieri, A., Joypaul, V., Fayers, P., Cook, P., Fielding, J., Craven, J., & Bancewicz, J. (1996). Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. *The Lancet*, 347(9007), 995-999.
  39. Miwa, K. (1987). Present status in the nationwide registration of gastric cancer. *Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy*, 14(5 Pt 2), 1386-1391.
  40. Maruyama, K., Okabayashi, K., & Kinoshita, T. (1987). Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World journal of surgery*, 11(4), 418-425.
  41. Nakajima, T., & Nishi, M. (1989). Surgery and adjuvant chemotherapy for gastric cancer. *Hepato-gastroenterology*, 36(2), 79-85.
  42. Mine, M., Majima, S., Harada, M., & Etani, S. (1970). End results of gastrectomy for gastric cancer: effect of extensive lymph node dissection. *Surgery*, 68(5), 753-758.
  43. Verlato, G., Giacopuzzi, S., Bencivenga, M., Morgagni, P., & De Manzoni, G. (2014). Problems faced by evidence-based medicine in evaluating lymphadenectomy for gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(36), 12883.
  44. Degiuli, M., Sasako, M., Calgaro, M., Garino, M., Rebecchi, F., Mineccia, M., ... & Calvo, F. (2004). Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for

- cancer: interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 30(3), 303-308.
45. Bonenkamp, J. J., Songun, I., Welvaart, K., van de Velde, C. J. H., Hermans, J., Sasako, M., ... & Tilanus, H. (1995). Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *The Lancet*, 345(8952), 745-748.
  46. Bonenkamp, J. J., Hermans, J., Sasako, M., Welvaart, K., Songun, I., Meyer, S., ... & van de Velde, C. J. H. (1999). Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *New England Journal of Medicine*, 340(12), 908-914.
  47. Bonenkamp, J. J., Van de Velde, C. J. H., Kampschöer, G. H. M., Hermans, J., Hermanek, P., Bemelmans, M., ... & Maruyama, K. (1993). Comparison of factors influencing the prognosis of Japanese, German, and Dutch gastric cancer patients. *World journal of surgery*, 17(3), 410-414.
  48. Hartgrink, H. H., Van de Velde, C. J., Putter, H., Bonenkamp, J. J., Meershoek-Klein Kranenbarg, E., Songun, I., ... & Sasako, M. (2004). Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial.
  49. Cuschieri, A., Weeden, S., Fielding, J., Bancewicz, J., Craven, J., Joypaul, V., & Sydes, M. (1999). Patient survival after D 1 and D 2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. *British journal of cancer*, 79(9), 1522-1530.
  50. Lustosa, S. A. S., Saconato, H., Atallah, Á. N., Lopes Filho, G. D. J., & Matos, D. (2008). Impact of extended lymphadenectomy on morbidity, mortality, recurrence and 5-year survival after gastrectomy for cancer: meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta cirurgica brasileira*, 23, 520-530.
  51. Wong, J., & Jackson, P. (2011). Gastric cancer surgery: an American perspective on the current options and standards. *Current treatment options in oncology*, 12(1), 72-84.
  52. Van Cutsem, E., Van de Velde, C., Roth, A., Lordick, F., Köhne, C. H., Cascinu, S., & Aapro, M. (2008). Expert opinion on management of gastric and gastro-oesophageal junction adenocarcinoma on behalf of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)-gastrointestinal cancer group. *European Journal of Cancer*, 44(2), 182-194.
  53. Yang, S. H., Zhang, Y. C., Yang, K. H., Li, Y. P., He, X. D., Tian, J. H., ... & Sharma, N. (2009). An evidence-based medicine review of lymphadenectomy extent for gastric cancer. *The American Journal of Surgery*, 197(2), 246-251.
  54. Memon, M. A., Subramanya, M. S., Khan, S., Hossain, M. B., Osland, E., & Memon, B. (2011). Meta-analysis of D1 versus D2 gastrectomy for gastric adenocarcinoma. *Annals of surgery*, 253(5), 900-911.
  55. Wu, C. W., Hsiung, C. A., Lo, S. S., Hsieh, M. C., Shia, L. T., & Whang-Peng, J. (2004). Randomized clinical trial of morbidity after D1 and D3 surgery for gastric cancer. *Journal of British Surgery*, 91(3), 283-287.
  56. Wu, C. W., Hsiung, C. A., Lo, S. S., Hsieh, M. C., Chen, J. H., Li, A. F. Y., ... & Whang-Peng, J. (2006). Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial. *The lancet oncology*, 7(4), 309-315.
  57. Seevaratnam, R., Bocicariu, A., Cardoso, R., Mahar, A., Kiss, A., Helyer, L., ... & Coburn, N. (2012). A meta-analysis of D1 versus D2 lymph node dissection. *Gastric Cancer*, 15(1), 60-69.
  58. Degiuli, M., Sasako, M., & Ponti, A. (2010). Morbidity and mortality in the Italian Gastric Cancer Study Group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer. *Journal of British Surgery*, 97(5), 643-649.
  59. Dent, D. M., Madden, M. V., & Price, S. K. (1988). Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. *Journal of British Surgery*, 75(2), 110-112.
  60. Degiuli, M., Sasako, M., Ponti, A., Soldati, T., Danese, F., & Calvo, F. (1998). Morbidity and mortality after D2 gastrectomy for gastric cancer: results of the Italian Gastric Cancer Study Group prospective multicenter surgical study.
  61. Biffi, R., Chiappa, A., Luca, F., Pozzi, S., Faso, F. L., Cenciarelli, S., & Andreoni, B. (2006). Extended lymph node dissection without routine spleno-pancreatectomy for treatment of gastric cancer: Low morbidity and mortality rates in a single center series of 250 patients. *Journal of surgical oncology*, 93(5), 394-400.
  62. Sasako, M., Sano, T., Yamamoto, S., Kurokawa, Y., Nashimoto, A., Kurita, A., ... & Okajima, K. (2008). D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *New England Journal of Medicine*, 359(5), 453-462.
  63. Roviello, F., Pedrazzani, C., Marrelli, D., Di Leo, A., Caruso, S., Giacopuzzi, S., ... & De Manzoni, G. (2010). Super-extended (D3) lymphadenectomy in advanced gastric cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 36(5), 439-446.
  64. Tokunaga, M., Ohyama, S., Hiki, N., Fukunaga, T., Aikou, S., & Yamaguchi, T. (2010). Can superextended lymph node dissection be justified for gastric cancer with pathologically positive para-aortic lymph nodes?. *Annals of surgical oncology*, 17(8), 2031-2036.
  65. Kodera, Y. (2010). Para-aortic lymph node dissection revisited: Have we been neglecting a promising treatment option for gastric carcinoma?. *European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 36(5), 447-448.
  66. De Manzoni, G., Di Leo, A., Roviello, F., Marrelli, D., Giacopuzzi, S., Minicozzi, A. M., & Verlato, G. (2011). Tumor site and perigastric nodal status are the most important predictors of para-aortic nodal involvement in advanced gastric cancer. *Annals of surgical oncology*, 18(8), 2273-2280.
  67. Tsuburaya, A., Mizusawa, J., Tanaka, Y., Fukushima,

- N., Nashimoto, A., & Sasako, M. (2014). Neoadjuvant chemotherapy with S-1 and cisplatin followed by D2 gastrectomy with para-aortic lymph node dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis. *Journal of British Surgery*, 101(6), 653-660.
68. Kodera, Y., Kobayashi, D., Tanaka, C., & Fujiwara, M. (2015). Gastric adenocarcinoma with para-aortic lymph node metastasis: a borderline resectable cancer?. *Surgery today*, 45(9), 1082-1090.
  69. Eom, B. W., Joo, J., Kim, Y. W., Reim, D., Park, J. Y., Yoon, H. M., ... & Kook, M. C. (2014). Improved survival after adding dissection of the superior mesenteric vein lymph node (14v) to standard D2 gastrectomy for advanced distal gastric cancer. *Surgery*, 155(3), 408-416.
  70. De Manzoni, G., Verlatto, G., Bencivenga, M., Marrelli, D., Di Leo, A., Giacomuzzi, S., ... & Roviello, F. (2015). Impact of super-extended lymphadenectomy on relapse in advanced gastric cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 41(4), 534-540.
  71. Kim, H. H., Hyung, W. J., Cho, G. S., Kim, M. C., Han, S. U., Kim, W., ... & Song, K. Y. (2010). Morbidity and mortality of laparoscopic gastrectomy versus open gastrectomy for gastric cancer: an interim report—a phase III multicenter, prospective, randomized Trial (KLASS Trial). *Annals of surgery*, 251(3), 417-420.
  72. Katai, H., Sasako, M., Fukuda, H., Nakamura, K., Hiki, N., Saka, M., ... & Kojima, K. (2010). Safety and feasibility of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with suprapancreatic nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: a multicenter phase II trial (JCOG 0703). *Gastric cancer*, 13(4), 238-244.
  73. Kim, H. H., Han, S. U., Kim, M. C., Hyung, W. J., Kim, W., Lee, H. J., ... & Ryu, S. Y. (2014). Long-term results of laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a large-scale case-control and case-matched Korean multicenter study.
  74. Ohtani, H., Tamamori, Y., Noguchi, K., Azuma, T., Fujimoto, S., Oba, H., ... & Hirakawa, K. (2010). A meta-analysis of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and open distal gastrectomy for early gastric cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 14(6), 958-964.
  75. Kitano, S., Shiraishi, N., Fujii, K., Yasuda, K., Inomata, M., & Adachi, Y. (2002). A randomized controlled trial comparing open vs laparoscopy-assisted distal gastrectomy for the treatment of early gastric cancer: an interim report. *Surgery*, 131(1), 306-311.
  76. Hayashi, H., Ochiai, T., Shimada, H., & Gunji, Y. (2005). Prospective randomized study of open versus laparoscopy-assisted distal gastrectomy with extraperigastric lymph node dissection for early gastric cancer. *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*, 19(9), 1172-1176.
  77. Kim, Y. W., Baik, Y. H., Yun, Y. H., Nam, B. H., Kim, D. H., Choi, I. J., & Bae, J. M. (2008). Improved quality of life outcomes after laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer: results of a prospective randomized clinical trial. *Annals of surgery*, 248(5), 721-727.
  78. Ding, J., Liao, G. Q., Liu, H. L., Liu, S., & Tang, J. (2012). Meta-analysis of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for gastric cancer. *Journal of surgical oncology*, 105(3), 297-303.
  79. Kodera, Y., Fujiwara, M., Ohashi, N., Nakayama, G., Koike, M., Morita, S., & Nakao, A. (2010). Laparoscopic surgery for gastric cancer: a collective review with meta-analysis of randomized trials. *Journal of the American College of Surgeons*, 211(5), 677-686.
  80. Haverkamp, L., Weijs, T. J., van der Sluis, P. C., van der Tweel, I., Ruurda, J. P., & van Hillegersberg, R. (2013). Laparoscopic total gastrectomy versus open total gastrectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surgical endoscopy*, 27(5), 1509-1520.
  81. Goh, P. M., Khan, A. Z., So, J. B., Lomanto, D., Cheah, W. K., Muthiah, R., & Gandhi, A. (2001). Early experience with laparoscopic radical gastrectomy for advanced gastric cancer. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 11(2), 83-87.
  82. Zhiqiang, W., Feng, Q., Zhimin, C., Miao, W., Lian, Q., Huaxing, L., & Peiwu, Y. (2006). Comparison of laparoscopically assisted and open radical distal gastrectomy with extended lymphadenectomy for gastric cancer management. *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*, 20(11), 1738-1743.
  83. Kawamura, H., Homma, S., Yokota, R., Yokota, K., Watarai, H., Hagiwara, M., ... & Kondo, Y. (2008). Inspection of safety and accuracy of D2 lymph node dissection in laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *World journal of surgery*, 32(11), 2366-2370.
  84. Hwang, S. I., Kim, H. O., Yoo, C. H., Shin, J. H., & Son, B. H. (2009). Laparoscopic-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy for advanced gastric cancer. *Surgical endoscopy*, 23(6), 1252-1258.
  85. Strong, V. E., Devaud, N., Allen, P. J., Gonen, M., Brennan, M. F., & Coit, D. (2009). Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for adenocarcinoma: a case-control study. *Annals of surgical oncology*, 16(6), 1507-1513.
  86. Shuang, J., Qi, S., Zheng, J., Zhao, Q., Li, J., Kang, Z., ... & Du, J. (2011). A case-control study of laparoscopy-assisted and open distal gastrectomy for advanced gastric cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 15(1), 57-62.
  87. Huscher, C. G., Mingoli, A., Sgarzini, G., Sansonetti, A., Di Paola, M., Recher, A., & Ponzano, C. (2005). Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial. *Annals of surgery*, 241(2), 232.
  88. Noshiro, H., Nagai, E., Shimizu, S., Uchiyama, A., & Tanaka, M. (2005). Laparoscopically assisted distal gastrectomy with standard radical lymph node dissection for gastric cancer. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, 19(12), 1592-1596.
  89. Lee, J., & Kim, W. (2009). Long-term outcomes after laparoscopy-assisted gastrectomy for advanced gastric cancer: Analysis of consecutive 106 experiences. *Journal of surgical oncology*, 100(8), 693-698.

90. Huang, J. L., Wei, H. B., Zheng, Z. H., Wei, B., Chen, T. F., Huang, Y., ... & Hu, B. (2010). Laparoscopy-assisted D2 radical distal gastrectomy for advanced gastric cancer. *Digestive surgery*, 27(4), 291-296.
91. Cai, J., Wei, D., Gao, C. F., Zhang, C. S., Zhang, H., & Zhao, T. (2011). A prospective randomized study comparing open versus laparoscopy-assisted D2 radical gastrectomy in advanced gastric cancer. *Digestive surgery*, 28(5-6), 331-337.
92. Perez, C. A., & Mutic, S. (2013). Advances and future of Radiation Oncology. *Reports of practical oncology and radiotherapy*, 18(6), 329-332.
93. Isa, N. (2014). Evidence based radiation oncology with existing technology. *Reports of practical oncology and radiotherapy*, 19(4), 259-266.
94. MacKenzie, J. R., LaBan, M. M., & Sackeyfio, A. H. (1989). The prevalence of peripheral neuropathy in patients with anorexia nervosa. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 70(12), 827-830.
95. Polom, W., Markuszewski, M., Rho, Y. S., & Matuszewski, M. (2014). Usage of invisible near infrared light (NIR) fluorescence with indocyanine green (ICG) and methylene blue (MB) in urological oncology. Part 1. *Central European journal of urology*, 67(2), 142.
96. Polom W, Markuszewski M, Rho YS, Matuszewski MJCEjou. Usage of invisible near infrared light (NIR) fluorescence with indocyanine green (ICG) and methylene blue (MB) in urological oncology. Part 1. 2014;67(2):142.
97. Liao, G., Chen, J., Ren, C., Li, R., Du, S., Xie, G., ... & Yuan, Y. (2013). Robotic versus open gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis. *Plos one*, 8(12), e81946.
98. Hyun, M. H., Lee, C. H., Kwon, Y. J., Cho, S. I., Jang, Y. J., Kim, D. H., ... & Park, S. S. (2013). Robot versus laparoscopic gastrectomy for cancer by an experienced surgeon: comparisons of surgery, complications, and surgical stress. *Annals of surgical oncology*, 20(4), 1258-1265.
99. Shen, W. S., Xi, H. Q., Chen, L., & Wei, B. (2014). A meta-analysis of robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. *Surgical endoscopy*, 28(10), 2795-2802.
100. Baek, S. J., & Kim, S. H. (2014). Robotics in general surgery: An evidence-based review. *Asian journal of endoscopic surgery*, 7(2), 117-123.
101. Marano, A., & Hyung, W. J. (2012). Robotic gastrectomy: the current state of the art. *Journal of gastric cancer*, 12(2), 63-72.
102. Son, T., Lee, J. H., Kim, Y. M., Kim, H. I., Noh, S. H., & Hyung, W. J. (2014). Robotic spleen-preserving total gastrectomy for gastric cancer: comparison with conventional laparoscopic procedure. *Surgical endoscopy*, 28(9), 2606-2615.
103. Coratti, A., Anecchiarico, M., Di Marino, M., Gentile, E., Coratti, F., & Giulianotti, P. C. (2013). Robot-assisted gastrectomy for gastric cancer: current status and technical considerations. *World journal of surgery*, 37(12), 2771-2781.
104. D'Annibale, A., Pende, V., Pernazza, G., Monsellato, I., Mazzocchi, P., Lucandri, G., ... & Sovernigo, G. (2011). Full robotic gastrectomy with extended (D2) lymphadenectomy for gastric cancer: surgical technique and preliminary results. *Journal of Surgical Research*, 166(2), 113-120.
105. Kim, M. C., Heo, G. U., & Jung, G. J. (2010). Robotic gastrectomy for gastric cancer: surgical techniques and clinical merits. *Surgical endoscopy*, 24(3), 610-615.



## Lokal İleri Mide Kanserinde Cerrahi Tedavi Seçenekleri

Aziz BULUT<sup>1</sup>

Mehmet UÇAR<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Mide kanserleri tüm dünya da görülen en sık beşinci kanserdir ve kanser nedeni ölümlerde ise akciğer ve kolon kanserlerinin arkasından üçüncü sırada gelmektedir.(1) 2008 yılında tüm dünya da 989,600 yeni mide kanser vakası görülmüştür ve 738,000 mide kanserinden ölüm meydana geldiği tahmin edilmektedir. (2) Mide kanseri; dünya genelinde kanser tanısı alan hastaların %8'ini ve kanser nedeniyle de ölümlerin %10'unu oluşturmaktadır.(2) Vakaların çoğunluğu da gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. Genel olarak görülme yaşı 60-70 arasında olup erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha sık görülmektedir.(3) Mide kanserleri günümüzde artık daha erken yaşlarda ortaya çıktığı görülmektedir. (4) Mide kanserli hastalarda erken tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen 5 yıllık ortalama sağkalım oranı %30'lardadır. (5,6) Tarama programlarının uygulandığı ülkelerde 5 yıllık sağkalım evre 1 ve evre 2 olan vakalarda %70'lere kadar çıkmaktadır. (7)

Mide kanserli hastaların %40'ında herhangi

bir semptom olmayıp nonspesifik karın ağrısı ve dispepsi gibi nedenlerle yapılmış olan üst gastrointestinal sistem endoskopilerinde rastlantısal olarak saptanır.(8) Bu nedenle hastaların çoğuna ileri evrede tanı konulmaktadır. Hastalarda sıklıkla kilo kaybı, karın ağrısı, karında şişkinlik, iştahsızlık, bulantı, kusma, halsizlik ve sırt ağrısı gibi semptomlar ile kendini göstermektedir. Mide kanseri tanısında altın standart üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve endoskopik mide biopsisidir. Endemik olan bölgelerde endoskopik tarama sayesinde erken evre mide kanseri konulabilmektedir ve başarılı tedaviler ile mortalite azalmaktadır.(9)

Mide kanserlerinden en sık görülen tip adenokarsinom olup tüm mide kanserlerinin %95'ini oluşturmaktadır. Daha az sıklıkla ise lenfoma, leimyosarkom, karsinoid tümörler, gastrointestinal stromal tümörler ve squamoz hücreli karsinomlar görülür.(10)

Mide kanserinin bilinen en etkili ve tek küratif tedavisi yeterli lenf nodu diseksiyonu ile beraber radikal gastrektomidir. (11) Literatürde ilk

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Aziz BULUT, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD., drazizbulut@yahoo.com

<sup>2</sup> Uzm. Dr. Mehmet UÇAR, Bingöl Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü, ucarmehmed@gmail.com

olması, ameliyat sonrası ağrının daha az olması, daha hızlı iyileşme olması, bağırsak hareketlerinin daha hızlı normale dönmesi ve hastanede kalış süresi daha kısa olması gibi avantajları bulunmaktadır.(46,47)

9337 ileri evre mide kanserli hastanın incelendiği bir metaanalizde laparoskopik ameliyat edilen hastalarda daha az kan kaybının olduğu ve daha hızlı iyileşme olduğu bulunmuş ancak ameliyat süresi, çıkarılan lenf nodu sayısı, postoperatif mortalite ve 5 yıllık sağkalım açısından fark olmadığı görülmüştür.(48)

## TEDAVİ SONRASI TAKİP VE KONTROLLER

Hastaların ameliyat sonrası takipleri de yine multidisipliner olarak yapılmalıdır. Küratif tedavi yapılan evre 1 hastalarda ameliyat sonrası 1., 6. ve 12. aylarda sonrasında, 6 aylık aralıklarla 5 yıla kadar takip edilmelidir. 5 yıldan sonra yılda bir şekilde olmalıdır.(33)

Evre 2-3 hastalarda ameliyat sonrası 2 yıla kadar 3 aylık sürelerle, sonrasında 5 yıla kadar da 6 aylık sürelerle, sonrasında ise yılda bir olacak şekilde kontrolleri yapılmalıdır. (33)

Kontrollerde hastaların şikayetleri ve semptomları değerlendirilir. Fizik muayene, hemogram ve rutin biyokimya ile beraber demir ve vitamin değerlerine bakılır. Ayrıca takiplerde CEA ve CA 19-9 düzeylerine de bakılmalıdır. Hastalar da takiplerde endoskopi, toraks ve abdomen tomografi, ultrasonografi, kolonoskopi ve PET-CT hastaların durumuna ve bulgulara göre istenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Khazaei S, Rezaei S, Soheylizad M, Khazaei S, Biderafsh A. Global Incidence and Mortality Rates of Stomach Cancer and the Human Development Index: an Ecological Study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:1701-4.
2. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90.
3. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, et al. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, scree-

- ning, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23:700-13.
4. Sun Z, Wang Q, Yu X, et al. Risk factors associated with splenic hilar lymph node metastasis in patients with advanced gastric cancer in northwest China. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 21358-21364.
5. Lawrence W, Menck HR, Steele GD Jr, Winchester DP. The National Cancer Data Base report on gastric cancer. *Cancer* 1995;75:1734-44.
6. Park JY, von Karsa L, Herrero R. Prevention strategies for gastric cancer: a global perspective. *Clin Endosc* 2014;47:478-89.
7. Youn HG, An JY, Choi MG, et al. Recurrence after curative resection of early gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2010;17:448-54.
8. Traynor OJ, Lennon J, Dervan P, Corrigan T. Diagnostic and prognostic problems in early gastric cancer. *Am J Surg* 1987;154:516- 9. [.
9. Bretthauer M, Kalager M, Adami HO. Do's and don'ts in evaluation of endoscopic screening for gastrointestinal cancers. *Endoscopy* 2016;48:75-80.
10. Şahin M, Tanrıku Y, Erel S, Bayraktar K, Akkuş MA. Mide Kanserinde Gastrektomi Deneyimlerimiz. *Bidder Tıp Bilimleri Dergisi* 2010;2:20-6.
11. Sano T, Sasako M, Yamamoto S, et al. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy--Japan Clinical Oncology Group study 9501. *J Clin Oncol*. 2004;22(14):2767-2773. doi:10.1200/JCO.2004.10.184.
12. Wilke H, Preusser P, Fink U, Gunzer U, Meyer HJ, Meyer J, et al. Preoperative chemotherapy in locally advanced and nonresectable gastric cancer: a phase II study with etoposide, doxorubicin, and cisplatin. *J Clin Oncol* 1989;7:1318-26.
13. D. Cunningham, W.H. Allum, S.P. Stenning, et al., Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer, *N. Engl. J. Med.* 355 (1) (2006) 11-20, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa055531>.
14. Rausei S, Boni L, Rovera F, Dionigi G. Locally advanced gastric cancer: a new definition to standardise. *J Clin Pathol.* 2013;66(2):164-165. doi:10.1136/jclinpath-2012-201176.
15. Ajani JA, In H, Sano T, et al.. Stomach.. In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th, Amin MB. (Ed), AJCC, Chicago 2017. p.203.
16. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Gastric cancer. Version 3.2020. Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/gastric.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf). Accessed August 22, 2020.
17. Akagi T, Shiraishi N, Kitano S. Lymph node metastasis of gastric cancer. *Cancers (Basel)* 2011;3:2141-59.
18. Leake PA, Cardoso R, Seevaratnam R et al. A systematic review of the accuracy and utility of peritoneal cytology in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 2012; 15 (Suppl. 1): S27-S37.

19. Leake PA, Cardoso R, Seevaratnam R et al. A systematic review of the accuracy and indications for diagnostic laparoscopy before curative-intent resection of gastric cancer. *Gastric Cancer* 2012; 15 (Suppl. 1): S38–S47.
20. Abdalla EK, Pisters PW. Staging and preoperative evaluation of upper gastrointestinal malignancies. *Semin Oncol.* 2004;31(4):513-529. doi:10.1053/j.seminoncol.2004.04.014.
21. Bentrem D, Wilton A, Mazumdar M, Brennan M, Coit D. The value of peritoneal cytology as a preoperative predictor in patients with gastric carcinoma undergoing a curative resection. *Ann Surg Oncol.* 2005;12(5):347-353. doi:10.1245/ASO.2005.03.065.
22. Juhl H, Stritzel M, Wroblewski A, et al. Immunocytological detection of micrometastatic cells: comparative evaluation of findings in the peritoneal cavity and the bone marrow of gastric, colorectal and pancreatic cancer patients. *Int J Cancer* 1994;57:330-5.
23. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2015; 47: 829–854.
24. Facciorusso, A., Antonino, M., Di Maso, M., & Muscatiello, N. (2014). Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: A meta-analysis. *World journal of gastrointestinal endoscopy*, 6(11), 555–563. <https://doi.org/10.4253/wjge.v6.i11.555>.
25. Ward N. Nutrition support to patients undergoing gastrointestinal surgery. *Nutr J.* 2003;2:18. Published 2003 Dec 1. doi:10.1186/1475-2891-2-18.
26. The American College of Surgeons and the Alliance for Clinical Trials in Oncology. *Gastrectomy*. In: Katz, Matthew HG, editors. *Operative standards for cancer care*. Volume 2: thyroid, gastric, rectum, esophagus, melanoma. Philadelphia: LWW; 2019. p. 77–178.
27. Buhl K, Schlag P, Herfarth C. Quality of life and functional results following different types of resection for gastric carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1990; 16(4):404–9.
28. Pu YW, Gong W, Wu YY, et al. Proximal gastrectomy versus total gastrectomy for proximal gastric carcinoma. A meta-analysis on postoperative complications, 5-year survival, and recurrence rate. *Saudi Med J* 2013;34(12):1223–8.
29. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, et al. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. *Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. Ann Surg* 1999;230(2):170–8.
30. Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL, et al. Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. A French prospective controlled study. *Ann Surg* 1989;209(2):162–6.
31. Ando S, Tsuji H. Surgical technique of vagus nerve-preserving gastrectomy with D2 lymphadenectomy for gastric cancer. *ANZ J Surg* 2008;78(3):172–6.
32. Bria E, De Manzoni G, Beghelli S, et al. A clinical-biological risk stratification model for resected gastric cancer: prognostic impact of Her2, Fhit, and APC expression status. *Ann Oncol* 2013;24(3):693–701.
33. Japanese Gastric Cancer Association. *Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition)*. *Gastric Cancer* 2021;24(1):1–21.
34. Rosa F, Costamagna G, Doglietto GB, Alfieri S. Classification of nodal stations in gastric cancer. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:2. Published 2017 Jan 17. doi:10.21037/tgh.2016.12.03.
35. Coburn N, Cosby R, Klein L, et al. Staging and surgical approaches in gastric cancer: a clinical practice guideline. *Curr Oncol* 2017;24(5):324–31.
36. Waddell T, Verheij M, Allum W, et al. Gastric cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Eur J Surg Oncol* 2014;40(5):584–91.
37. Douridas GN, Pierrakakis SK. Is There Any Role for D3 Lymphadenectomy in Gastric Cancer?. *Front Surg.* 2018;5:27. Published 2018 Mar 22. doi:10.3389/fsurg.2018.00027.
38. Yu W, Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. *Br J Surg.* 2006;93(5):559-563. doi:10.1002/bjs.5353.
39. Marano L, Rondelli F, Bartoli A, Testini M, Castagnoli G, Ceccarelli G. Oncologic Effectiveness and Safety of Splenectomy in Total Gastrectomy for Proximal Gastric Carcinoma: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anticancer Res.* 2018;38(6):3609-3617. doi:10.21873/anticancer.12635.
40. Csendes A, Burdiles P, Rojas J, Braghetto I, Diaz JC, Maluenda F. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma. *Surgery.* 2002;131(4):401-407. doi:10.1067/msy.2002.121891.
41. Schwarz RE, Smith DD. Clinical impact of lymphadenectomy extent in resectable gastric cancer of advanced stage. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(2):317-328. doi:10.1245/s10434-006-9218-2.
42. Biondi A, D'Ugo D, Cananzi FC, et al. Does a minimum number of 16 retrieved nodes affect survival in curatively resected gastric cancer?. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(6):779-786. doi:10.1016/j.ejso.2015.03.227.
43. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol.* 2010;11(5):439-449. doi:10.1016/S1470-2045(10)70070-X.
44. Degiuli M, Sasako M, Calgaro M, et al. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial. *Eur J Surg Oncol.* 2004;30(3):303-308. doi:10.1016/j.ejso.2003.11.020.
45. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Calvo F. Survival results of a multicentre phase II study to evaluate D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Cancer.* 2004;90(9):1727-1732. doi:10.1038/sj.bjc.6601761.

46. Jiang L, Yang KH, Guan QL, et al. Laparoscopy-assisted gastrectomy versus open gastrectomy for resectable gastric cancer: an update meta-analysis based on randomized controlled trials. *Surg Endosc.* 2013;27(7):2466-2480. doi:10.1007/s00464-012-2758-6.
47. Wang W, Li Z, Tang J, Wang M, Wang B, Xu Z. Laparoscopic versus open total gastrectomy with D2 dissection for gastric cancer: a meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2013;139(10):1721-1734. doi:10.1007/s00432-013-1462-9.
48. Wei Y, Yu D, Li Y, Fan C, Li G. Laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer: A meta-analysis based on high-quality retrospective studies and clinical randomized trials. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2018;42(6):577-590. doi:10.1016/j.clinre.2018.04.005.



## İzole Peritoneal Metastazlı Mide Kanserinde Sitoredüktif Cerrahi ve Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapinin Yeri

Mehmet ASLAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Mide kanseri dünya çapında oldukça sık görülen bir kanser türüdür(1). Mide kanseri nedeni ile tanı konulan hastalarda peritoneal tutulum da izlenebilir. Hastalık en sık ve en erken peritoneal tutulum ile ilerlemektedir(2). Bu durum ameliyat olan hastaların yaklaşık olarak %50'sinde görülmektedir(3). Tümör hücrelerinin serozal yüzeyden dökülmesi ve lenf nodu metastazı izlenen hastalarda lenf nodu diseksiyonu sırasında çevreye yayılım periton metastazı oluşumu ile sonuçlanabilir(4, 5).

Periton metastazı (PM) olan hastaların prognozu kötüdür. Yapılan bir çalışmada bu hasta grubunda ortalama sağkalım (OS) 4,6 aydır(6). Sağkalımı PM tanısının geç konulması, PM tedavisi ile ilgili kısıtlı bilgiye sahip olunması ve mevcut tedavilerde bir standart olmaması gibi faktörler de kötü yönde etkilemektedir.

### PATOFİZYOLOJİ

Primer tümörün serozal tutulumu sonrasında serozal yüzeylerden periton boşluğuna serbest

tümör hücrelerinin dökülmesi ve özellikle lenf nodu diseksiyonu gibi cerrahi travmaya bağlı olarak tümör hücrelerinin periton boşluğuna yayılması PM oluşumundaki en sık iki mekanizmadır. Özellikle evre II/III mide kanserinde %40 oranında peritoneal boşlukta serbest tümör hücreleri izlenebilmektedir(7). Bu durum primer tümörün serozal tutulumun PM ihtimalini arttırmaktan kaynaklanmaktadır. Yapılan bir çalışmada gastrektomi öncesi uygulanan peritoneal lavaj sıvısında %20 oranında serbest tümör hücresi izlenirken, gastrektomi sonrasında alınan örneklerde ise bu oran %58'dir(8). Bu da cerrahi travmanın tümör hücrelerinin periton boşluğunda yayılmasına katkı sağladığını düşündürmektedir.

### TANI

Tanı amacı ile bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans, pozitron emisyon tomografisi, tanısal laparoskopi ve peritoneal lavaj kullanılmaktadır. Radyolojik yöntemlerin birbirlerine üstünlüğü olmakla birlikte tanısal anlamda yeterlilikleri zayıftır. Bilgisayarlı tomografinin tanısal anlamda

<sup>1</sup> Op. Dr. Mehmet ASLAN, SBÜ Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Cerrahi Onkoloji Bölümü, ege\_mehmetaslan@hotmail.com

## SONUÇ

Mide kanseri peritoneal tutulum ile ilgili pratikte sistemik tedavilerin başarı oranlarının düşük olması nedeni ile daha radikal çözümlere ihtiyaç olduğu aşikârdır. SRC ve HİPEK ile ilgili literatürde yapılan çalışmaların çoğu Asya ülkeleri kökenli olup sayısal anlamda daha fazla hasta gruplarının oluşturulmuş randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar sonucunda uygulanacak tedavinin standardizasyonu sağlanması amacı ile kullanılacak ilaç ve dozu, uygulama süresi, sıcaklık ve uygulama sıklığının belirlenmesi hedeflenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*. 2015;136(5):E359-E86.
2. Ji Z-H, Peng K-W, Yu Y, et al. Current status and future prospects of clinical trials on CRS+ HIPEC for gastric cancer peritoneal metastases. *International Journal of Hyperthermia*. 2017;33(5):562-70.
3. Reutovich MY, Krasko O, Sukonko O. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in serosa-invasive gastric cancer patients. *European Journal of Surgical Oncology*. 2019;45(12):2405-11.
4. Marutsuka T, Shimada S, Shiomori K, et al. Mechanisms of peritoneal metastasis after operation for non-serosa-invasive gastric carcinoma: an ultrarapid detection system for intraperitoneal free cancer cells and a prophylactic strategy for peritoneal metastasis. *Clinical Cancer Research*. 2003;9(2):678-85.
5. Takebayashi K, Murata S, Yamamoto H, et al. Surgery-induced peritoneal cancer cells in patients who have undergone curative gastrectomy for gastric cancer. *Annals of surgical oncology*. 2014;21(6):1991-7.
6. Thomassen I, van Gestel YR, van Ramshorst B, et al. Peritoneal carcinomatosis of gastric origin: a population-based study on incidence, survival and risk factors. *International journal of cancer*. 2014;134(3):622-8.
7. Juhl H, Stritzel M, Wroblewski A, Henne-Bruns D, et al. Immunocytological detection of micrometastatic cells: comparative evaluation of findings in the peritoneal cavity and the bone marrow of gastric, colorectal and pancreatic cancer patients. *International journal of cancer*. 1994;57(3):330-5.
8. Yu X, Ren Z, Xue Y, et al. D2 lymphadenectomy can disseminate tumor cells into peritoneal cavity in patients with advanced gastric cancer. *Neoplasma*. 2013;60(2):174-81.
9. Yonemura Y, Bando E, Kawamura T, et al. Cytoreduction and intraperitoneal chemotherapy for carcinoma-  
tosis from gastric cancer. *Peritoneal Carcinomatosis*. 2007;357-73.
10. Chen J, Cheong JH, Yun MJ, et al. Improvement in preoperative staging of gastric adenocarcinoma with positron emission tomography. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2005;103(11):2383-90.
11. Sugarbaker PH, Yu W, Yonemura Y. Gastrectomy, peritonectomy, and perioperative intraperitoneal chemotherapy: the evolution of treatment strategies for advanced gastric cancer. *Seminars in surgical oncology*; 2003: Wiley Online Library.
12. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol*. 2006;24(31):4991-7.
13. Ross P, Nicolson M, Cunningham D, et al. Prospective randomized trial comparing mitomycin, cisplatin, and protracted venous-infusion fluorouracil (PVI 5-FU) With epirubicin, cisplatin, and PVI 5-FU in advanced esophagogastric cancer. *J Clin Oncol*. 2002;20(8):1996-2004.
14. Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol*. 2008;9(3):215-21.
15. Kuramoto M, Shimada S, Ikeshima S, jmet al. Extensive intraoperative peritoneal lavage as a standard prophylactic strategy for peritoneal recurrence in patients with gastric carcinoma. *Annals of surgery*. 2009;250(2):242-6.
16. Huang J-Y, Xu Y-Y, Sun Z, et al. Comparison different methods of intraoperative and intraperitoneal chemotherapy for patients with gastric cancer: a meta-analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2012;13(9):4379-85.
17. Di Vita M, Cappellani A, Piccolo G, et al. The role of HIPEC in the treatment of peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: between lights and shadows. *Anti-cancer drugs*. 2015;26(2):123-38.
18. Yu W, Whang I, Chung HY, et al. Indications for early postoperative intraperitoneal chemotherapy of advanced gastric cancer: results of a prospective randomized trial. *World journal of surgery*. 2001;25(8):985-90.
19. Sugarbaker P. Laboratory and clinical basis for hyperthermia as a component of intracavitary chemotherapy. *International Journal of Hyperthermia*. 2007;23(5):431-42.
20. Mohamed F, Marchettini P, Stuart OA, et al. Thermal enhancement of new chemotherapeutic agents at moderate hyperthermia. *Annals of surgical oncology*. 2003;10(4):463-8.
21. Koga S, Hamazoe R, Maeta M, et al. Prophylactic therapy for peritoneal recurrence of gastric cancer by continuous hyperthermic peritoneal perfusion with mitomycin C. *Cancer*. 1988;61(2):232-7.
22. Hamazoe R, Maeta M, Kaibara N. Intraperitoneal thermochemotherapy for prevention of peritoneal re-

- currence of gastric cancer. Final results of a randomized controlled study. *Cancer*. 1994;73(8):2048-52.
23. Ikeguchi M, Kondou A, Oka A, et al. Effects of continuous hyperthermic peritoneal perfusion on prognosis of gastric cancer with serosal invasion. *The European journal of surgery= Acta chirurgica*. 1995;161(8):581-6.
  24. Fujimoto S, Takahashi M, Mutou T, et al. Successful intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion for the prevention of postoperative peritoneal recurrence in patients with advanced gastric carcinoma. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1999;85(3):529-34.
  25. Yonemura Y, De Aretxabala X, Fujimura T, et al. Intraoperative chemohyperthermic peritoneal perfusion as an adjuvant to gastric cancer: final results of a randomized controlled study. *Hepato-gastroenterology*. 2001;48(42):1776-82.
  26. Hildebrandt B, Wust P, Ahlers O, et al. The cellular and molecular basis of hyperthermia. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2002;43(1):33-56.
  27. Tentes A, Spiliotis I, Korakianitis O, et al. Adjuvant perioperative intraperitoneal chemotherapy in locally advanced colorectal carcinoma: preliminary results. *International Scholarly Research Notices*. 2011;2011.
  28. Sautner T, Hofbauer F, Depisch D, et al. Adjuvant intraperitoneal cisplatin chemotherapy does not improve long-term survival after surgery for advanced gastric cancer. *Journal of clinical oncology*. 1994;12(5):970-4.
  29. Fushida S, Oyama K, Kinoshita J, et al. Intraperitoneal chemotherapy as a multimodal treatment for gastric cancer patients with peritoneal metastasis. *Journal of Cancer Therapy*. 2013;4(09):6.
  30. Yonemura Y, Fujimura T, Fushida S, et al. Hyperthermo-chemotherapy combined with cytoreductive surgery for the treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination. *World J Surg*. 1991;15(4):530-5; discussion 5-6.
  31. Fujimoto S, Shrestha R, Kokubun M, et al. Positive results of combined therapy of surgery and intraperitoneal hyperthermic perfusion for far-advanced gastric cancer. *Annals of surgery*. 1990;212(5):592.
  32. Fujimura T, Yonemura Y, Fushida S, et al. Continuous hyperthermic peritoneal perfusion for the treatment of peritoneal dissemination in gastric cancers and subsequent second-look operation. *Cancer*. 1990;65(1):65-71.
  33. Yonemura Y, Kawamura T, Bandou E, et al. Treatment of peritoneal dissemination from gastric cancer by peritonectomy and chemohyperthermic peritoneal perfusion. *Br J Surg*. 2005;92(3):370-5.
  34. Yang X-J, Huang C-Q, Suo T, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: final results of a phase III randomized clinical trial. *Annals of surgical oncology*. 2011;18(6):1575-81.
  35. Yonemura Y, Bandou E, Kinoshita K, et al. Effective therapy for peritoneal dissemination in gastric cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2003;12(3):635-48.
  36. Canbay E, Mizumoto A, Ichinose M, et al. Outcome data of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric origin treated by a strategy of bidirectional chemotherapy prior to cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in a single specialized center in Japan. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(4):1147-52.
  37. Fujimoto S, Takahashi M, Mutou T, et al. Improved mortality rate of gastric carcinoma patients with peritoneal carcinomatosis treated with intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion combined with surgery. *Cancer*. 1997;79(5):884-91.
  38. Glehen O, Schreiber V, Cotte E, et al. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia for peritoneal carcinomatosis arising from gastric cancer. *Arch Surg*. 2004;139(1):20-6.
  39. Glehen O, Gilly FN, Arvieux C, et al. Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: a multi-institutional study of 159 patients treated by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Annals of surgical oncology*. 2010;17(9):2370-7.
  40. Yonemura Y, Elnemr A, Endou Y, et al. Multidisciplinary therapy for treatment of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. *World journal of gastrointestinal oncology*. 2010;2(2):85.
  41. Canbay E, Mizumoto A, Ichinose M, et al. Outcome data of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric origin treated by a strategy of bidirectional chemotherapy prior to cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in a single specialized center in Japan. *Annals of surgical oncology*. 2014;21(4):1147-52.
  42. Gill RS, Al-Adra DP, Nagendran J, et al. Treatment of gastric cancer with peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and HIPEC: a systematic review of survival, mortality, and morbidity. *Journal of surgical oncology*. 2011;104(6):692-8.



## Metastatik Mide Kanserinde Palyatif Cerrahi Tedavi

Osman BARDAKÇI<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 26.000'den fazla yeni mide kanseri teşhisi konmaktadır ve hastaların tahmini 5 yıllık sağkalım %30,6'dır (1). Kemoterapi veya kemoradyoterapi ile kombinasyon cerrahi rezeksiyon, küratif tedavinin temel dayanağıdır. Bununla birlikte, birçok hasta tanı anında rezeke edilemeyen hastalık ile başvurur veya klinik seyri boyunca rezeke edilemeyen hastalığa ilerleyebilir. Hastalar uygun performans durumuna sahipse palyatif kemoradyoterapi standart tedavidir. Progresyon olmadan sağkalımı uzatmak için palyatif kemoradyoterapi önerilir. Ancak ileri evre hastalığı olanlarda tedaviden ziyade semptomların palyasyonu tedavinin ana amacı haline gelmesi kuvvetle muhtemeldir.

İlerlemiş mide nedeniyle başvuran hastalarda ortak semptomlar veya komplikasyonlar vardır. Bu komplikasyonlar arasında disfaji, obstruksiyon, kanama, beslenme sorunları ve ağrı sayılabilir. İleri evre Mide kanseri olan hastalarda bu sorunların tedavisi, endoluminal tedavi, ke-

moterapi, radyoterapi, ağrı yönetimi ve cerrahiye içeren multidisipliner bir ekip gerektirir. Yapılan müdahaleler her zaman hastanın bakım hedeflerini yansıtmalıdır. Pek çok kişi tarafından bilinmeyen palyatif bakım ifadesini ilk olarak; bir cerrah olan Balfour Mount MD tarafından, ölmekte olan hastada hasta merkezli hedeflere ve semptomların giderilmesine odaklanan multidisipliner, kapsamlı bir bakım ekibini tanımlamak için kullanılmıştır (2). Palyatif tedavi, müdahaleler yaşamı uzatmasa bile semptomların giderilmesi de dahil olmak üzere hastanın spesifik bakım hedeflerine odaklandığı hasta merkezli bir yaklaşımı içerir.

Mide kanseri ile başvuran hastalar hastalıklarının multidisipliner bir değerlendirmesine tabi tutulmalıdır. Hastalar, spesifik hastalıklarıyla ilgili kapsamlı bir klinik evrelemeden geçmelidir. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı kılavuzlarına göre, TNM Malign Tümör Sınıflamasına göre M1 hastalığı ile başvuran mide kanseri olan hastalar genellikle rezeke edilemez olarak kabul edilir (3,4). Bu hastalar için küratif cerrahi girişimleri önerilmez. Bu yüzden uygun bir performans puanı-

<sup>1</sup> Op. Dr. Osman BARDAKÇI, SBÜ Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Cerrahi Onkoloji Bölümü  
drosmannardakci@gmail.com

laparotomiye ihtiyaç duyulduğunu ve hiçbir hastaya gastrektomi gerekmediğini bildirdiler (15).

## SONUÇ

Mide kanserinin palyatif tedavisine multidisipliner bir şekilde yaklaşılmalı ve her zaman hastanın bakım hedefleri tedavi tartışmasının merkezinde tutulmalıdır. Agresif tedaviyi sürdürmek isteyen hastalar için kemoradyoterapi mide kanserlerinde standart bakımdır. Endoskopik tedaviler artık disfaji, obstrüksiyon ve kanamayı hafifletmek için faydalı teknikler olarak kabul görmektedir. Bazı durumlarda cerrahi de gerekli olabilir, ancak hastayla tedavinin hedefleri ve bununla ilişkili riskler hakkında açıklama yapmak çok önemlidir. En uygun tedavi planını tespit ederken hastanın hastalığının yaygınlığını, mevcut tedavileri ve hastanın isteklerini anlamak çok önemlidir. İlerlemiş mide kanserinde palyatif tedavide amaç, hastanın makul bir yaşam kalitesini korurken aynı zamanda yaşam süresini uzatmaya çalışmak olmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. National Cancer Institute; Surveillance E, and end results program. Cancer Stat Facts: Stomach Cancer. In. 2017. Cancer Stat Facts: Esophageal Cancer. 2017.
2. Dunn GP. Surgical palliative care: recent trends and developments. *Surg Clin North Am* 2011;91:277-92, vii.
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Gastric Cancer. 2018; 2.2018.
4. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in Oncology esophageal and esophagogastric cancers. 2018; 2.2018.
5. West HJ, Jin JO. JAMA Oncology Patient Page. Performance Status in Patients With Cancer. *JAMA Oncol*. 2015 Oct;1(7):998.3 33
6. Freeman RK, Ascoti AJ, Mahidhara RJ. Palliative therapy for patients with unresectable esophageal carcinoma. *Surg Clin North Am* 2012;92:1337-51.
7. Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM, et al. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 2011;60:1449-72.
8. Keranen I, Kylanpaa L, Udd M, et al. Gastric outlet obstruction in gastric cancer: a comparison of three palliative methods. *J Surg Oncol* 2013;108:537-41.
9. Mansoor, H., Zeb, F. Enteral Stents are Safe and Effective to Relieve Malignant Gastric Outlet Obstruction

- in the Elderly. *J Gastrointest Canc* 46, 42-47 (2015).
10. Park, JH., Song, HY., Yun, SC. *et al.* Gastroduodenal stent placement versus surgical gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstructions in patients with unresectable gastric cancer: a propensity score-matched analysis. *Eur Radiol* 26, 2436-2445 (2016).
11. Wang Y, Zhou C, Jia J, et al. Endoscopic Nd:YAG laser therapy combined with local chemotherapy of superficial carcinomas of the oesophagus and gastric cardia. *Lasers Med Sci* 2001;16:299-303.
12. Akhtar K, Byrne JP, Bancewicz J, et al. Argon beam plasma coagulation in the management of cancers of the esophagus and stomach. *Surg Endosc* 2000;14:1127-30.
13. Mahar AL, Brar SS, Coburn NG, et al. Surgical management of gastric perforation in the setting of gastric cancer. *Gastric Cancer* 2012;15(Suppl 1):S146-52.
14. Sarella AI, Miner TJ, Karpeh MS, Coit DG, Jaques DP, Brennan MF. Clinical outcomes with laparoscopic stage M1, unresected gastric adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2006;243(2):189-195.



## Mide Kanseri Cerrahisi Komplikasyonları

Üsküdar Berkay ÇARALAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Mide kanseri, dünya çapında 5. en sık görülen ve ölümlle ilişkili olarak da 4. en sık malignitedir.<sup>(1)</sup> Mide kanserinde cerrahi tedavi, onkolojik prensipler dahilinde önemli bir tedavi yöntemidir. Erken evre mide kanserinden ileri evre mide kanserine kadar tedavi seçeneklerinde gelişen endüstriyel ekipman ile birlikte laparoskopik tekniklerin de katkısını artırmaktadır. Midenin zengin vasküler beslenmesi, yaygın lenfatik ağı olması ve komşuluğundaki önemli organlar nedeni ile muhtemel komplikasyonların yanı sıra cerrahi teknik ile birlikte yaşanabilecek olası fizyolojik komplikasyonlar karşımıza çıkmaktadır. Yapılan rezeksiyon seviyesi ve anastomoz türleri ile birlikte özellikle lenfatik diseksiyon esnasında morbidite artışı izlenmektedir. Mide kanseri komplikasyonları, erken ve geç komplikasyonlar olmak üzere 2 gruba ayrılır. Özellikle erken komplikasyonlar ameliyat tekniğine ve olası yaralanmalara bağlı gelişmekte; geç komplikasyonlar ise yaşanan fizyolojik değişiklikler ile ortaya çıkmaktadır.

### ERKEN KOMPLİKASYONLAR

#### Kanama

Postoperatif kanama, yüksek volümlü ameliyat yapılan merkezlerde mortalitenin %2-26 arasında görülen acil müdahale gerekebilecek bir komplikasyondur.<sup>(2)</sup> 5 temel nedeni bulunmaktadır: 1. Lenfatik diseksiyon esnasında komşu vasküler yapıların yaralanması 2. Vasküler varyasyonların yeterince ortaya konulamaması 3. Komşu organ ve damarların aşırı traksiyonu esnasında yaralanma 4. Özellikle laparoskopide yanlış anatomik planlarda diseksiyon 5. Damar mühürleyici gibi enerji cihazlarının yetersiz mühürlemesi ya da uygulama esnasında cihaza bağlı kanamalar. Ameliyat sonrası şok gelişen hastada kanama şüphelenmeli, hızlı transfüzyon ya da acil ameliyat durumları hastaya göre karar verilmelidir. Bu esnada pıhtılaşma parametreleri değerlendirilip gerekirse spesifik tedavi planlanmalıdır. Hastalarda nazogastrik tüpten taze kan geldiği görülürse anastomoz kaynaklı bir kanama akılda bulundurulmalıdır. Hemodina-

<sup>1</sup> Op. Dr. Üsküdar Berkay ÇARALAN, Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahi Bölümü  
berkaycaralan@yahoo.com

meler beklenmektedir. Bu yüzden özellikle mide bypass ameliyatlarından sonra demir desteği verilmeli aynı zamanda demir, B12 ve folat aralıklı olarak değerleri kontrol edilmelidir.

Duodenumun bypass edildiği gastrektomi ameliyatlarında D vitamini ve kalsiyum metabolizma bozuklukları görülmektedir. Yapılan bir çalışmada, gastrektomi ameliyatından 5-20 yıl sonra osteopeni görülme sıklığı %55-60 arasında görülmüştür.<sup>(32)</sup> Melton ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada gastrektomi sonrası 14.6 yıllık medyan sürede, kemik kırılma riskinin artmış olduğu görülmüştür.<sup>(33)</sup>

Kilo kaybı genellikle vücudun adaptif mekanizmalarıyla birlikte 3. ayda stabilleşme gösterir. Malabsorbsiyona bağlı gelişen kilo kaybı ile gastrektomiye bağlı kilo kaybının ayırımını yapmak önemlidir.<sup>(34)</sup> Bazen bakır eksikliği de görülebilmektedir. Bu durumda ataksi, miyelopati ve bazen B12 eksikliğini taklit eden bir tablo oluşabilmektedir.<sup>(35)</sup>

### Fitobezoar Oluşumu

Mide ameliyatlarından sonra özellikle sebze ve meyvelere bağlı oluşmaktadır. Genellikle piloroplasti işleminden ya da Billroth I ameliyatlarından sonra daha çok izlenir. İyi çiğnenmemiş gıdalar ve ameliyat sonrası gelişen motilite bozuklukları ile tablo oluşmaktadır. Genelde hastalar, epigastrik ağrı, ağız kokusu, obstrüksiyon ve beslenme bozukluğu tablosu ile başvurur. Bezoarların, endoskopik yolla müdahalesi en iyi yöntemdir. Bunun dışında medikal uygulamalar uzun süre sonucunda yanıt vermektedir. Komplikasyon durumlarında ameliyat ile bezoar çıkarılmaktadır.

### Mortalite

Postgastrektomiye bağlı mortalite temel olarak anastomozda gelişen kaçağa bağlı sepsis ile ilişkili olmaktadır. Postop mortalite günümüzde gittikçe düşen bir orana sahiptir. Bunda ameliyat tekniklerinde gelişme, klinik takibinde ve hasta izlemindeki yeniliklere bağlıdır. Cerrahin dene-

yimsizliği, hastadaki komorbiditiler, acil ameliyatlar, intraoperatif kanama gibi durumlarda mortalite artmaktadır.<sup>(36)</sup>

### KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 Feb 4.
2. Papenfuss WA, Kukar M, Oxenberg J, Attwood K, Nurkin S, Malhotra U, et al. Morbidity and mortality associated with gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(9):3008-3014. doi: 10.1245/s10434-014-3664-z.
3. Braley SC, Nguyen NT, Wolfe BM. Late gastrointestinal hemorrhage after gastric bypass. *Obes Surg.* 2002;12:404-7.
4. Cozzaglio L, Coladonato M, Biffi R, et al. Duodenal fistula after elective gastrectomy for malignant disease: an Italian retrospective multicenter study. *J Gastrointest Surg.* 2010;14(5):805-11.
5. Jiang X, Hiki N, Nunobe S, et al. Postoperative outcomes and complications after laparoscopy-assisted pylorus-preserving gastrectomy for early gastric cancer. *Ann Surg.* 2011;253(5):928-33.
6. Tanizawa Y, Bando E, Kawamura T, et al. Early postoperative anastomotic hemorrhage after gastrectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2010;13(1):50-7.
7. Kim YJ, Shin SK, Lee HJ, et al. Endoscopic management of anastomotic leakage after gastrectomy for gastric cancer: how efficacious is it? *Scand J Gastroenterol.* 2013;48(1):111-8.
8. Dewar L, Gelfand G, Finley RJ, et al. Factors affecting cervical anastomotic leak and stricture formation following esophagogastrectomy and gastric tube interposition. *Am J Surg.* 1992;163(5):484-9.
9. Hori S, Ochiai T, Gunji Y, et al. A prospective randomized trial of hand-sutured versus mechanically stapled anastomoses for gastroduodenostomy after distal gastrectomy. *Gastric Cancer.* 2004;7(1):24-30.
10. Oh SJ, Baik YH, Hong SK, et al. Benign stricture of esophagojejunostomy after radical total gastrectomy. *J Kor Gastric Cancer Assoc.* 2005;5:246-50.
11. Ryu KW, Kim YW, Lee JH, et al. Surgical complications and the risk factors of laparoscopy-assisted distal gastrectomy in early gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2008;15(6):1625-31.
12. ang SJ, Rivas H, Tang L, et al. Endoscopic hemostasis using endoclip in early gastrointestinal hemorrhage after gastric bypass surgery. *Obes Surg.* 2007;17(9):1261-7.
13. Ukleja A: Dumping syndrome: Pathophysiology and treatment. *Nutr Clin Pract* 20:517, 2005.
14. Mine S, Sano T, Tsutsumi K. Large-scale investigation into dumping syndrome after gastrectomy for gastric cancer. *J Am Coll Surg.* 2010;211:628-36.

15. Livingston EH. The incidence of bariatric surgery has plateaued in the U.S. *Am J Surg.* 2010;200:378-85.
16. Borbely YM, Osterwalder A, Kroll D, Nett PC, Inglin RA. Diarrhoea after bariatric procedures: Diagnosis and therapy. *World J Gastroenterol.* 2017;23:4689-700.
17. Osugi H, Fukuhara K, Takada N, Takemura M, Kinoshita H. Reconstructive procedure after distalgastrectomy to prevent remnant gastritis. *Hepatogastroenterology.* 2004;51:1215-8.
18. Csendes A, Burgos AM, Smok G, Burdiles P, Braghetto I, Diaz JC. Latest results (12-21 years) of a prospective-randomized study comparing Billroth II and Roux-en-Y anastomosis after a partial gastrectomy plus vagotomy in patients with duodenal ulcers. *Ann Surg.* 2009;249:189-94.
19. Kamisnishi M, Shimizu N, Yamaguchi H, et al. Different carcinogenesis in the gastric remnant after gastrectomy for gastric cancer. *Cancer Suppl* 1995;77:1646-1653
20. Turnage RH, Sarosi G, Cryer B, Spechler S, Peterson W, Feldman M, et al. Evaluation and management of patients with recurrent peptic ulcer disease after acid-reducing operations: a systematic review. *J Gastrointest Surg.* 2003;7:606-26.
21. Bushkin FL, Woodward ER. The afferent loop syndrome. *Major Probl Clin Surg.* 1976;20:34-48.
22. Sukumar N, Shukri J, Jegan T, Tee SS. An unusual cause of efferent loop obstruction. *Med J Malaysia.* 2002;57:221-224.
23. Liang TJ, Liu SI, Chen YC, Chang PM, Huang WC, Chang HT, et al. Analysis of gallstone disease after gastric cancer surgery. *Gastric Cancer.* 2017;20:895-903.
24. Wu CC, Chen CY, Wu TC, Liu TJ, P'eng PK. Cholelithiasis and cholecystitis after gastrectomy for gastric carcinoma: a comparison of lymphadenectomy of varying extent. *Hepatogastroenterology.* 1995;42:867-72.
25. Bernini M, Bencini L, Sacchetti R, Marchet A, Cristadoro L, Pacelli F, et al. The Cholegas study: safety of prophylactic cholecystectomy during gastrectomy for cancer: preliminary results of a multicentric randomized clinical trial. *Gastric Cancer.* 2013;16:370-6.
26. Joyce TM, Rosenblatt MS. Gastrojejunal fistula following gastrectomy. *Ann Surg.* 1946;124:142-5.
27. Nussinson E, Samara M, Abud H. Gastrojejunal fistula diagnosed by simultaneous gastroscopy and colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 1987;33:398-9.
28. Helsingen N, Hillestad L. Cancer development in the gastric stump after partial gastrectomy for ulcer. *Ann Surg.* 1956;143:173-9.
29. Fischer AB, Graem N, Jensen OM. Risk of gastric cancer after Billroth II resection for duodenal ulcer. *Br J Surg.* 1983;70:552-4.
30. Viste A, Opheim P, Thunold J, Eide GE, Bjørnstad E, Skarstein A, et al. Risk of carcinoma following gastric operations for benign disease. A historical cohort study of 3470 patients. *Lancet.* 1986; 2:502-5.
31. Shiga K, Nishimukai M, Tomita F, Hara H. Ingestion of difructose anhydride III, a nondigestible disaccharide, prevents gastrectomy-induced iron malabsorption and anemia in rats. *Nutrition.* 2006;22:786-93.
32. Zittel TT, Zeeb B, Maier GW, Kaiser GW, Zwirner M, Liebich H, et al. High prevalence of bone disorders after gastrectomy. *Am J Surg.* 1997;174:431-8.
33. Melton LJ 3rd, Crowson CS, Khosla S, O'Fallon WM. Fracture risk after surgery for peptic ulcer disease: a population-based cohort study. *Bone.* 1999;25:61-7.
34. Beyan C, Beyan E, Kaptan K, Ifran A, Uzar Al. Post-gastrectomy anemia: evaluation of 72 cases with post-gastrectomy anemia. *Hematology.* 2007;12:81-4.
35. Tan JC, Burns DL, Jones HR. Severe ataxia, myelopathy, and peripheral neuropathy due to acquired copper deficiency in a patient with history of gastrectomy. *J Parenter Enteral Nutr.* 2006; 30:446-50.
36. Wu CW, Hsieh MC, Lo SS, Wang LS, Hsu WH, Lui WY, Huang MH, Peng FK. Morbidity and mortality after radical gastrectomy for patients with carcinoma of the stomach. *J Am Coll Surg.* 1995;181:26-32



## İnce Barsak Malign Tümörlerinde Cerrahi Tedavi

Serkan CEYLAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

İnce barsaklar tüm gastrointestinal sistem (GIS) uzunluğunun 75%'ini, emilim yüzeyi açısından ise yaklaşık 90%'ını oluşturur. Bu kadar geniş bir yüzeye sahip olmasına rağmen, ince barsak malign neoplazmları (İBMN) tüm GIS kanserlerinin sadece 4%'ünü oluştururlar. Kolorektal kanserlerle (KRK) görülme sıklığı açısından karşılaştırıldıklarında, 40-60 kat daha az görülürler.<sup>1</sup> Erkeklerde kadınlara oranla 1.3 kat daha sık saptanır ve median tespit yaşı 66'dır. Genetik predispozisyona neden olan durumlarda, normal ortalamadan on sene evvel ortaya çıkarlar.<sup>2</sup>

İBMN'nin histopatolojik olarak tanımlanmış, kırktan fazla alt tipi olmakla beraber, en sık görülenleri:

1. Nöroendokrin karsinomlar(NECs) (37.4%)
2. Adenokarsinom (36.9%)
3. Lenfoma (17.3%)
4. Gastrointestinal stromal tümörler (GIST) (8.4%)'dir.<sup>3</sup>

En sık 50% oranla duodenumda ortaya çıkar-

lar ki bu bölgede baskın histolojik alt tip adenokarsinomdur. Bunu 30% ile jejunum ve 20 % ile ileum takip eder. Bu bölgelerde ki baskın alt tip lenfomadır. Karsinoid tümörler ise daha çok terminal ileumda yerleşirler.<sup>4-5</sup>

İBMN gelişme açısından yüksek riskli oldukları için düzenli takip programında olan hastalar dışında ki hastalarda, genellikle insidental olarak veya semptomlar ortaya çıkmaya başladıktan sonra teşhis edilirler. Hastalığın geliştiği kişilerde semptomlar, hastalık başladıktan yaklaşık 8-12 ay sonra görülmeye başlar.<sup>6</sup> Obstrüksiyon-perforasyon (77%), karın ağrısı (45-76%), bulantı kusma (16-52%), kilo kaybı (28-45%), anemi-halsizlik (15-30%), GIS kanaması (7-23%) sık karşılaşılan semptomlardır.<sup>7,8</sup>

### LABORATUAR TETKİKLERİ

Tanı için spesifik diyebileceğimiz, fazla test yoktur. Kanaması olanlarda hemogram düşüşü, karaciğer metastazı olanlarda karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, periampuller tümörlerde bilier staz enzimleri ve bilirubin değerlerinde,

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Serkan CEYLAN, SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü  
drserkanceylan@hotmail.com

hem de adjuvan tedavi olarak kullanılıp, hem rekürrensiz sağkalım hem de overall survi sürelerini iyileştirmektedirler. İlerleyen dönemde hem tanı hem de tedavi alanlarında yaşanacak gelişmeler ile bu kanserlerin tedavilerinde daha iyi noktalara gelinebileceği kanısındayım.

## KAYNAKLAR

1. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2017. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2017. <https://www.cancer.org/>. Accessed August 19, 2017.
2. Negri, E., Bosetti, C., La Vecchia, C., Fioretti, F., Conti, E., & Franceschi, S. (1999). Risk factors for adenocarcinoma of the small intestine. *Int J Cancer*, 82(2), 171-174. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0215\(19990719\)82:2](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0215(19990719)82:2)
3. Bilimoria, K. Y., Bentrem, D. J., Wayne, J. D. (2009). Small bowel cancer in the United States: changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years. *Ann Surg*, 249(1), 63-71. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181818e4641>
4. Jemal, A., Siegel, R., Ward, E. (2008). Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*, 58(2), 71-96. <https://doi.org/10.3322/CA.2007.0010>
5. Scelo, G., Boffetta, P., Hemminki, K. (2006). Associations between small intestine cancer and other primary cancers: an international population-based study. *Int J Cancer*, 118(1), 189-196. <https://doi.org/10.1002/ijc.21284>
6. DeVita, V. T., & DeVita, V. T. (2020). DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. Small Bowel Cancers içinde (s: 1594-1607)
7. Halfdanarson, T. R., McWilliams, R. R., Donohue, J. H., & Quevedo, J. F. (2010). A single-institution experience with 491 cases of small bowel adenocarcinoma. *Am J Surg*, 199(6), 797-803. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.05.037>
8. Talamonti, M. S., Goetz, L. H., Rao, S. (2002). Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical management. *Arch Surg*, 137(5), 564-570; discussion 570-561. <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.5.564>
9. Bessette, J. R., Maglante, D. D., Kelvin, F. M. (1989). Primary malignant tumors in the small bowel: a comparison of the small-bowel enema and conventional follow-through examination. *AJR Am J Roentgenol*, 153(4), 741-744. <https://doi.org/10.2214/ajr.153.4.741>
10. Van Weyenberg, S. J., Meijerink, M. R., Jacobs, M. A. (2010). MR enteroclysis in the diagnosis of small-bowel neoplasms. *Radiology*, 254(3), 765-773. <https://doi.org/10.1148/radiol.09090828>
11. Minordi, L. M., Vecchioli, A., Mirk, P. (2011). CT enterography with polyethylene glycol solution vs CT enteroclysis in small bowel disease. *Br J Radiol*, 84(998), 112-119. <https://doi.org/10.1259/bjr/71649888>
12. Khan, M. U., Morse, M., & Coleman, R. E. (2008). Radioiodinated metaiodobenzylguanidine in the diagnosis and therapy of carcinoid tumors. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 52(4), 441-454. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19088697>
13. Deppen, S. A., Blume, J., Bobbey, A. J. (2016). 68Ga-DOTATATE Compared with 111In-DTPA-Octreotide and Conventional Imaging for Pulmonary and Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nucl Med*, 57(6), 872-878. <https://doi.org/10.2967/jnu-med.115.165803>
14. Imaoka, H., Higaki, N., Kumagi, T. (2011). Characteristics of small bowel tumors detected by double balloon endoscopy. *Dig Dis Sci*, 56(8), 2366-2371. <https://doi.org/10.1007/s10620-011-1741-8>
15. Liao, Z., Gao, R., Xu, C., & Li, Z. S. (2010). Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc*, 71(2), 280-286. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.031>
16. Belchetz, L. A., Berk, T., Bapat, B. V. (1996). Changing causes of mortality in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*, 39(4), 384-387. <https://doi.org/10.1007/BF02054051>
17. Bjork, J., Akerbrant, H., Iselius, L. (2001). Periampullary adenomas and adenocarcinomas in familial adenomatous polyposis: cumulative risks and APC gene mutations. *Gastroenterology*, 121(5), 1127-1135. <https://doi.org/10.1053/gast.2001.28707>
18. Park, J. G., Kim, D. W., Hong, C. W. (2006). Germ line mutations of mismatch repair genes in hereditary nonpolyposis colorectal cancer patients with small bowel cancer: International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours Collaborative Study. *Clin Cancer Res*, 12(11 Pt 1), 3389-3393. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-05-2452>
19. Schulmann, K., Brasch, F. E., Kunstmann, E. (2005). HNPCC-associated small bowel cancer: clinical and molecular characteristics. *Gastroenterology*, 128(3), 590-599. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.12.051>
20. Shenoy, S. (2016). Genetic risks and familial associations of small bowel carcinoma. *World J Gastrointest Oncol*, 8(6), 509-519. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v8.i6.509>
21. Nielsen M, Lynch H, Infante E. . MUTYH-associated polyposis. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., eds. GeneReviews. Seattle, WA: University of Washington, Seattle; 1993–2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK107219>
22. Maisonneuve, P., Marshall, B. C., Knapp, E. A. (2013). Cancer risk in cystic fibrosis: a 20-year nationwide study from the United States. *J Natl Cancer Inst*, 105(2), 122-129. <https://doi.org/10.1093/jnci/djs481>
23. von Roon, A. C., Reese, G., Teare, J. (2007). The risk of cancer in patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*, 50(6), 839-855. <https://doi.org/10.1007/s10350-006-0848-z>
24. Pan, S. Y., & Morrison, H. (2011). Epidemiology of cancer of the small intestine. *World J Gastrointest On-*

- col, 3(3), 33-42. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v3.i3.33>
25. Svrcek, M., Piton, G., Cosnes, J. (2014). Small bowel adenocarcinomas complicating Crohn's disease are associated with dysplasia: a pathological and molecular study. *Inflamm Bowel Dis*, 20(9), 1584-1592. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000112>
  26. Boffetta, P., Hazelton, W. D., Chen, Y. (2012). Body mass, tobacco smoking, alcohol drinking and risk of cancer of the small intestine--a pooled analysis of over 500,000 subjects in the Asia Cohort Consortium. *Ann Oncol*, 23(7), 1894-1898. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr562>
  27. Kaerlev, L., Teglbaerg, P. S., Sabroe, S. (2002). Occupational risk factors for small bowel carcinoid tumor: a European population-based case-control study. *J Occup Environ Med*, 44(6), 516-522. <https://doi.org/10.1097/00043764-200206000-00012>
  28. Kulke, M. H., Freed, E., Chiang, D. Y. (2008). High-resolution analysis of genetic alterations in small bowel carcinoid tumors reveals areas of recurrent amplification and loss. *Genes Chromosomes Cancer*, 47(7), 591-603. <https://doi.org/10.1002/gcc.20561>
  29. Dasari, A., Shen, C., Halperin, D. (2017). Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Oncol*, 3(10), 1335-1342. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.0589>
  30. Lawrence, B., Gustafsson, B. I., Chan, A. (2011). The epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 40(1), 1-18, vii. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2010.12.005>
  31. Fraenkel, M., Kim, M., Faggiano, A. (2014). Incidence of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: a systematic review of the literature. *Endocr Relat Cancer*, 21(3), R153-163. <https://doi.org/10.1530/ERC-13-0125>
  32. Langhans T: Ueber einen drüsenpolyp im ileum. *Virchows Arch* 38:559-560, 1867
  33. Lubarsch O: Ueber den primären krebs des ileum nebst bemerkungen über das gleichzeitige vorkommen von krebs und tuberculose. *Virchows Arch* 111:280-317, 1888
  34. Ransom WB: A case of primary carcinoma of the ileum. *Lancet* 136:1020-1023, 1890
  35. Oberndorfer S: Karzinoide tumoren des d`unnarms. *Frankf Z Pathol* 1:425-432, 1907
  36. Williams, E. D., & Sandler, M. (1963). The classification of carcinoid tumors. *Lancet*, 1(7275), 238-239. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(63\)90951-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(63)90951-6)
  37. Williams ED, Siebenmann RE, Sobin LH: *Histological Typing Of Endocrine Tumours* (ed 2). Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1980
  38. Capella, C., Heitz, P. U., Hofler, H. (1995). Revised classification of neuroendocrine tumours of the lung, pancreas and gut. *Virchows Arch*, 425(6), 547-560. <https://doi.org/10.1007/BF00199342>
  39. Solcia E, Klöppel GN, Sobin LH: *Histological Typing of Endocrine Tumours* (ed 2). Berlin, Germany, Springer-Verlag, 2000
  40. Bosman F.T, Carneiro F, Hruban R.H, et al. *WHO Classification of Tumours of the Digestive System* (ed 4). Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 2010
  41. Maxwell J.E, Sherman S.K, Stashek K.M. : A practical method to determine the site of unknown primary in metastatic neuroendocrine tumors. *Surgery* 156: 1359-1365, 2014
  42. Thorson, A., Biorck, G., Bjorkman, G. (1954). Malignant carcinoid of the small intestine with metastases to the liver, valvular disease of the right side of the heart (pulmonary stenosis and tricuspid regurgitation without septal defects), peripheral vasomotor symptoms, bronchoconstriction, and an unusual type of cyanosis; a clinical and pathologic syndrome. *Am Heart J*, 47(5), 795-817. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(54\)90152-0](https://doi.org/10.1016/0002-8703(54)90152-0)
  43. Modlin, I. M., Kidd, M., Latich, I. (2005). Current status of gastrointestinal carcinoids. *Gastroenterology*, 128(6), 1717-1751. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.03.038>
  44. Creutzfeldt, W., & Stockmann, F. (1987). Carcinoids and carcinoid syndrome. *Am J Med*, 82(5B), 4-16. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(87\)90422-0](https://doi.org/10.1016/0002-9343(87)90422-0)
  45. Vinik, A. I., & Chaya, C. (2016). Clinical Presentation and Diagnosis of Neuroendocrine Tumors. *Hematol Oncol Clin North Am*, 30(1), 21-48. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.08.006>
  46. Vinik, A. I., Silva, M. P., Woltering, E. A. (2009). Biochemical testing for neuroendocrine tumors. *Pancreas*, 38(8), 876-889. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e-3181bc0e77>
  47. Singh, S., Asa, S. L., Dey, C. (2016). Diagnosis and management of gastrointestinal neuroendocrine tumors: An evidence-based Canadian consensus. *Cancer Treat Rev*, 47, 32-45. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.05.003>
  48. Yang, X., Yang, Y., Li, Z. (2015). Diagnostic value of circulating chromogranin a for neuroendocrine tumors: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 10(4), e0124884. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124884>
  49. Strosberg, J. R., Halfdanarson, T. R., Bellizzi, A. M. (2017). The North American Neuroendocrine Tumor Society Consensus Guidelines for Surveillance and Medical Management of Midgut Neuroendocrine Tumors. *Pancreas*, 46(6), 707-714. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000850>
  50. Luis, S. A., & Pellikka, P. A. (2016). Carcinoid heart disease: Diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 30(1), 149-158. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2015.09.005>
  51. Maxwell, J. E., & Howe, J. R. (2015). Imaging in neuroendocrine tumors: an update for the clinician. *Int J Endocr Oncol*, 2(2), 159-168. <https://doi.org/10.2217/ije.14.40>
  52. Sundin, A., Arnold, R., Baudin, E. (2017). ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: Radiological, Nuclear Medi-

- cine & Hybrid Imaging. *Neuroendocrinology*, 105(3), 212-244. <https://doi.org/10.1159/000471879>
53. Dromain, C., de Baere, T., Lumbroso, J. (2005). Detection of liver metastases from endocrine tumors: a prospective comparison of somatostatin receptor scintigraphy, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol*, 23(1), 70-78. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.01.013>
  54. Ruf, J., Schiefer, J., Furth, C. (2011). 68Ga-DOTA-TOC PET/CT of neuroendocrine tumors: spotlight on the CT phases of a triple-phase protocol. *J Nucl Med*, 52(5), 697-704. <https://doi.org/10.2967/jnumed.110.083741>
  55. Howe, J. R., Cardona, K., Fraker, D. L. (2017). The Surgical Management of Small Bowel Neuroendocrine Tumors: Consensus Guidelines of the North American Neuroendocrine Tumor Society. *Pancreas*, 46(6), 715-731. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000846>
  56. Keck, K. J., Maxwell, J. E., Menda, Y. (2017). Identification of primary tumors in patients presenting with metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Surgery*, 161(1), 272-279. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.05.055>
  57. Reubi, J. C. (2004). Somatostatin and other Peptide receptors as tools for tumor diagnosis and treatment. *Neuroendocrinology*, 80 Suppl 1, 51-56. <https://doi.org/10.1159/000080742>
  58. Krenning, E. P., Kwekkeboom, D. J., Bakker, W. H. (1993). Somatostatin receptor scintigraphy with [<sup>111</sup>In-DTPA-D-Phe<sup>1</sup>]- and [<sup>123</sup>I-Tyr<sup>3</sup>]-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1000 patients. *Eur J Nucl Med*, 20(8), 716-731. <https://doi.org/10.1007/BF00181765>
  59. Rossi, R. E., Conte, D., Elli, L. (2017). Endoscopic techniques to detect small-bowel neuroendocrine tumors: A literature review. *United European Gastroenterol J*, 5(1), 5-12. <https://doi.org/10.1177/2050640616658220>
  60. Norlen, O., Stalberg, P., Oberg, K. (2012). Long-term results of surgery for small intestinal neuroendocrine tumors at a tertiary referral center. *World J Surg*, 36(6), 1419-1431. <https://doi.org/10.1007/s00268-011-1296-z>
  61. Le Roux, C., Lombard-Bohas, C., Delmas, C. (2011). Relapse factors for ileal neuroendocrine tumours after curative surgery: a retrospective French multicentre study. *Dig Liver Dis*, 43(10), 828-833. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2011.04.021>
  62. Choi, A. B., Maxwell, J. E., Keck, K. J. (2017). Is Multifocality an Indicator of Aggressive Behavior in Small Bowel Neuroendocrine Tumors? *Pancreas*, 46(9), 1115-1120. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000911>
  63. Yao, J. C., Hassan, M., Phan, A. (2008). One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol*, 26(18), 3063-3072. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.4377>
  64. Hallet, J., Law, C. H., Cukier, M. (2015). Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: a population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. *Cancer*, 121(4), 589-597. <https://doi.org/10.1002/cncr.29099>
  65. Ter-Minassian, M., Chan, J. A., Hooshmand, S. M. (2013). Clinical presentation, recurrence, and survival in patients with neuroendocrine tumors: results from a prospective institutional database. *Endocr Relat Cancer*, 20(2), 187-196. <https://doi.org/10.1530/ERC-12-0340>
  66. Graff-Baker, A. N., Sauer, D. A., Pommier, S. J. (2014). Expanded criteria for carcinoid liver debulking: Maintaining survival and increasing the number of eligible patients. *Surgery*, 156(6), 1369-1376; discussion 1376-1367. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.08.009>
  67. Mayo, S. C., de Jong, M. C., Pulitano, C. (2010). Surgical management of hepatic neuroendocrine tumor metastasis: results from an international multi-institutional analysis. *Ann Surg Oncol*, 17(12), 3129-3136. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1154-5>
  68. Maxwell, J. E., Sherman, S. K., O'Dorisio, T. M. (2016). Liver-directed surgery of neuroendocrine metastases: What is the optimal strategy? *Surgery*, 159(1), 320-333. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.05.040>
  69. Hellman, P., Lundstrom, T., Ohrvall, U. (2002). Effect of surgery on the outcome of midgut carcinoid disease with lymph node and liver metastases. *World J Surg*, 26(8), 991-997. <https://doi.org/10.1007/s00268-002-6630-z>
  70. Givi, B., Pommier, S. J., Thompson, A. K. (2006). Operative resection of primary carcinoid neoplasms in patients with liver metastases yields significantly better survival. *Surgery*, 140(6), 891-897; discussion 897-898. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2006.07.033>
  71. Moris, D., Tsilimigras, D. I., Ntanasis-Stathopoulos, I. (2017). Liver transplantation in patients with liver metastases from neuroendocrine tumors: A systematic review. *Surgery*, 162(3), 525-536. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.05.006>
  72. Mazzaferro, V., Pulvirenti, A., Coppa, J. (2007). Neuroendocrine tumors metastatic to the liver: how to select patients for liver transplantation? *J Hepatol*, 47(4), 460-466. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.07.004>
  73. Kennedy, A. S. (2016). Hepatic-directed Therapies in Patients with Neuroendocrine Tumors. *Hematol Oncol Clin North Am*, 30(1), 193-207. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.09.010>
  74. Mohan, H., Nicholson, P., Winter, D. C. (2015). Radiofrequency ablation for neuroendocrine liver metastases: a systematic review. *J Vasc Interv Radiol*, 26(7), 935-942 e931. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.12.009>
  75. Garcia-Carbonero, R., Rinke, A., Valle, J. W. (2017). ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Neoplasms. Systemic Therapy 2: Chemotherapy. *Neuroendocrinology*, 105(3), 281-294. <https://doi.org/10.1159/000473892>
  76. Ilett, E. E., Langer, S. W., Olsen, I. H. (2015). Neuroendocrine Carcinomas of the Gastroenteropancreatic System: A Comprehensive Review. *Diagnostics (Ba-*

- sel), 5(2), 119-176. <https://doi.org/10.3390/diagnostics5020119>
77. Lepage, C., Bouvier, A. M., Manfredi, S. (2006). Incidence and management of primary malignant small bowel cancers: a well-defined French population study. *Am J Gastroenterol*, 101(12), 2826-2832. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00854.x>
  78. Kummar, S., Ciesielski, T. E., & Fogarasi, M. C. (2002). Management of small bowel adenocarcinoma. *Oncology (Williston Park)*, 16(10), 1364-1369; discussion 1370, 1372-1363. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12435206>
  79. Dabaja, B. S., Suki, D., Pro, B., Bonnen, M. (2004). Adenocarcinoma of the small bowel: presentation, prognostic factors, and outcome of 217 patients. *Cancer*, 101(3), 518-526. <https://doi.org/10.1002/cncr.20404>
  80. Howe, J. R., Karnell, L. H., Menck, H. R. (1999). 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*, 86(12), 2693-2706. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19991215\)86:12](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19991215)86:12)
  81. Moon, Y. W., Rha, S. Y., Shin, S. J., Chang, H., Shim, H. S., & Roh, J. K. (2010). Adenocarcinoma of the small bowel at a single Korean institute: management and prognosticators. *J Cancer Res Clin Oncol*, 136(3), 387-394. <https://doi.org/10.1007/s00432-009-0668-3>
  82. Arai, M., Shimizu, S., Imai, Y. (1997). Mutations of the Ki-ras, p53 and APC genes in adenocarcinomas of the human small intestine. *Int J Cancer*, 70(4), 390-395. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0215\(19970207\)70:4](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0215(19970207)70:4)
  83. Blaker, H., von Herbay, A., Penzel, R. (2002). Genetics of adenocarcinomas of the small intestine: frequent deletions at chromosome 18q and mutations of the SMAD4 gene. *Oncogene*, 21(1), 158-164. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1205041>
  84. Laforest, A., Aparicio, T., Zaanani, A. (2014). ERBB2 gene as a potential therapeutic target in small bowel adenocarcinoma. *Eur J Cancer*, 50(10), 1740-1746. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.04.007>
  85. Wheeler, J. M., Warren, B. F., Mortensen, N. J. (2002). An insight into the genetic pathway of adenocarcinoma of the small intestine. *Gut*, 50(2), 218-223. <https://doi.org/10.1136/gut.50.2.218>
  86. Lee, H. J., Lee, O. J., Jang, K. T. (2013). Combined loss of E-cadherin and aberrant beta-catenin protein expression correlates with a poor prognosis for small intestinal adenocarcinomas. *Am J Clin Pathol*, 139(2), 167-176. <https://doi.org/10.1309>
  87. Overman, M. J., Pozadzides, J., Kopetz, S. (2010). Immunophenotype and molecular characterization of adenocarcinoma of the small intestine. *Br J Cancer*, 102(1), 144-150. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605449>
  88. Aparicio, T., Svrcek, M., Zaanani, A. (2013). Small bowel adenocarcinoma phenotyping, a clinicobiological prognostic study. *Br J Cancer*, 109(12), 3057-3066. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.677>
  89. Blaker, H., Helmchen, B., Bonisch, A. (2004). Mutational activation of the RAS-RAF-MAPK and the Wnt pathway in small intestinal adenocarcinomas. *Scand J Gastroenterol*, 39(8), 748-753. <https://doi.org/10.1080/00365520410005847>
  90. Nishiyama, K., Yao, T., Yonemasu, H. (2002). Overexpression of p53 protein and point mutation of K-ras genes in primary carcinoma of the small intestine. *Oncol Rep*, 9(2), 293-300. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11836595>
  91. Rashid, A., & Hamilton, S. R. (1997). Genetic alterations in sporadic and Crohn's-associated adenocarcinomas of the small intestine. *Gastroenterology*, 113(1), 127-135. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(97\)70087-8](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(97)70087-8)
  92. Alvi, M. A., McArt, D. G., Kelly, P. (2015). Comprehensive molecular pathology analysis of small bowel adenocarcinoma reveals novel targets with potential for clinical utility. *Oncotarget*, 6(25), 20863-20874. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.4576>
  93. Svrcek, M., Jourdan, F., Sebbagh, N. (2003). Immunohistochemical analysis of adenocarcinoma of the small intestine: a tissue microarray study. *J Clin Pathol*, 56(12), 898-903. <https://doi.org/10.1136/jcp.56.12.898>
  94. Planck, M., Ericson, K., Piotrowska, Z. (2003). Microsatellite instability and expression of MLH1 and MSH2 in carcinomas of the small intestine. *Cancer*, 97(6), 1551-1557. <https://doi.org/10.1002/cncr.11197>
  95. Czaykowski, P., & Hui, D. (2007). Chemotherapy in small bowel adenocarcinoma: 10-year experience of the British Columbia Cancer Agency. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 19(2), 143-149. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2006.12.001>
  96. Howe, J. R., Karnell, L. H. (1999). 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*, 86(12), 2693-2706. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19991215\)86:12](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19991215)86:12)
  97. Bakaeen, F. G., Murr, M. M., Sarr, M. G. (2000). What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma? *Arch Surg*, 135(6), 635-641; discussion 641-632. <https://doi.org/10.1001/archsurg.135.6.635>
  98. Kaklamanos, I. G., Bathe, O. F., Franceschi, D. (2000). Extent of resection in the management of duodenal adenocarcinoma. *Am J Surg*, 179(1), 37-41. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(99\)00269x](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(99)00269x)
  99. Ugurlu, M. M., Asoglu, O., Potter, D. D., Barnes, S. A., Harmsen, W. S., & Donohue, J. H. (2005). Adenocarcinomas of the jejunum and ileum: a 25-year experience. *J Gastrointest Surg*, 9(8), 1182-1188. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2005.08.027>
  100. Ecker, B. L., McMillan, M. T., Datta, J. (2016). Efficacy of adjuvant chemotherapy for small bowel adenocarcinoma: A propensity score-matched analysis. *Cancer*, 122(5), 693-701. <https://doi.org/10.1002/cncr.29840>
  101. Liu, Y., Ishibashi, H., Takeshita, K. (2016). Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Peritoneal Dissemination from Small Bowel Malignancy: Results from a Single Specialized

- Center. *Ann Surg Oncol*, 23(5), 1625-1631. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-5056-4>
102. Sun, Y., Shen, P., Stewart, J. H. (2013). Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from small bowel adenocarcinoma. *Am Surg*, 79(6), 644-648. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23711278>
  103. Xiang, X. J., Liu, Y. W., Zhang, L. (2012). A phase II study of modified FOLFOX as first-line chemotherapy in advanced small bowel adenocarcinoma. *Anticancer Drugs*, 23(5), 561-566. <https://doi.org/10.1097/CAD.0b013e328350dd0d>
  104. Parab, T. M., DeRogatis, M. J., Boaz, A. M. (2019). Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review. *J Gastrointest Oncol*, 10(1), 144-154. <https://doi.org/10.21037/jgo.2018.08.20>
  105. Woodall, C. E., 3rd, Brock, G. N., Fan, J. (2009). An evaluation of 2537 gastrointestinal stromal tumors for a proposed clinical staging system. *Arch Surg*, 144(7), 670-678. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2009.108>
  106. Lanke, G., Lee, J. H. (2017). How best to manage gastrointestinal stromal tumor. *World J Clin Oncol*, 8(2), 135-144. <https://doi.org/10.5306/wjco.v8.i2.135>
  107. Casali, P. G., Abecassis, N., Aro, H. T. (2018). Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 29(Suppl 4), iv68-iv78. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy095>
  108. UpToDate (2021) Treatment of small bowel neoplasms. (2021) (15.09.2021 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-small-bowel-neoplasms> adresinden ulaşılmıştır.)
  109. Giuliano, K., Nagarajan, N., Canner, J. (2017). Gastric and small intestine gastrointestinal stromal tumors: Do outcomes differ? *J Surg Oncol*, 115(3), 351-357. <https://doi.org/10.1002/jso.24514>
  110. Patnaik, S., Jyotsnarani, Y., Rammurthi, S. (2012). Radiological features of metastatic gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Imaging Sci*, 2, 43. <https://doi.org/10.4103/2156-7514.99177>
  111. DeMatteo, R. P. (2009). Nanoneoadjuvant therapy of gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Ann Surg Oncol*, 16(4), 799-800. <https://doi.org/10.1245/s10434-009-0316-9>
  112. Eisenberg, B. L. (2013). The SSG XVIII/AIO trial: results change the current adjuvant treatment recommendations for gastrointestinal stromal tumors. *Am J Clin Oncol*, 36(1), 89-90. <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e31827a7f55>
  113. Koch, P., del Valle, F., Berdel, W. E. (2001). Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: II. Combined surgical and conservative or conservative management only in localized gastric lymphoma--results of the prospective German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol*, 19(18), 3874-3883. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.18.3874>
  114. Yin, L., Chen, C. Q., Peng, C. H. (2007). Primary small-bowel non-Hodgkin's lymphoma: a study of clinical features, pathology, management and prognosis. *J Int Med Res*, 35(3), 406-415. <https://doi.org/10.1177/147323000703500316>
  115. Sarkhosh, K., Bathe, O. F., Stewart, D. A., Mack, L. A. (2009). The role of surgical intervention in the management of duodenal lymphoma. *J Surg Oncol*, 99(7), 428-432. <https://doi.org/10.1002/jso.21269>
  116. Chestovich, P. J., Schiller, G., Sasu, S. (2007). Duodenal lymphoma: a rare and morbid tumor. *Am Surg*, 73(10), 1057-1062. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17983081>
  117. Kadakia, S. C., Parker, A., Canales, L. (1992). Metastatic tumors to the upper gastrointestinal tract: endoscopic experience. *Am J Gastroenterol*, 87(10), 1418-1423. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1415098>



## Laparoskopik İnce Barsak Cerrahisi

Murat SEVMİŞ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Günümüzde batın cerrahisinde azalan morbidite, mortalite ve hastanede kalış süresi ile laparoskopik cerrahi acil ve elektif vakalar için güvenle uygulanabilir tedavi haline gelmiştir. Artan cerrahi deneyim ve teknolojik gelişmelerle beraber laparoskopik ince barsak cerrahisi de önemli ölçüde yapılmaya başlanmıştır. Laparoskopik ince barsak cerrahisi için başlıca endikasyonlar aşağıda verilmiştir.

1. İnce barsak obstrüksiyonu
2. Maligniteler
3. GİS kanamaları/ Meckel divertikülü
4. İnflamatuvar barsak hastalıkları( chron hastalığı)

### 1. İNCE BARSAK OBSTRÜKSİYONU

Akut ince barsak obstrüksiyonu acil cerrahi gerektirebilen ve morbiditeye yol açan bir patolojidir. En sık sebep ameliyat sonrası oluşan adezyonlardır. Adezyonlar en sık nedendir ve adezyonlar hastaneye tekrar yatış sebeplerinin %5'ini oluşturmaktadır. Bunların da yaklaşık

%50'si cerrahi müdahale gerektirir. [1] Karın veya pelvik cerrahi sonrası ince bağırsak tıkanıklığı cerrahinin akut bir tablosu olup, hastane ücretlendirmesi üzerinde ciddi bir maliyet yükü oluşturmaktadır. [2] Tüm teknolojik gelişmelere rağmen ince barsak obstrüksiyonu için laparotomi standart tedavi olmaya devam etmektedir. Yüksek başarı oranı ve düşük morbiditeye rağmen birçok cerrah tarafından laparoskopi relatif kontroendike olarak kabul edilebilmektedir.

İnce barsak obstrüksiyonu için ilk laparoskopik adezyolizis 1991 yılında rapor edilmiştir.[3] Nationwide ABD deki veri tabanı rastgele seçilerek 2002 yılında yapılan büyük bir çalışmada acil veya elektif yapılan 6.165 ince barsak obstrüksiyonu vakasının sadece %11,4'ünün laparoskopik olarak yapıldığı ortaya konulmuştur.[4]

İngilterede 1994-2010 yılları arasında akut ince barsak obstrüksiyonu nedeni ile yetişkin 2005 laparoskopik ince barsak vakasının sonuçları yayınlandı. Bu vakalar 29 farklı çalışmanın toplamını kapsıyordu. Bu çalışmaya göre vakaların 1284 tanesi laparoskopik olarak tamamlandı

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Gör. Murat SEVMİŞ, İstanbul Yeni Yüzyıl üniversitesi Özel Gaziosmanpaşa hastanesi Genel Cerrahi Bölümü msevemis@hotmail.com

## KAYNAKLAR

1. Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, Parker MC, Wilson MS, Menzies D, McGuire A, Lower AM, Hawthorn RJ, O'Brien F, Buchan S, Crowe AM (1999) Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 353:1476-1480.
2. Kołssi J, Salminen P, Rantala A, Lato M (2003) Population-based study of the surgical workload and economic impact of bowel obstruction cause by postoperative adhesions. *Br J Surg* 90: 1441-1444 .
3. Bastug DF, Trammell SW, Boland JP, Mantz EP, Tiley EH III (1991) Laparoscopic adhesiolysis for small bowel obstruction. *Surg Laparosc Endosc* 1:259-262.
4. Mancini GJ, Petroski GF, Lin WC, Sporn E, Miedema BW, Thaler K (2008) Nationwide impact of laparoscopic lysis of adhesions in the management of intestinal obstruction in the US. *J Am Coll Surg* 207:520-526.
5. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A.: Cancer statistics 2018. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: pp. 7-30.
6. Jimenez Rodriguez R.M., Segura-Sampedro J.J., Flores-Cortés M., et. al.: Laparoscopic approach in gastrointestinal emergencies. *World J Gastroenterol* 2016; 22: pp. 2701-2710.
7. Halfdanarson TR, McWilliams RR, Donohue JH, Quevedo JF. A single-institution experience with 491 cases of small bowel adenocarcinoma. *Am J Surg* 2010;199:797-803. [CrossRef]
8. 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;19:1439-45. [CrossRef]
9. Hatzaras I., Palesty J.A., Abir F., et. al.: Small-bowel tumors: epidemiologic and clinical characteristics of 1260 cases from the Connecticut tumor registry. *Arch Surg* 2007; 142: pp. 229-235.
10. Bowers S.P., Smith C.D.: Laparoscopic resection of posterior duodenal bulb carcinoid tumor. *Am Surg* 2003; 69: pp. 792-795.
11. Blanc P., Porcheron J., Pages A., et. al.: Laparoscopic excision of a duodenal neuroendocrine tumor. *Ann Chir* 2000; 125: pp. 176-178.
12. Van de Walle P, Dillemans B., Vandelanotte M., et. al.: The laparoscopic resection of a benign stromal tumour of the duodenum. *Acta Chir Belg* 1997; 97: pp. 127-129.
13. Toyonaga T, Nakamura K, Araki Y, et. al.: Laparoscopic treatment of duodenal carcinoid tumor. Wedge resection of the duodenal bulb under endoscopic control. *Surg Endosc* 1998; 12: pp. 1085-1087.
14. Adell-Carceller R., Salvador-Sanchis J.L., Navarro-Navarro J., et. al.: Laparoscopically treated duodenal hamartoma of Brunner's glands. *Surg Laparosc Endosc* 1997; 7: pp. 298-300.
15. Baladas H.G., Borody T.J., Smith G.S., et. al.: Laparoscopic excision of a Brunner's gland hamartoma of the duodenum. *Surg Endosc* 2002; 16: pp. 1636.
16. Shiraishi N., Yasuda K., Bandoh T., et. al.: Laparoscopic resection for ectopic gastric mucosa of the duodenum: report of a case. *Surg Today* 1999; 29: pp. 351-353.
17. Cheah W.K., Lenzi J.E., Chong S., et. al.: Laparoscopic excision of duodenal tumors. *Surg Endosc* 2001; 15: pp. 898.
18. Honda G., Kurata M., Matsumura H., et. al.: Laparoscopy-assisted transduodenal papillectomy. *Dig Surg* 2010; 27: pp. 123-126.
19. Hadjittofi C., Parisinos C.A., Somri M., et. al.: Totally laparoscopic resection of a rare duodenal tumour. *BMJ Case Rep* 2012; 2012: [pii:bcr0220125860]
20. Orsenigo E., Di Palo S., Vignali A., et. al.: Laparoscopic excision of duodenal schwannoma. *Surg Endosc* 2007; 21: pp. 1454-1456.
21. Poves I, Burdio F, Alonso S., et. al.: Laparoscopic pancreas-sparing subtotal duodenectomy. *JOP* 2011; 12: pp. 62-65.
22. David Ka Kin Tsui: Chung Ngai Tang, Joe P Ha, Michael K Li: Laparoscopic approach for small bowel tumors: *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2008 Dec;18(6):556-60.
23. Ke Chen et al: Laparoscopic Versus Open Resection of Small Bowel Gastrointestinal Stromal Tumors: Systematic Review and Meta-Analysis *Chin Med J (Engl)* 2017 Jul 5;130(13):1595-1603.
24. D St-Vil, ML Brandt, S Panic, et al. **Meckel's diverticulum in children: A 20-year experience.** *J Pediatr Surg*, 26 (1991), pp. 1289-1292 ArticleDownload PDFView Record in ScopusGoogle Scholar
25. NE Vinton. **Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood.** *Gastroent Cl N Am*, 23 (1994), pp. 93-122 ArticleDownload PDFView Record in ScopusGoogle Scholar
26. M Fries, W Mortensson, B Robertson. **Technetium pertechnetate scintigraphy to detect ectopic gastric mucosa in Meckel's diverticulum.** *Acta Radiologica: Diagnosis*, 25 (1984), pp. 417-422. CrossRefView Record in ScopusGoogle Scholar]
27. M Echenique, AS Dominguez, I Echenique, et al. **Laparoscopic diagnosis and treatment of Meckel's diverticulum complicated by gastrointestinal bleeding** *J Laparoend Surg*, 3 (1993), pp. 145-148. Cross-RefView Record in ScopusGoogle Scholar
28. CS Huang, LH Lin. **Laparoscopic Meckel's diverticulectomy in infants: Report of three cases.** *J Pediatr Surg*, 28 (1993), pp. 1468-1469. Google Scholar
29. SEA Attwood, J McGrath, ADK Hill, et al. **Laparoscopic approach to Meckel's diverticulectomy.** *Br J Surg*, 79 (1992), p. 211 View Record in ScopusGoogle Scholar
30. WT Ng, MK Wong, CK Kong, et al. **Laparoscopic approach to Meckel's diverticulectomy.** *Br J Surg*, 79 (1992), pp. 973-974 View Record in ScopusGoogle Scholar
31. E. Louis, A. Collard, A.F. Oger, E. Degroote, F.A. Aboul Nasr El Yafi, J. Belaiche **Behaviour of Crohn's disease according to the Vienna classification: changing**

- pattern over the course of the disease** Gut, 49 (2001), pp. 777-782 View Record in Scopus Google Scholar
32. A.N. Ananthakrishnan, E.L. McGinley, K. Saeian, D.G. Binion **Laparoscopic resection for inflammatory bowel disease: outcomes from a nationwide sample** J Gastrointest Surg, 14 (2010), pp. 58-65 CrossRefView Record in ScopusGoogle Scholar
33. G. Shore, Q.H. Gonzalez, A. Bondora, S.M. Vickers **Laparoscopic vs conventional ileocelectomy for primary Crohn disease** Arch Surg, 138 (2003), pp. 76-79 CrossRefView Record in ScopusGoogle Scholar Ioana Baiu MD, MPH and Brendan C. Visser MD. Minimally Invasive Small Bowel Cancer Surgery. **Surgical Oncology Clinics of North America, 2019-04-01, Volume 28, Issue 2, Pages 273-283**



## Erken Evre Kolon Kanserinde Cerrahi Tedavi

*Salih DEMİRELLİ<sup>1</sup>*

### GİRİŞ

Kolon kanserleri, tüm kanserler arasında meme, prostat ve akciğer kanserlerinden sonra rektum kanseri ile birlikte en sık görülen 4.kanser türüdür. Hem kadınlarda hemde erkeklerde görülen kanserlerin yaklaşık %10-15 ini oluşturmaktadır. Her yıl yaklaşık 1 milyon yeni vaka görülmekte ve kolorektal kansere bağlı yaklaşık 500.000 kişi yaşamını yitirmektedir (1). Kolon kanseri, mevcut tarama araçlarına ve etkili tedavi yöntemlerine rağmen, dünya genelinde önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Kolorektal kanser(KK) sıklığının yaklaşık %60 artacağı tahmin edilmektedir ve 2030 yılına kadar yaklaşık 2,2 milyondan fazla yeni vaka 1,1 milyon mortalite öngörülmektedir (2). 50 yaşın altında giderek sıklığının arttığına dair veriler de mevcuttur (3).

Kolon kanseri tanısı genellikle (%75) erken evrede ve metastaz olmadan (evre I-III) tanımlanabilmekte ve bu hastalara tedavi için bir şans vermektedir. Erken evre kolon kanseri tedavisi seçilmiş hasta gurubunda cerrahi ve adjuvan ke-

moterapiden oluşmaktadır. Cerrahi ve adjuvan kemoterapiye rağmen kolorektal kanserlerin %5-%30'da nüks izlenebilmektedir (4) (5).

Kolorektal karsinogenez uzun yıllar içinde gelişen çok aşamalı ve uzun süreli bir süreçtir. KK 'ın çoğu adenomatöz polip zemininde gelişir ve 5-15 yıllık süreçte kademeli olarak displaziye oradan da karsinoma dönüşür. Polip zemininde gelişmesi ve sürecin uzun alması dolayısı ile tarama olanakları ile erken tanıya olanak sağlar. Bunun sonucunda da hastalık ilerlemeden tarama ile kür şansı olan ve tedavisi daha kolay olan olguları yakalama şansı elde etmekteyiz (6).

Bunun yanı sıra tarama ile premalign dönüşüm göstermeden önce poliplerin çıkarılmasını ve kolorektal karsinoma ilerlemeden tedavi etmemizi sağlar. Amerika Birleşik Devletleri'nde(ABD) tarama programların yaygın kullanımının kabul görülmesinden ötürü KK görülme ihtimali ve mortalite giderek azalmaktadır. Bununla birlikte düz ve ülsere lezyonlarda kolonoskopinin %25 yanlış negatif sonuç verebildiğini biliyoruz (7). Kolorektal kanserlerde amaç has-

<sup>1</sup> Op. Dr. Salih DEMİRELLİ, Özel Batman Dünya Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü dr.salihdemirelli@gmail.com

## KAYNAKLAR

1. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017;66:683–691.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:394–424.
3. Meester RGS, Mannalithara A, Lansdorp-Vogelaar I, Ladabaum U. Trends in Incidence and Stage at Diagnosis of Colorectal Cancer in Adults Aged 40 Through 49 Years, 1975–2015. *JAMA*. 2019;321:1933–1934.
4. André T, Boni C, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, Topham C, Bonetti A, Clingan P, Bridgewater J, Rivera F, de Gramont A. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in t.
5. Osterman E, Glimelius B. Recurrence Risk After Up-to-Date Colon Cancer Staging, Surgery, and Pathology: Analysis of the Entire Swedish Population. *Dis Colon Rectum*. 2018;61:1016–1025.
6. Yang DX, Gross CP, Soulos PR, Yu JB. Estimating the magnitude of colorectal cancers prevented during the era of screening: 1976 to 2009. *Cancer*. 2014;120:2893–2901.
7. Orlando FA, Tan D, Baltodano JD, Khoury T, Gibbs JE, Hassid VJ, Ahmed BH, Alrawi SJ. Aberrant crypt foci as precursors in colorectal cancer progression. *J Surg Oncol*. 2008;98:207–213.
8. Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Mosconi S, Mandalà M, Cervantes A, Arnold D ESMO Guidelines Working Group. Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24 Suppl 6:vi64–72.
9. Osterman E, Glimelius B. Recurrence Risk After Up-to-Date Colon Cancer Staging, Surgery, and Pathology: Analysis of the Entire Swedish Population. *Dis Colon Rectum*. 2018;61:1016–1025.
10. Böckelman C, Engelmann BE, Kaprio T, Hansen TF, Glimelius B. Risk of recurrence in patients with colon cancer stage II and III: a systematic review and meta-analysis of recent literature. *Acta Oncol*. 2015;54:5–16.
11. Haller DG, Tabernero J, Maroun J, de Braud F, Price T, Van Cutsem E, Hill M, Gilberg F, Rittweger K, Schmoll HJ. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer. *J Clin Oncol*. 2011;
12. Yothers G, O'Connell MJ, Allegra CJ, Kuebler JP, Colangelo LH, Petrelli NJ, Wolmark N. Oxaliplatin as adjuvant therapy for colon cancer: updated results of NSABP C-07 trial, including survival and subset analyses. *J Clin Oncol*. 2011;29:3768–3774.
13. Böckelman C, Engelmann BE, Kaprio T, Hansen TF, Glimelius B. Risk of recurrence in patients with colon cancer stage II and III: a systematic review and meta-analysis of recent literature. *Acta Oncol*. 2015;54:5–16.
14. Benizri EI, Bereder JM, Rahili A, Bernard JL, Vanbiervliet G, Filippi J, Hébuterne X, Benchimol D. Additional colectomy after colonoscopic polypectomy for T1 colon cancer: a fine balance between oncologic benefit and operative risk. *Int J Colorectal Dis*.
15. Freeman HJ. Long-term follow-up of patients with malignant pedunculated colon polyps after colonoscopic polypectomy. *Can J Gastroenterol*. 2013;27:20–24.
16. Song BR, Xiao CC, Wu ZK. Predictors of Lymph Node Metastasis and Prognosis in pT1 Colorectal Cancer Patients with Signet-Ring Cell and Mucinous Adenocarcinomas. *Cell Physiol Biochem*. 2017;41:1753–1765.
17. Nishizawa T, Yahagi N. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection: technique and new directions. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017;33:315–319.
18. Vogel JD, Eskicioglu C, Weiser MR, Feingold DL, Steele SR. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2017;60:999–1017.
19. Gorgun E, Benlice C, Church JM. Does Cancer Risk in Colonic Polyps Unsuitable for Polypectomy Support the Need for Advanced Endoscopic Resections? *J Am Coll Surg*. 2016;223:478–484. .
20. Jayaram A, Barr N, Plummer R, Yao M, Chen L, Yoo J. Combined endo-laparoscopic surgery (CELS) for benign colon polyps: a single institution cost analysis. *Surg Endosc*. 2019;33:3238–3242. .
21. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group, Nelson H, Sargent DJ, Wieand HS, Fleshman J, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW Jr, Hellinger M, Flanagan R Jr, Peters W, Ota D. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. .
22. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, Quirke P, Copeland J, Smith AM, Heath RM, Brown JM UK MRC CLASICC Trial Group. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol*. 2000.
23. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ, Haglind E, Pahlman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy AM COLON cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR) Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term.
24. Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, Nishiguchi Y, Mameda K, Hirakawa K. A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and open colectomy

- for colon cancer. *J Cancer*. 2012;3:49–57.
25. Kuhry E, Schwenk W, Gaupset R, Romild U, Bonjer J. Long-term outcome of laparoscopic surgery for colorectal cancer: a cochrane systematic review of randomised controlled trials. *Cancer Treat Rev*. 2008;34:498–504.
  26. Lorenzon L, Biondi A, Carus T, Dziki A, Espin E, Figueiredo N, Ruiz MG, Mersich T, Montroni I, Tanis PJ MISiCOL Task Force, Benz SR, Bianchi PP, Biebl M, Broeders I, De Luca R, Delrio P, D'Hondt M, Fürst A, Grosek J, Guimaraes Videira JF, Herbst F, Jayne .
  27. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, Haller DG. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol*. 2003;21:2912–2919.
  28. Wells KO, Senagore A. Minimally Invasive Colon Cancer Surgery. *Surg Oncol Clin N Am*. 2019;28:285–296.
  29. Hameed I, Aggarwal P, Weiser MR. Robotic Extended Right Hemicolectomy with Complete Mesocolic Excision and D3 Lymph Node Dissection. *Ann Surg Oncol*. 2019;26:3990–3991.
  30. Sondenaa K, Quirke P, Hohenberger W, Sugihara K, Kobayashi H, Kessler H, Brown G, Tudyka V, D'Hoore A, Kennedy RH, West NP, Kim SH, Heald R, Storli KE, Nesbakken A, Moran B. The rationale behind complete mesocolic excision (CME) and a central vascular lig.
  31. Prevost GA, Odermatt M, Furrer M, Villiger P. Postoperative morbidity of complete mesocolic excision and central vascular ligation in right colectomy: a retrospective comparative cohort study. *World J Surg Oncol*. 2018;16:214. .
  32. Weixler B, Rickenbacher A, Raptis DA, Viehl CT, Guller U, Rueff J, Zettl A, Zuber M. Sentinel Lymph Node Mapping with Isosulfan Blue or Indocyanine Green in Colon Cancer Shows Comparable Results and Identifies Patients with Decreased Survival: A Prospecti.



## Oligometastatik Kolon Kanserinde Primere Cerrahi Yaklaşım

Mete YAZI<sup>1</sup>

Gökçe ACUN<sup>2</sup>

### GİRİŞ

#### Kolon Anatomisi

Kolon ileoçekal valvden başlar ve 90-150 cm sonra rektum olarak devam eder. Çekum, apendiks, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon ve sigmoid kolon şeklinde anatomik olarak bölümlere ayrılır. Rektosigmoid bileşke kabaca promontorium hizasına karşılık gelir. Kolon duvarı mukozaya, submukozaya, iç ve dış sirküler kas katmanını ve seroza olarak 5 katmandan oluşur. Çekum kolon segmentleri içerisinde en geniş çapa sahip ve kas katmanını en ince olan bölümdür. Sigmoid kolon ise kolon segmentleri içerisinde en dar olan kısımdır. Çıkan ve inen kolon segmentleri karın arka duvarına asılı yani sabittir. Çekum, transvers kolon ve sigmoid kolon ise mobil segmentlerdir. Hepatik fleksura transvers kolona geçişi, splenik fleksura ise inen kolona geçişi gösteren noktalar. Çekum obstrüksiyona en az duyarlı kolon segmenti iken sigmoid kolon ise dar çapı nedeniyle en duyarlı kolon segmentidir (1,8,13).

Kolonun beslenmesi abdominal aorta dalları olan süperior ve inferior mezenterik arterler

tarafından sağlanır. Süperior mezenterik arter kolona 3 adet major dal verir. Bunlardan orta kolik arter transvers mezokolona girer ve transvers kolonu besler. Sağ kolik arter retroperitoneal olarak sağ kolona girer ve çıkan kolonu besler. Son olarak ileokolik arter ise mezenter kökünden ileoçekal bölgeye girer ve terminal ileum, apendiks, çekum ile proksimal çıkan kolon segmentini besler. İnférieur mezenterik arterde kolona kabaca 2 dal verir.

Bunlardan sol kolik arter inen kolonun, 2-4 daldan oluşan sigmoid arter ise sigmoid kolonun beslenmesinden sorumludur. Bu arterlerin uç dalları komşu arterlerin uç dalları ile anastomoz yaparak birleşirler ve Drummond marjinal arterini oluştururlar. Kolonun venleri ilişkili arterlerle aynı isme sahiptir ve genelde paralel seyredir (7, 8, 13).

Kolonun lenfatik akımı muskularis mukozaya içindeki lenfatik ağdan başlar. Abdominal aortanın ön dallarının kökünde yer alan lenf nodlarında sonlanır. Bunlar preaortik lenf nodları olarak isimlendirilir. Preaortik lenf nodları çölyak,

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Mete YAZI, T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Beypazarı Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü meteyazi@gmail.com

<sup>2</sup> Uzm. Dr. Gökçe ACUN, SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü dr\_gokce@yahoo.com

taya ait faktörlere bağlıdır. Bu hasta grubunda primere yönelik cerrahi uygulamaları önemli bir tartışma konusudur. Metastatik hastalarda primere cerrahi yapalım mı sorusunun en önemli cevaplarından birisi tümöre bağlı komplikasyonların varlığı olarak verilebilir. Tümöre bağlı perforasyon, obstrüksiyon ve kanama varlığında acil cerrahi yapmak çoğu zaman kaçınılmazdır. Bu komplikasyonların tolere edilebilir oranda görüldüğü hasta grubunda kemoterapi vermek hem primere hem de metastaza yönelik başarılı bir yönetim sağlayabilir. Hastalar üzerinde daha çok çalışma yapılması ve bunların bilimsel çevrelerde daha fazla tartışılması bu konuda daha kolay karar vermemizi sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

- Brunicaardi, F.C. (2016) Schwartz Cerrahinin İlkeleri 10. Baskı (M. Mahir Özmen, Çev. Ed.). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kanser Dairesi Başkanlığı (2021) 2017 Yılı Türkiye Kanser İstatistikleri
- ([https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye\\_Kanser\\_Istatistikleri\\_2017.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017.pdf) adresinden ulaşılmıştır).
- Hawk ET, Limburg PJ, Viner JL Epidemiology and prevention of colorectal cancer. Surg Clin North Am, 2002; 82: 905-941
- Majerus E, Birnbaum E, Picus J. Colorectal Malignancies. In: Govindan R, Arquette M (Eds.). The Washington Manual of Oncology. Philadelphia:Lippincott WW; 2002.p.191-202.
- Grau MV, Baron JA, Sandler RS. Vitamin D, calcium supplementation and colorectal adenomas; results of a randomized trial. J Natl Cancer Inst 2003; 95(23): 1765-1771. Doi: 10.1093/jnci/djg110.
- Taviloğlu, K. (2016) Kolorektal Hastalıklar ve Proktoloji Güncel Tanı ve Tedavi (1. Baskı) Cinius Yayınları.
- Skandalakis, JE. (2000). Cerrahi Anatomi ve Teknik El Kitabı (Rıdvan Seven, Çev. Ed.) Nobel Tıp Kitabevi
- Drake, RL. (2007). Gray's Tıp Fakültesi Öğrencileri İçin Anatomi (Mehmet Yıldırım, Çev. Ed.) Ankara: Güneş Kitabevi.
- Corman, ML. (2004). Kolon & Rektal Cerrahinin El Kitabı (Ömer Alabaz, Çev. Ed.) Adana: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Kelly, KA. (2004) Mayo Kliniği Gastrointestinal Sistem Cerrahisi (Yeşim Erbil, Çev. Ed.) Nobel Tıp Kitabevleri.
- Değerli, Ü. Erbil, Y. (2005) Cerrahi Gastroenteroloji (7. Baskı) Nobel Tıp Kitabevleri.
- Baykan, A. Zorluoğlu, A. Geçim, E. Terzi, C. (2010) Kolon ve Rektum Kanseri (1. Baskı) İstanbul: Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği
- Fischer, JE. (2011). Mastery of Surgery (M. Mahir Özmen, Çev. Ed.) Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
- Chang, GJ. Challenge of primary tumor management in patients with stage IV colorectal cancer. J Clin Oncol 2012;30 (26): 3165-6.
- Law WL, Chan WF, Lee YM, et al. Non-curative surgery for colorectal cancer: critical appraisal of outcomes. Int J Colorectal Dis 2004;19(3):197-202.
- Schmidt C. Metastatic colorectal cancer: is surgery necessary? J Natl Cancer Inst 2009;101(16):1113-5.
- Costi R, Di Mauro D, Veronesi L, et al. Elective palliative resection of incurable stage IV colorectal cancer: who really benefits from it? Surg Today 2011;41(2):222-9.
- Karoui M, Roudot-Thoraval F, Mesli F, et al. Primary colectomy in patients with stage IV colon cancer and unresectable distant metastases improves overall survival: results of a multicentric study. Dis Colon Rectum 2011;54(8):930-8.
- McCahill LE, Yothers G, Sharif S, et al. Primary mFOLFOX6 plus bevacizumab without resection of the primary tumor for patients presenting with surgically unresectable metastatic colon cancer and an intact asymptomatic colon cancer: definitive analysis of NSABP trial C-10. J Clin Oncol 2012;30(6):3223-8.
- Moghadamyeghaneh Z, Hanna MH, Hwang G, et al. Outcomes of colon resection in patients with metastatic colon cancer. Am J Surg. 2016;212(2):264-71.
- Scheithauer W, Rosen H, Kornek GV, et al. Randomized comparison of combination chemotherapy plus supportive care alone in patients with metastatic colorectal cancer. Br Med J 1993;306(6880):752-5.
- Chen CC, Yang SH, Lin JK, et al. Is it reasonable to add preoperative serum level of CEA and CA19-9 to staging for colorectal cancer? J Surg Res 2005;124(2):169-74.
- Deans GT, Krukowski ZH, Irwin ST. Malignant obstruction of the left colon. Br J Surg 1994;81(9):1270-6.
- Leporrier J, Maurel J, Chiche L, et al. A population-based study of the incidence, management and prognosis of hepatic metastases from colorectal cancer. Br J Surg 2006;93(4):465-74.
- Ruers T, Punt C, Van Coevorden F, et al. Radiofrequency ablation combined with systemic treatment versus systemic treatment alone in patients with nonresectable colorectal liver metastases: a randomized EORTC Intergroup phase II study (EORTC 40004). Ann Oncol 2012;23(10):2619-26.
- Ruers T, Punt C, van Coevorden F, et al. Radiofrequency ablation (RFA) combined with chemotherapy for unresectable colorectal liver metastases (CRC LM): longterm survival results of a randomized phase II study of the EORTC-NCRI CCSGALM Intergroup 40004 (CLOCC). J Clin Oncol 2015;33:(suppl; abstr 3501).
- Lam VW, Laurence JM, Pang T, et al. A systematic review of a liver-first approach in patients with colorectal cancer and synchronous colorectal liver metastases.

- ses. HPB (Oxford) 2014;16(2):101–8.
29. Mayo SC, Pulitano C, Marques H, et al. Surgical management of patients with synchronous colorectal liver metastasis: a multicenter international analysis. *J Am Coll Surg* 2013;216(4):707–18.
  30. Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, et al. Colorectal cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(3):177–93.
  31. Martin R, Paty P, Fong Y, et al. Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastasis. *J Am Coll Surg.* 2003;197 (2) 233–42.
  32. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2004;350 (23): 2335–42.
  33. Vogel JD, Eskicioglu C, Weiser MR, et al. The American society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the treatment of colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 2017;60 (10): 999–1017.
  34. National Comprehensive Cancer Network Guidelines (2017) [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.aspx](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx), Accessed date: 6 February 2018.



## Oligometastatik Kolon Kanserlerinde Karaciğer Metastazlarına Genel Yaklaşım

Ö. Bilgehan POYRAZOĞLU<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Amerikan Klinik Onkoloji Derneği ASCO 2018 Ödülünü, Chicago Üniversitesinden Ludwig Metastaz Araştırma Merkezi Eş-Direktörü ve Radyasyon-Hücrel Onkoloji Bölüm Başkanı Profesör Ralph R. Weichselbaum almıştır.

Metastaz spektrum teorisi olarak ortaya çıkan bugün için oligometastaz olarak bilinen bu teoriyi 1990'larda Weichselbaum, Dr. Samuel Hellman birlikte tanımladı. (1)

Bu teori, tüm 4. evre kanserlerin aynı genetik temelde olmadığını ifade ediyordu. Aynı zamanda bazı kanser hastalarında yalnızca oligometastaz olarak adlandırılan sınırlı metastatik hastalık gelişeceğini öne sürüyordu. Bu kavram şuanda oligometastatik hastalık olarak tanımlanır. Bu açılımı örneklemek gerekirse, kolon kanserli bir hastada karaciğerde 1 ile 5 arasında metastazı bulunan hastalar, buna dahil edilebilir.

Oligometastatik paradigma, sınırlı sayıda metastazı olan bazı hastaların, tüm lezyonlar eradike edilirse tedavi edilebileceğini öne sürer.

Bu paradigmayı desteklemek için randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen kanıtlar sınırlıdır. (2)

Bu çalışmaların çoğunda; ablatif tedavi almış oligometastatik hastaların, metastatik hastalığı olan genel bir hasta popülasyonu karşılaştırılmasında, tedavi almış oligometastatik hastaların beklenenden daha iyi sağkalıma sahip olduğu görülmüştür. (3-4)

Bu konuyla ilgili çalışmalardan birinde radyofrekans ablasyon (RFA) uygulanan hastalarla sistematik tedavi verilen hasta karşılaştırıldığında iki grup arasında genel sağkalım açısından bir fark olmadığı gösterilmiştir. (5)

Dünya genelinde her yıl 1 milyon kişiye kolorektal kanser tanısı konulmaktadır. Bu hastaların %50 sine yakınında tanıyla eşzamanlı olarak karaciğer metastazı görülmektedir. Metastazektomi mümkün olduğu zamanlarda 5 yıllık genel hayatta kalma süreleri yaklaşık %50'e ulaşmaktadır. (6) Rezekte edilemez tümörlerde ortalama medyan sağkalımı 2 yıla kadar uzatmak için sistemik terapi standarttır. Son zamanlarda Re-

<sup>1</sup> Op. Dr. Ö.Bilgehan POYRAZOĞLU, Kayseri Özel System Hospital, Genel Cerrahi Bölümü obp80@hotmail.com

## KAYNAKLAR

1. Hellman S, Weichselbaum R: Oligometastases. *J Clin Oncol* 1995; 13: pp. 8-10.
2. David A Palma MD, Robert Olson MD, Stephen Harrow MD. et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial *Lancet*, The, 2019-05-18, Volume 393, Issue 10185, Pages 2051-2058
3. Ashworth A, Rodrigues G, Boldt G, Palma D: Is there an oligometastatic state in non-small cell lung cancer? A systematic review of the literature. *Lung Cancer* 2013; 82: pp. 197-203.
4. Utley M, Treasure T, Linklater K, Moller H. Better out than in? The resection of pulmonary metastases from colorectal tumours. 33rd International Conference on Operational Research Applied to Health Services (ORAHS 2007); Saint Etienne, France; July 15–20, 2007. 493–500.
5. Ruers T, Punt C, Van Coevorden F, et. al.: Radiofrequency ablation combined with systemic treatment versus systemic treatment alone in patients with non-resectable colorectal liver metastases: a randomized EORTC Intergroup phase II study (EORTC 40004). *Ann Oncol* 2012; 23: pp. 2619-2626.
6. House M.G. Ito H. Gonen M. et al. Survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: trends in outcomes for 1,600 patients during two decades at a single institution. *J Am Coll Surg*. 2010; 210: 744-745
7. Abdalla E.K. Vauthey J.N. Ellis L.M. et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg*. 2004; 239: 818-825
8. Palma DA, Salama JK, Lo SS, et. al.: The oligometastatic state—separating truth from wishful thinking. *Nat Rev Clin Oncol* 2014; 11: pp. 549-557.
9. Ashworth A, Rodrigues G, Boldt G, Palma D: Is there an oligometastatic state in non-small cell lung cancer? A systematic review of the literature. *Lung Cancer* 2013; 82: pp. 197-203.
10. Ruers T, Van Coevorden F, Punt CJ, et. al.: Local treatment of unresectable colorectal liver metastases: results of a randomized phase II trial. *J Natl Cancer Inst* 2017; 109:
11. Gomez DR, Blumenschein GR, Lee JJ, et. al.: Local consolidative therapy versus maintenance therapy or observation for patients with oligometastatic non-small-cell lung cancer without progression after first-line systemic therapy: a multicentre, randomised, controlled, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2016; 17: pp. 1672-1682.
12. Iyengar P, Wardak Z, Gerber DE, et. al.: Consolidative radiotherapy for limited metastatic non-small-cell lung cancer: a phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2018; 4: pp. e173501.
13. Ost P, Reynders D, Decaestecker K, et. al.: Surveillance or metastasis-directed therapy for oligometastatic prostate cancer recurrence: a prospective, randomized, multicenter phase II trial. *J Clin Oncol* 2018; 36: pp. 446-453.



## Kolon Kanserinde Stoma Yönetimi

Emin TÜRK<sup>1</sup>

### STOMA TANIM VE ENDİKASYONLARI

Stoma ağız ya da açıklık anlamına gelen Yunanca kökenli bir kelimedir. İntestinal stoma ise cerrahi olarak bağırsak ansının karın duvarına ağızlaştırılması anlamında kullanılmaktadır (1). Ağızlaştırılan segmente göre intestinal stomalar ileostomi ya da kolostomi şeklinde adlandırılır (2).

Gastrointestinal sistem devamlılığının başka problemlere yol açabileceği ya da bu devamlılığın sağlanamayacağı farklı durumlar intestinal stoma endikasyonlarını oluşturmaktadır (2). Çoğu zaman geçici olan stoma gerekliliği bazı endikasyonlarda ise kalıcı olmaktadır. Geçici stoma endikasyonları şu şekilde sıralanabilir:

- kolonik ya da ince bağırsak düzeyinde anastomoza engel tıkanıklık ve darlıklar,
- distaldeki patolojinin düzelmesi için fekal diversiyonun gerekli olduğu durumlar (rektovajinal fistül, fournier gangreni, kaçak açısından olası distal anastomozlar vs),
- kolon ya da ince bağırsak bütünlüğünün cer-

rahi olarak sağlanmasının mümkün olmadığı durumlar (gecikmiş anastomoz kaçağı, gecikmiş intestinal perforasyon, nekrotizan enterokolit, anastomozun mümkün olmadığı travmatik kolon ya da rektum yaralanması gibi)

- uzun sürecek cerrahi açısından yüksek riskli hastalarda (sepsis, hemodinamik instabilite vs, ameliyat süresini kısaltmak için) (3).

Kalıcı stoma endikasyonlarının bir kısmı ise:

- sfinkter bütünlüğünün korunamayacağı aşağı yerleşimli rektum kanserleri (abdominoperineal rezeksiyon),
- tüm kolon ve rektumu etkilemiş, iliorektal anastomozun mümkün olmadığı ülseratif kolit ve crohn gibi iltihabi bağırsak hastalıkları, familyal polipozis vs (2).

### KOLOREKTAL KANSERLERDE STOMA

Kolorektal kanserler tüm toplumu etkileyen önemli bir halk sağlığı problemidir. Dünya da üçüncü en sık görülen kanser türü olup kanse-

<sup>1</sup> Doç. Dr. Emin TÜRK, Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi AD., dreminturk2000@yahoo.com

bilen major, %4 ila %30 arasında değişen minör komplikasyonlara yol açabilmekte ve bazen re-operasyon gerekliliğine sebep olabilmektedir (52,54). Konvansiyonel kapatma yöntemlerinde morbidite görülme ihtimali %40'lara kadar çıkabilmektedir (55).

## KAYNAKLAR

- Cataldo PA. Technical tips for stoma creation in the challenging patient. *Clin Colon Rectal Surg.* 2008 Feb;21(1):17-22. doi: 10.1055/s-2008-1055317. PMID: 20011392; PMCID: PMC2780186.
- Akgün EZ, Yoldaş T. Intestinal Stoma. *Kolon Rektum Hast Derg* 2012;22:133-146.
- Güenaga KF, Lustosa SA, Saad SS, et al. Ileostomy or colostomy for temporary decompression of colorectal anastomosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD004647. doi: 10.1002/14651858.CD004647.pub2. PMID: 17253517.
- Faury S, Koleck M, Foucaud J, et al. Patient education interventions for colorectal cancer patients with stoma: A systematic review. *Patient Educ Couns.* 2017 Oct;100(10):1807-1819. doi: 10.1016/j.pec.2017.05.034. Epub 2017 Jun 3. PMID: 28602564.
- Danielsen AK, Soerensen EE, Burcharth K, et al. Impact of a temporary stoma on patients' everyday lives: feelings of uncertainty while waiting for closure of the stoma. *J Clin Nurs.* 2013 May;22(9-10):1343-52. doi: 10.1111/jocn.12011. Epub 2013 Jan 2. PMID: 23279240.
- Lynch BM, Hawkes AL, Steginga SK, et al. Stoma surgery for colorectal cancer: a population-based study of patient concerns. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2008 Jul-Aug;35(4):424-8. doi: 10.1097/01.WON.0000326664.78131.1c. PMID: 18635994.
- Chen J, Zhang Y, Jiang C, et al. Temporary ileostomy versus colostomy for colorectal anastomosis: evidence from 12 studies. *Scand J Gastroenterol.* 2013 May;48(5):556-62. doi: 10.3109/00365521.2013.779019. Epub 2013 Mar 20. PMID: 23514091.
- Suding P, Jensen E, Abramson MA, et al. Definitive risk factors for anastomotic leaks in elective open colorectal resection. *Arch Surg.* 2008 Sep;143(9):907-11; discussion 911-2. doi: 10.1001/archsurg.143.9.907. PMID: 18794430.
- Edwards DP, Leppington-Clarke A, Sexton R, et al. Stoma-related complications are more frequent after transverse colostomy than loop ileostomy: a prospective randomized clinical trial. *Br J Surg.* 2001 Mar;88(3):360-3. doi: 10.1046/j.1365-2168.2001.01727.x. PMID: 11260099.
- Law WL, Chu KW, Choi HK. Randomized clinical trial comparing loop ileostomy and loop transverse colostomy for faecal diversion following total mesorectal excision. *Br J Surg.* 2002 Jun;89(6):704-8. doi: 10.1046/j.1365-2168.2002.02082.x. PMID: 12027979.
- Tilney HS, Sains PS, Lovegrove RE, et al. Comparison of outcomes following ileostomy versus colostomy for defunctioning colorectal anastomoses. *World J Surg.* 2007 May;31(5):1142-51. doi: 10.1007/s00268-006-0218-y. PMID: 17354030.
- Hanna MH, Vinci A, Pigazzi A. Diverting ileostomy in colorectal surgery: when is it necessary? *Langenbecks Arch Surg.* 2015 Feb;400(2):145-52. doi: 10.1007/s00423-015-1275-1. Epub 2015 Jan 30. PMID: 25633276.
- Hüser N, Michalski CW, Erkan M, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg.* 2008 Jul;248(1):52-60. doi: 10.1097/SLA.0b013e-318176bf65. PMID: 18580207.
- Montedori A, Cirocchi R, Farinella E, et al. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 May 12;(5):CD006878. doi: 10.1002/14651858.CD006878.pub2. PMID: 20464746.
- Swain BT, Ellis CN Jr. Laparoscopy-assisted loop ileostomy: an acceptable option for temporary fecal diversion after anorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2002 May;45(5):705-7. doi: 10.1007/s10350-004-6275-0. PMID: 12004228.
- Bertelsen CA, Andreasen AH, Jørgensen T, et al. Colorectal Cancer Group. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: risk factors. *Colorectal Dis.* 2010 Jan;12(1):37-43. doi: 10.1111/j.1463-1318.2008.01711.x. PMID: 19175624.
- Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, et al. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br J Surg.* 1998 Mar;85(3):355-8. doi: 10.1046/j.1365-2168.1998.00615.x. PMID: 9529492.
- Ivanov D, Cvijanović R, Gvozdenović L. Intraoperative air testing of colorectal anastomoses. *Srp Arh Celok Lek.* 2011 May-Jun;139(5-6):333-8. doi: 10.2298/sarh1106333i. PMID: 21858972.
- Shamiyeh A, Szabo K, Ulf Wayand W, et al. Intraoperative endoscopy for the assessment of circular-stapled anastomosis in laparoscopic colon surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2012 Feb;22(1):65-7. doi: 10.1097/SLE.0b013e3182401e20. PMID: 22318063.
- Parmeggiani F, De Angelis N, Carra MC, et al. Intraoperative colonoscopy control for colorectal-anastomotic leakage: a new solution for an old problem a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2012;75:AB178.
- Kudszus S, Roesel C, Schachtrupp A, et al. Intraoperative laser fluorescence angiography in colorectal surgery: a noninvasive analysis to reduce the rate of anastomotic leakage. *Langenbecks Arch Surg.* 2010 Nov;395(8):1025-30. doi: 10.1007/s00423-010-0699-x. Epub 2010 Aug 12. PMID: 20700603.
- Toth PE. Ostomy care and rehabilitation in colorectal cancer. *Semin Oncol Nurs.* 2006 Aug;22(3):174-7. doi: 10.1016/j.soncn.2006.04.001. PMID: 16893746.
- Toth PE. Sexuality and inflammatory bowel disease, in Bayless TM, Hanauer SB (eds): *Advanced Therapy in*

- Inflammatory Bowel Disease. Hamilton, Ontario, Decker; 2001, pp 561-564.
24. Lavery I, Erwin-Toth P. Stoma therapy, in MacKeighan J, Cataldo P (eds): *Intestinal Stomas: Principles and Management*. Ed 2. St Louis, MO, Quality Medical Publishing; 2002, pp 65-90.
  25. Chaudhri S, Brown L, Hassan I, et al. Preoperative intensive, community-based vs. traditional stoma education: a randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*. 2005 Mar;48(3):504-9. doi: 10.1007/s10350-004-0897-0. PMID: 15768181.
  26. Erwin-Toth P. Ostomy pearls: a concise guide to stoma siting, pouching systems, patient education and more. *Adv Skin Wound Care*. 2003 May-Jun;16(3):146-52. doi: 10.1097/00129334-200305000-00014. PMID: 12789037.
  27. Floruta CV. Dietary choices of people with ostomies. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2001 Jan;28(1):28-31. doi: 10.1067/mjw.2001.112079. PMID: 11174459.
  28. Erwin-Toth P, Doughty D. Principles and procedures of stomal management. In: *Ostomies and Continent Diversions: Nursing Management*, Hampton B, Bryant R (Eds), Mosby, St. Louis 1992. p.2.
  29. Colwell J. Principles of stoma management. In: *Colwell J, Goldberg M, Carmel J, Fecal and Urinary Diversions: Management Principles* (Ed), Mosby, St. Louis 2004. p.240.
  30. Hayden DM, Pinzon MC, Francescatti AB, et al. Hospital readmission for fluid and electrolyte abnormalities following ileostomy construction: preventable or unpredictable? *J Gastrointest Surg*. 2013 Feb;17(2):298-303. doi: 10.1007/s11605-012-2073-5. Epub 2012 Nov 29. PMID: 23192425.
  31. Institute of Medicine. 2005. *Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate*. Washington, DC: The National Academies Press. Available at: <http://www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2004/Dietary-Reference-Intakes-Water-Potassium-Sodium-Chloride-and-Sulfate.aspx> (Accessed on May 13, 2019).
  32. Carmel J, Goldberg M. Preoperative and postoperative management. In: *Fecal and Urinary Diversions: Management Principles*, Colwell J, Goldberg M, Carmel J (Eds), Mosby, St. Louis 2004. p.207.
  33. Strong C, Hall J, Wilson G, et al. Common intestinal stoma complaints. *BMJ*. 2021 Sep 23;374:n2310. doi: 10.1136/bmj.n2310. PMID: 34556482.
  34. Black P. Healthy eating. In: *Holistic Stoma Care*, Bailiere Tindall, 2000. p.177.
  35. Woodhouse F. Colostomy irrigation: are we offering it enough? *Br J Nurs*. 2005 Sep 8-21;14(16):S14-5. doi: 10.12968/bjon.2005.14.Sup4.19737. PMID: 16215497.
  36. Manderson L. Boundary breaches: the body, sex and sexuality after stoma surgery. *Soc Sci Med*. 2005 Jul;61(2):405-15. doi: 10.1016/j.socsci-med.2004.11.051. Epub 2005 Jan 19. PMID: 15893055.
  37. Persson E, Berndtsson I, Carlsson E, et al. Stoma-related complications and stoma size - a 2-year follow up. *Colorectal Dis*. 2010 Oct;12(10):971-6. doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.01941.x. PMID: 19519689.
  38. Cottam J, Richards K, Hasted A, et al. Results of a nationwide prospective audit of stoma complications within 3 weeks of surgery. *Colorectal Dis*. 2007 Nov;9(9):834-8. doi: 10.1111/j.1463-1318.2007.01213.x. Epub 2007 Aug 2. PMID: 17672873.
  39. Arumugam PJ, Bevan L, Macdonald L, et al. A prospective audit of stomas--analysis of risk factors and complications and their management. *Colorectal Dis*. 2003 Jan;5(1):49-52. doi: 10.1046/j.1463-1318.2003.00403.x. PMID: 12780927.
  40. Paquette IM. Expert Commentary on the Prevention and Management of Colostomy Complications: Retraction and Stenosis. *Dis Colon Rectum*. 2018 Dec;61(12):1348-1349. doi: 10.1097/DCR.0000000000001247. PMID: 30399048.
  41. Noubibou M, Douala HC, Druez PM, et al. Chronic stomal variceal bleeding after colonic surgery in patients with portal hypertension: efficacy of beta-blocking agents? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006 Jul;18(7):807-8. doi: 10.1097/01.meg.0000224480.74298.0a. Erratum in: *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015 Sep; 27(9):1109. Kartheuzer, Alex H [corrected to Kartheuser, Alex H]. PMID: 16772844.
  42. Shabbir J, Britton DC. Stoma complications: a literature overview. *Colorectal Dis*. 2010 Oct;12(10):958-64. doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.02006.x. PMID: 19604288.
  43. Colwell J. Stomal and peristomal complications. In: *Fecal and Urinary Diversions: Management Principles*, Colwell J, Goldberg M, Carmel J (Eds), Mosby, St. Louis 2004. p.308.
  44. Shellito PC. Complications of abdominal stoma surgery. *Dis Colon Rectum*. 1998 Dec;41(12):1562-72. doi: 10.1007/BF02237308. PMID: 9860339.
  45. Husain SG, Cataldo TE. Late stomal complications. *Clin Colon Rectal Surg*. 2008 Feb;21(1):31-40. doi: 10.1055/s-2008-1055319. PMID: 20011394; PMCID: PMC2780194.
  46. LYONS AS, SIMON BE. Z-plasty for colostomy stenosis. *Ann Surg*. 1960 Jan;151(1):59-62. PMID: 14419187; PMCID: PMC1613359.
  47. Erwin-Toth P. Prevention and management of peristomal skin complications. *Adv Skin Wound Care*. 2000 Jul-Aug;13(4 Pt 1):175-9. PMID: 11075013.
  48. Wound, Ostomy and Continence Nurses Society® Core Curriculum: *Ostomy Management*, Carmel JE, Colwell JC, Goldberg MT (Eds), Wolters Kluwer, Philadelphia 2016.
  49. Afifi L, Sanchez IM, Wallace MM, et al. Diagnosis and management of peristomal pyoderma gangrenosum: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Jun;78(6):1195-1204.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2017.12.049. Epub 2017 Dec 27. PMID: 29288099.
  50. Nelson T, Pranavi AR, Sureshkumar S, et al. Early versus conventional stoma closure following

- bowel surgery: A randomized controlled trial. *Saudi J Gastroenterol.* 2018 Jan-Feb;24(1):52-58. doi: 10.4103/sjg.SJG\_445\_17. PMID: 29451185; PMCID: PMC5848326.
51. Alves A, Panis Y, Lelong B, et al. Randomized clinical trial of early versus delayed temporary stoma closure after proctectomy. *Br J Surg.* 2008 Jun;95(6):693-8. doi: 10.1002/bjs.6212. PMID: 18446781.
  52. Hindenburg T, Rosenberg J. Closing a temporary ileostomy within two weeks. *Dan Med Bull.* 2010 Jun;57(6):A4157. PMID: 20515604.
  53. Krand O, Yalti T, Berber I, et al. Early vs. delayed closure of temporary covering ileostomy: a prospective study. *Hepatogastroenterology.* 2008 Jan-Feb;55(81):142-5. PMID: 18507094.
  54. Chow A, Tilney HS, Paraskeva P, et al. The morbidity surrounding reversal of defunctioning ileostomies: a systematic review of 48 studies including 6,107 cases. *Int J Colorectal Dis.* 2009 Jun;24(6):711-23. doi: 10.1007/s00384-009-0660-z. Epub 2009 Feb 17. PMID: 19221766.
  55. Omundsen M, Hayes J, Collinson R, et al. Early ileostomy closure: is there a downside? *ANZ J Surg.* 2012 May;82(5):352-4. doi: 10.1111/j.1445-2197.2012.06033.x. Epub 2012 Apr 4. PMID: 22507141.



## Rektal Kanserlerde Cerrahi Tedavi Seçenekleri

Ali Erkan UÇAR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Rektal kanserlerde “cerrahi seçenekleri” belirleyen en önemli faktör, malign tümörün yerleşim yeridir. Tümörün evresine ve yerleşim yerine göre; cerrahi yöntem, rezeksiyon tipi ve anastomoz düzeyi değişir. Rektumun anatomik yapısı da cerrahi seçenekleri belirlemede önemlidir.

### REKTUMUN ANATOMİSİ

Rektum, haustra yapılarından yoksun, gerçek bir mezenter içermeyen, kolon tenyalarının ve epiploik uzantıların görülmediği gastrointestinal sistemin 12-15cm uzunluğundaki son kesimidir. Rektum sakral vertebraların kavşına uyacak şekilde yerleşmiştir, anatomistlere göre sakral 3.vertebra hizasında başlar. Levator ani kasından geçmeden hemen önce yaklaşık 90 derece bir açı yapar, daralarak anal kanal olarak devam eder. Anatomistler, dentat (embriyolojik olarak ektodermal ve endodermal bileşke) çizgi ile anal verge arasındaki 2cm’lik kesimi anal kanal olarak kabul ederler. Cerrahlara göre rektumun başlangıçlı promontoryum ve anal kanal

başlangıç kesimi, anorektal hat ya da ring olarak adlandırılan Morgagni kolonlarının (longitudinal mukozal plikalar) proksimalidir (Resim 1).

Rektum lümeninde hem mukoza hem de sirküler kas tabakalarının eşlik ettiği üç adet kıvrım (plika) bulunur. Bu kıvrımlar, Houston valvi olarak bilinir. Rektum orta kesiminde diğer bölgelerine nazaran daha geniştir, bu kesim ampulla recti olarak adlandırılır.

Rektum üst, orta ve alt olmak üzere üç bölümde değerlendirilir. Rektumun arka yüzü ve alt 1/3 kesimi ekstraperitonealdır. Ancak, üst 1/3 kesimi, ön ve yanlarda; orta 1/3 kesimi ise sadece ön yüzünde periton ile örtülüdür. Kadınlarda rektum orta kesim ön yüzündeki periton, uterusu ve vajen proksimal kesimini örtecek şekilde kıvrım (rektouterin) yaparak devam eder. Burada bir poş oluşur ve Douglas poşu olarak adlandırılır.

Douglas poşu, anal girimden itibaren 5-8. cm’ye denk gelir. Erkeklerde ise periton mesanenin üzerini örtecek şekilde devam eder. Mesane ile rektum arasında oluşan kıvrım rektovezikal

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Ali Erkan UÇAR, Ankara Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü, aeucar@yahoo.com

sınırları 1cm tutularak tam kat eksize edilir. Bu sınırların kapsadığı rektum yağ tabakası da eksize materyaline dahil edilir. Oluşan açıklık sütürlerle kapatılır. TEM, işlem olarak komplike, özel eğitim süreci gerektiren, enstrümantasyonu pahalı bir uygulamadır. Bu nedenle yaygın kullanımını halen yoktur. Yapılan bazı çalışmalar, sağkalım ve hastalısız sağkalım oranları yönünden 5 yıllık takip sonuçları, TEM ile radikal rezeksiyonlar arasında belirgin fark olmadığını göstermiştir. TEM, komplikasyon oranları, radikal cerrahi yöntemlerdeki komplikasyon oranlarına göre belirgin şekilde düşüktür. TEM'deki komplikasyonlar, kanama, perforasyon, enfeksiyondur.

### c) Transsakral Eksizyon (Kraske)

İlk Kraske tarafından uygulanıp tarif edilen bu metodda sakral 5 hizasından eksternal sfinkter hizasına kadar yapılan uzunlamasına insizyonla diseksiyona başlanır, rektum posterior kesimi ortaya konulacak şekilde diseksiyon devam ettirilir. Mezorektal yapı ve rektum posterior kesimi eksplore edilip uzunlamasına proktotomi işlemi ile tümör eksize edilir. Fistül, apse, anal disfonksiyon gibi yüksek oranda ve ciddi komplikasyonları nedeni ile günümüzde tercih edilen bir metod olmaktan çıkmıştır.

### d) Transsfinkterik Eksizyon (York Mason)

Kraske'nin tariflediği işleme benzer, burada transsfinkterik insizyonla diseksiyon yapılır. Komplikasyon oranı Kraske'nin tariflediği metoddakinden daha fazladır. Günümüzde uygulanmayan bir methoddur.

## 3-Palyatif Yöntemler

### Elektrokoagülasyon

Erken evre rektum tümörlerinde küratif olabilirse de daha çok palyatif amaçla kullanılır. Elektrokoterizasyon, tümör dokusunu nekroze eder. Rektum ön duvar tümörlerinde yapılması önerilmemektedir.

### Endokaviter Radyoterapi

Cerrahi rezeksiyon yapılması mümkün olmayan hastalara, özel bir rektoskopik cihazla, düşük dozlarda, direk tümör kitlesine radyoterapi uygulamasıdır.

Buların dışında kriyoterapi, lazer fotokoagülasyon yöntemleri de palyatif tedavide kullanılmaktadır.

### Cerrahi Palyasyon

Uzak metastaz içeren rektum tümörlerinde metastaza yönelik cerrahi yöntem, tümörün yerleşim yeri ve hasta durumu göz önünde bulundurularak planlanır. Hastanın durumu uygun ise primer tümör için radikal rezeksiyonlardan uygun görülen cerrahi metod yapılır. Metastaz için ise en iyi palyasyon, tümör yükünü ortadan kaldırmak olduğu için, uygun vakalarda metastatik tümör de eksize edilir (genellikle karaciğer metastazlarında). Elbette bunlara da kemo-radyoterapi uygulanır. Hastanın durumu genel cerrahiye uygun değilse, radikal cerrahiye kabul etmiyorsa bu durumda sistemik kemoterapi uygulanabilir.

Obstrüksiyon bulguları içeren rektal tümörlerde, rekanalizasyon sağlayacak bir yöntemin kullanılması (endoskopik stend yerleştirilmesi veya lazer fotokoagülasyon) düşünülebilir. Bunların başarılı olamadığı durumlarda acil kolostomi açılır.

## KAYNAKLAR

1. Nivatvongs S, Gordon PH (1999). Surgical Anatomy. Philip H. Gordon and Santhat Nivatvongs (Eds). Principles and Practice of Surgery for Colon, Rectum and Anus (p7-38). Missouri, Quality Medical Publishing.
2. Turkcerrahi.com (2021). Rektum ve Anal Kanal Anatomisi (19.09.2021 tarihinde <https://www.turkcerrahi.com/makaleler/kolon-rektum-ve-anus/> rektum-ve-anal-kanal-anatomisi/ adresinden ulaşılmıştır).
3. Gordon PH (1999). Malignant Neoplasms of the Rectum. Philip H. Gordon and Santhat Nivatvongs (Eds). Principles and Practice of Surgery for Colon, Rectum and Anus (p719-796). Missouri, Quality Medical Publishing.
4. Gaertner WB, Kwaan MR, Madoff RD, et al. Rectal cancer: An evidence-based update for primary care

- providers. World J Gastroenterol 2015(7);21(25):7659-71. doi: 10.3748/wjg.v21.i25.7659.
5. Baykan A, Yıldırım S (2010). Rektum Kanseri Tedavisinin Amaçları, Ameliyat Öncesi Değerlendirme ve Evreleme. Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C (Eds). Kolon ve Rektum Kanseri (371-390). *İstanbul, Seçil Ofset Matbaacılık*.
  6. Wong RKS, Tandan V, De Silva S, et al. Pre-operative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma. Cochrane Database Syst Rev. 2007(04)18;(2) doi:10.1002/14651858.CD002102.pub2.
  7. Kuzu I, Kuzu MA. (2010). Kolorektal Kanseri Patolojisi, Histopatolojik Rapor, Evreleme ve Prognostik Faktörler. Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C (Eds). Kolon ve Rektum Kanseri (117-143) *İstanbul, Seçil Ofset Matbaacılık*.
  8. Ögüt G. (2010). Kolorektal Kanserde Görüntüleme. Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C (Eds). Kolon ve Rektum Kanseri (79-98) *İstanbul, Seçil Ofset Matbaacılık*.
  9. Cooper R, Hürmüz P, Montefiore DS (2010). Rektum Kanseri Tedavisinde Adjuvan Radyoterapi ve Kemo-radyoterapi. Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C (Eds). Kolon ve Rektum Kanseri (587-598) *İstanbul, Seçil Ofset Matbaacılık*.
  10. Bişgin T, Sökmen S (2020). Primer Rektum Kanseri Cerrahi Tedavi: Teknik, Sorunlar ve Çözümler. Bilkay Görken İ (Ed). Rektum Kanseri Multidisipliner Tedavisi (p.43-51) 1. Baskı. Ankara, Türkiye Klinikleri.
  11. Mentş BB, Leventoğlu S (2010). Abdominoperineal Rezeksiyon. Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C (Eds). Kolon ve Rektum Kanseri (511-516) *İstanbul, Seçil Ofset Matbaacılık*.
  12. Garcia-Henriquez N, Galante DJ, Monson JRT. Selection and Outcomes in Abdominoperineal Resection. Front Oncol. 2020; 10: 1339. doi: 10.3389/fonc.2020.01339.
  13. Wang XT, Li DG, Li L., et al. Meta-Analysis of Oncological Outcome After Abdominoperineal Resection or Low Anterior Resection for Lower Rectal Cancer. Pathol Oncol Res. 2015; 21(1): 19-27. doi: 10.1007/s12253-014-9863-x
  14. Pedziwiatr M, Małczak P, Mizera M, et al. There is no difference in outcome between laparoscopic and open surgery for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis on short- and long-term oncologic outcomes Techniques in Coloproctology 2017;21(8):595-604. doi: 10.1007/s10151-017-1662-4
  15. Terzi C, Canda AE (2010). Aşağı Anterior Rezeksiyon. Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C (Eds). Kolon ve Rektum Kanseri (437-465) *İstanbul, Seçil Ofset Matbaacılık*.
  16. Nivatvongs S (1999). Per Anal and Transanal Techniques. Philip H. Gordon and Santhat Nivatvongs (Eds). Principles and Practice of Surgery for Colon, Rectum and Anus (p481-489). Missouri, Quality Medical Publishing.
  17. Lilianna Bordeianou L, Maguire LH, Karim Alavi A, et al. Sphincter-Sparing Surgery in Patients with Low-Lying Rectal Cancer: Techniques, Oncologic Outcomes, and Functional Results J Gastrointest Surg. 2014; 18(7): 1358-1372. doi: 10.1007/s11605-014-2528-y
  18. Terzi C, Canda AE (2010). Distal Rektum Kanseri Sphinkter Koruyucu Cerrahi. Baykan A, Zorluoğlu A, Geçim E, Terzi C (Eds). Kolon ve Rektum Kanseri (467-476) *İstanbul, Seçil Ofset Matbaacılık*.



## Rektal Kanserlerde Minimal İnvaziv Cerrahi Tedaviler

Erkan KARACAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Kolorektal kanserler dünya da görülen kanserler arasında üçüncü sırada yer almaktadır. Cerrahi tekniklerin ilerlemesi, minimal invaziv cerrahideki gelişmeler ile eskiye oranla hastaların postop komplikasyon oranları azalmış, cerrahi sonrası hastaların iyileşme süreleri kısalmış, hastane kalış süreleri azalmıştır(1).

Rektum kanserinde temel amaç, tümörün olduğu segment ve drene olduğu lenfatikleri, sağlam cerrahi sınırlarla çıkartmaktır. Bundan dolayı tümör çıkartılırken, ilgili kolon segmentinin vasküler anatomik yapısı, drene olduğu lenfatik yapılar, tümörün lokasyonu göz önüne alınmalıdır. Anastomoz tercihi rezeksiyon koşulları ve cerrahın durumuna göre değişkenlik gösterebilmektedir(2).

Rektum pelvis içinde yer aldığından etrafında pelvik kemik yapılar, ürogenital organlar ve pelvik otonom sinirler ile yakın komşuluk gösterir. Bu yüzden dolayı rektum kanserinin cerrahisi diğer kolon kanserlerine göre farklılık gösterir.

Rektum kanserlerinde minimal invaziv cerrahi yaklaşımlar temel olarak laparoskopik cerrahiler ve erken evre (T1, T2) tümörlerde uygulanabilen lokal eksizyonları içermektedir.

### ANATOMİ

Rektum, kalın bağırsağın en distal kısmıdır, proksimalinde sigmoid kolona, distalinde anal kanala bağlanır. Arteryel kanlanması temel inferior mezenterik arterden çıkan superior rektal arter ve internal iliak arterden çıkan middle ve inferior rektal arter ile sağlanır. Venöz drenajı üst rektal ven ile inferior mezenterik ven üzerinden portal sisteme drene olur. Orta ve alt rektal ven internal iliak ven aracılığı ile inferior vena cavaya drene olur. Bu yüzden rektum alt 2/3 yerleşimli tümörlerin karaciğer metastazı yapmadan akciğer metastazı yapma olasılığı vardır(3,4).

Hipogastrik sinirler aortun üstünde hipogastrik kaynaklı plexus ve ureterlere paralel olarak lateral ve kaudal olarak seyahat eder. Pelvik parasempatik sinirler(nn.splanchnici-nn.erigentes) sakral segmentlerden çıkan lifler plexus

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Erkan KARACAN, Aydın Devlet hastanesi Genel Cerrahi Bölümü, erkan8806@gmail.com

tedir. Son yıllarda kaçak riski yüksek olan hastalarda saptırıcı stoma açılması gündeme sık gelmiştir(16). Anastomoz kaçak oranı yüksek riske sahip olan bazı hasta grupları tablo 2 de verilmiştir.

**Tablo 2: Anastomoz kaçığında yüksek risk faktörleri**

**Risk faktörleri**

Malnutrisyon

Obezite

Acil cerrahi

Preoperatif/operatif radyoterapi

Anal kanala yakın anastomoz

Erkek cinsiyet

İntraoperatif kanama

Steroid alımı

Günümüzde yapılan cochrane çalışması incelendiğinde saptırıcı stomaların anastomoz kaçığı riskini azalttığı ancak reopereasyon ve mortalite üzerine etkisi olmadığı gözlemlenmiştir(17,18).

## SONUÇ

Günümüzde teknolojik gelişmelerle beraber rektum kanserlerinde minimal invaziv cerrahiler onkolojik prensiplere uygun bir şekilde, düşük komplikasyon oranları ile birlikte güvenle uygulanabilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Felder SI, Ramanathan R, Russo AE, et al. Robotic gastrointestinal surgery. *Curr Probl Surg*. 2018;55(6):198-246.
2. Griffen FD, Knight CD Sr, Whitaker JM, et al. The double stapling technique for low anterior resection. Results, modifications, and observations. *Ann Surg*. 1990;211(6):745-51; discussion 751-2. Doi: 10.1097/0000658-199006000-00014
3. Wang YHW, Wiseman J. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Rectum. USA: Stat Pearls; 2019. Citado en PubMed; PMID: 30725930.
4. Barleben A, Mills S. Anorectal anatomy and physiology. *Surg Clin North Am*. 2010 Feb;90(1):1-15
5. Han Young Choi, Kwanjin Park, Dae-yong Hwang, et al. Voiding and Sexual Dysfunction following Total

6. Mesorectal Excision and Autonomic Nerve Preservation for Rectal Cancer in Males: A Prospective Study, *Korean Journal of Urology*. 2008;49(11):1041-1045. Doi: 10.4111/kju.2008.49.11.1041
7. Kalisz KR, Enzerra MD, Paspulati RM. MRI evaluation of the response of rectal cancer to neoadjuvant chemoradiation therapy. *RadioGraphics* 2019;39:538-556
8. Tanaka A, Sadahiro S, Suzuki T, et al. Comparisons of rigid proctoscopy, flexible colonoscopy, and digital rectal examination for determining the localization of rectal cancers. *Dis Colon Rectum* 2018;61: 202
9. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991;1:144-150.
10. van der Pas MH, Haglund E, Cuesta MA, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14:210-218.
11. Keller DS, Berho M, Perez RO, et al. The multidisciplinary management of rectal cancer. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. Nat. Res. 2020 Vanderpool D, Matthew V. Laparoscopically Assisted Colon Surgery. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2000;13(3): 211-213. Doi: 10.1080/08998280.2000.11927675
12. Porter GA, Soskolne CL, Yakimets WW, et al. Surgeon-related factors and outcome in rectal cancer. *Ann Surg*. 1998;227:157-67. Doi: 10.1097/00000658-199802000-00001
13. Sackier JM. Laparoscopic abdominoperineal resection. *Br J Surg* 1992; 79:1207-1208.
14. Plasencia A, Bahna H. Diverting Ostomy: For Whom, When, What, Where, and Why. *Clin Colon Rectal Surg*. 2019; 32(3):171-175. doi: 10.1055/s-0038-1677004.
15. Atallah S, Martin-Perez B, Albert M. Transanala Minimally Invasive Surgery for total Mesorectal Excision(-TAMIS-TME): results and experience with first 20 patient undergoing curative- intent rectal cancer surgery at single institution. *Tech Coloproctol* 2014;18:473-80 doi: 10.1007/s10151-013-1095-7
16. Matthiesen p, Hallböök O, Andersson M, et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis*. 2004;6(6):462-9. Doi: 10.1111/j.1463-1318.2004.00657.x
17. Rondelli F, Robelli P, Rulli A, et al. Loop ileostomy versus loop colostomy for fecal diversion after colorectal or coloanal anastomosis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*, 2009; 24(5):479-88
18. Gavriilidis P, Azoulay D, Taflampas P. Loop transverse colostomy versus loop ileostomy for defunctioning of colorectal anastomosis: a systematic review, updated conventional meta-analysis, and cumulative meta-analysis. *Surgery Today* (2019) 49:108-117 Doi: 10.1007/s00595-018-1708-x
19. Montedori A, Cirocchi H, Farinella E, et al. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 5 Art. N: CD006878. DOI: 10.1002/14651858.CD006878. pub2.



## Anal Kanserlerde Cerrahi Tedavi Seçenekleri

Alırıza ERDOĞAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Anal kanserler anal kanalda veya perianal bölgede ortaya çıkar. Anal kanalın çeşitli tanımları vardır. Klinik açıdan Wendell-Smith tarafından 2000 yılında yapılan tanım cerrahi açıdan kullanışlı bir tanımdır [1]. Bu tanıma göre anal kanal, rektal muayenede parmakla hissedilen iki noktada olan anorektal halka ve intersfinkterik oluk (anal verge) arasında kalan yaklaşık 3-4 cm'lik bölgedir (Şekil 1). Anal kanalın histolojik yapısı yukarıdan aşağı doğru indikçe değişir [2]. En üst kısım rektum mukozasına benzer şekilde kolumnar epitel ile kaplıdır. Anal geçiş bölgesi (Anal transizyonel zon-ATZ veya kloajenik zon) dentate çizginin yaklaşık 1 cm üzerinden başlar ve küboidal, kolumnar, transizyonel ve skuamöz epitel gibi çok farklı hücre tiplerini içerir. Ayrıca anal geçiş bölgesinde (ATZ) melanositler ve çeşitli endokrin hücrelerde bulunabilir. Dentate çizginin altında esas olarak keratinize olmayan skuamöz hücrelerden oluşan anoderm bulunur. Intersfinkterik oluğun yakınında bulunan anal uçta kıl ve apokrin bezler gibi cilt eklerinin bu-

lunduğu perianal cilt başlar. Anal verj, distal anal kanalın çok katlı keratinize olmayan skuamöz epiteli ile perianal bölgenin keratinize skuamöz epitelinin birleşim yeridir. Anal verj'den itibaren anüsün etrafındaki 5 cm yarıçapındaki alan perianal alan (anal marjin) olarak tanımlanır.

Anal kanalda ve perianal bölgede farklı tipte malign tümörler ortaya çıkabilir. En sık görüleni skuamöz hücreli kanserlerdir. Skuamöz hücreli kanserler keratinize ve non-keratinize olabilir. Keratinize ve non-keratinize tümörler aynı biyoloji ve prognoza sahip oldukları için her ikisi de skuamöz hücreli kanser başlığı altında değerlendirilirler. Anal kanserler içinde skuamöz hücreli olanlar %80 oranında görülürken bunu %15 oranında adenokanserler takip eder. Bunların dışında anal kanaldan gelişen melanom, bazal hücreli karsinom, paget hastalığı gibi daha az rastlanan kanser türleri de vardır. Bu bölümde anal kanser başlığı altında esas olarak skuamöz hücreli kanser irdelenecektir. Seyrek rastlanan diğer tipler bölüm sonunda kısaca değerlendirilecektir.

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Alırıza ERDOĞAN, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Genel Cerrahi AD., dralirizaerdogan@gmail.com

cm'lik sağlam sınırla eksize edilir. Anal kanal içine ulaşan tümörlerde radyoterapi veya radyoterapi/APR yapılır. Lokal eksizyon sonrası %29'lara varan nüksler bildirilmiştir [45]. Nüks sonrası hastanın durumuna göre re-eksizyon veya radyoterapi, APR planlanır.

### *Perianal Paget Hastalığı*

Dermisteki apokrin bezlerde gelişen seyrek görülen bir intraepitelyal adenokanserdir. 6.-7. dekatta daha sık görülür. Perianal paget hastalığı olanların %33-88'inde başta kolorektal ve tubaovaryan kanserler ve meme kanseri olmak üzere altta yatan bir kanser vardır. Dolayısıyla bu hastalarda olası eşlik eden malignitelere yönelik araştırma yapılmalıdır.

Paget hücreleri epidermal tabakada vertikal ve horizontal planda invazyon yapabilirler. Bu özelliğinden dolayı perianal paget hastalığı invaziv ve noninvaziv iki formda olabilir.

Klinik olarak bu hastalar perianal bölgede kaşıntı, kanama, kızarıklık, yanma hissi ve pişik şikayetleri ile başvururlar. Bu hastaların çoğu daha önce dermatoloğa başvurmuştur. Genellikle perianal bölgede sınırları iyi çizilmiş kronik eritematöz veya pullu döküntü benzeri lezyonlar olarak ortaya çıkar. Perianal bölgedeki iyileşmeyen veya tekrarlayan lezyonlardan biyopsi yapılmalıdır.

Tedavisi hastalığın invazyon derecesine, lenfatik tutulumuna ve uzak metastaz olup olmamasına göre değişir. Non-invaziv hastalıkta lokal eksizyon yapılır. Bununla birlikte bu hastalarda %40'a varan nüksler görülebilir [46]. Lokal eksizyonda 1 cm'lik sağlam cerrahi sınırın yeterli olduğunu savunanlar olduğu gibi, olası skip lezyonlar nedeniyle 3 cm den fazla sağlam cerrahi sınırla eksizyon önerenler de vardır [47,48]. Cerrahi sırasında frozen-section yönteminin kullanılması güvenli cerrahi sınıra ulaşmada yardımcı olmaktadır. Anal kanal içinde gelişen paget hastalığında cerrahi rezeksiyon sınırını belirlemek zor olabilir. Anal kanalda gelişen no-

ninvaziv paget hastalığında dentate line üzerindeki 1 cm'lik sağlam mukozal sınır ile rezeksiyon sağlam cerrahi sınır elde etmek için yeterli görülmektedir [47]. Perianal paget hastalarının %40'ında invaziv tümör gelişimine rastlanmaktadır. Bu hastalarda 4,5 cm'lik sağlam sınırla eksizyon önerenler olduğu gibi [49], APR ve kemoterapi önerenler de vardır [50]. İnguinal lenf nodu tutulumu varsa lenf nodu diseksiyonu önerilir.

Cerrahi yapılamayacak hastalarda; radyoterapi, topikal 5-FU, fotodinamik tedavi, argon lazer, sistemik kemoterapi, bleomisin ve imiquimod veya kriyoterapi kullanılabilir.

### *Dev Kondiloma Aküminata*

HPV'den kaynaklanan dev kondilomlardır. Lokal invazyon yaparak doku yıkımı yapan şekline Buschke-Lowenstein tümörü denir. Bu lezyonlarda HPV- 6 ve HPV- 11 en sık tanımlanan HPV tipleridir [51]. Malign transformasyon oranı %50, eksizyon sonrası nüks oranı %66'dır [52]. Malign transformasyon geçirme ve invaziv hastalığa dönüşüm HIV+ kişilerde daha sıktır. Bu hastalarda uzak metastaz nadirdir. Tedavisi geniş cerrahi eksizyondur. Bazı hastalarda cerrahi öncesi kemoterapi ve radyoterapi uygulanabilir.

## KAYNAKLAR

1. Wendell-Smith CP. Anorectal nomenclature: Fundamental terminology. Dis Colon Rectum 2000;43:1349-58. <https://doi.org/10.1007/BF02236629>.
2. Keighley M, Williams N. Keighley & Williams' Surgery of the Anus, Rectum and Colon: Two-volume set. 2018.
3. Jemal A, Simard EP, Dorell C, Noone A-M, Markowitz LE, Kohler B, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2009, Featuring the Burden and Trends in Human Papillomavirus (HPV)-Associated Cancers and HPV Vaccination Coverage Levels. JNCI J Natl Cancer Inst 2013;105:175-201. <https://doi.org/10.1093/JNCI/DJS491>.
4. T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Kanser İstatistikleri 2017. 2021.
5. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, et al. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology

- of anal cancer. *Cancer* 2004;101:270–80. <https://doi.org/10.1002/CNCR.20365>.
6. Baricevic I, He X, Chakrabarty B, Oliver AW, Bailey C, Summers J, et al. High-sensitivity human papilloma virus genotyping reveals near universal positivity in anal squamous cell carcinoma: Different implications for vaccine prevention and prognosis. *Eur J Cancer* 2015;51:776–85. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.01.058>.
  7. Gervaz P, Calmy A, Durmishi Y, Allal AS, Morel P. Squamous cell carcinoma of the anus-an opportunistic cancer in HIV-positive male homosexuals. *World J Gastroenterol* 2011;17:2987. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i25.2987>.
  8. Sunesen KG, Nørgaard M, Thorlacius-Ussing O, Laurberg S. Immunosuppressive disorders and risk of anal squamous cell carcinoma: A nationwide cohort study in Denmark, 1978–2005. *Int J Cancer* 2010;127:675–84. <https://doi.org/10.1002/IJC.25080>.
  9. Duncan KC, Chan KJ, Chiu CG, Montaner JSG, Coldman AJ, Cescon A, et al. HAART slows progression to anal cancer in HIV-infected MSM. *AIDS* 2015;29:305–11. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000537>.
  10. Fenger C, Nielsen VT. INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA IN THE ANAL CANAL. *Acta Pathol Microbiol Scand Ser A Pathol* 1986;94A:343–9. <https://doi.org/10.1111/J.1699-0463.1986.TB03003.X>.
  11. Watson AJM, Smith BB, Whitehead MR, Sykes PH, Frizelle FA. MALIGNANT PROGRESSION OF ANAL INTRA-EPITHELIAL NEOPLASIA. *ANZ J Surg* 2006;76:715–7. <https://doi.org/10.1111/J.1445-2197.2006.03837.X>.
  12. Tong WWY, Jin F, McHugh LC, Maher T, Sinclair B, Grulich AE, et al. Progression to and spontaneous regression of high-grade anal squamous intraepithelial lesions in HIV-infected and uninfected men. *AIDS* 2013;27:2233–43. <https://doi.org/10.1097/QAD.0B013E3283633111>.
  13. Palefsky J, Holly E, Hogeboom C, Berry J, Jay N, Darragh T. Anal Cytology as a Screening Tool for Anal Squamous Intraepithelial Lesions. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr* 1997;14:415–22.
  14. Fenger C, Frisch M, Jass JJ, Williams GT, Hilden J. Anal cancer subtype reproducibility study. *Virchows Arch* 2000;436:229–33. <https://doi.org/10.1007/S004280050035>.
  15. Newlin HE, Zlotecki RA, Morris CG, Hochwald SN, Riggs CE, Mendenhall WM. Squamous cell carcinoma of the anal margin. *J Surg Oncol* 2004;86:55–62. <https://doi.org/10.1002/JSO.20054>.
  16. Deniaud-Alexandre E, Touboul E, ... ET-IJ of, 2003 U. Results of definitive irradiation in a series of 305 epidermoid carcinomas of the anal canal. *Int J Radiat Oncol \* Biol* 2003;56:1259–73.
  17. Tonolini M, imaging RB-I into, 2013 undefined. MRI and CT of anal carcinoma: a pictorial review. Springer n.d.
  18. Torkzad M, Kamel I, Halappa V, Beets-Tan R. Magnetic resonance imaging of rectal and anal cancer. *Magn Reson Imaging Clin North Am* 2013;22:85–112.
  19. Parikh J, Shaw A, Grant LA, Schizas AMP, Datta V, Williams AB, et al. Anal carcinomas: the role of endo-anal ultrasound and magnetic resonance imaging in staging, response evaluation and follow-up. *Eur Radiol* 2010 214 2010;21:776–85. <https://doi.org/10.1007/S00330-010-1980-7>.
  20. Jones M, Hruby G, Solomon M, Rutherford N, Martin J. The Role of FDG-PET in the Initial Staging and Response Assessment of Anal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2015 2211 2015;22:3574–81. <https://doi.org/10.1245/S10434-015-4391-9>.
  21. Ryan DP, Compton CC, Mayer RJ. Carcinoma of the Anal Canal. *N Engl J Med* 2000;342:792–800. <https://doi.org/10.1056/NEJM200003163421107>.
  22. Nigro N, Vaitkevicius V, Buroker T, Bradley GT, Consideine B. Combined Therapy for Cancer of the Anal Canal\*. *Dis Colon Rectum* 1981;24:73–5.
  23. Nigro ND. An evaluation of combined therapy for squamous cell cancer of the anal canal. *Dis Colon Rectum* 1984;27:763–6. <https://doi.org/10.1007/BF02553933>.
  24. Goldman S, Glimelius B, Glas U, Lundell G, Pählman L, Stähle E. Management of anal epidermoid carcinoma — an evaluation of treatment results in two population-based series. *Int J Color Dis* 1989 44 1989;4:234–43. <https://doi.org/10.1007/BF01644988>.
  25. Glynne-Jones R, Nilsson PJ, Aschele C, Goh V, Peiffert D, Cervantes A, et al. Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Radiother Oncol* 2014;111:330–9. <https://doi.org/10.1016/J.RADONC.2014.04.013>.
  26. Leon O, Guren M, Hagberg O, Glimelius B, Dahl O, Havsteen H, et al. Anal carcinoma – Survival and recurrence in a large cohort of patients treated according to Nordic guidelines. *Radiother Oncol* 2014;113:352–8. <https://doi.org/10.1016/J.RADONC.2014.10.002>.
  27. Greenall MJ, Quan SHQ, Stearns MW, Urmacher C, DeCosse JJ. Epidermoid cancer of the anal margin: Pathologic features, treatment, and clinical results. *Am J Surg* 1985;149:95–101. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(85\)80016-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(85)80016-7).
  28. Pintor MP, Northover JMA, Nicholls RJ. Squamous cell carcinoma of the anus at one hospital from 1948 to 1984. *Br J Surg* 2005;76:806–10. <https://doi.org/10.1002/BJS.1800760814>.
  29. Faivre C, Rougier P, Ducreux M, Mitry E, Lusinchi A, Lasser P, et al. [5-fluorouracil and cisplatin combination chemotherapy for metastatic squamous-cell anal cancer]. *Bull Cancer* 1999;86:861–5.
  30. van der Wal BCH, Cleffken BI, Gulec B, Kaufman HS, Choti MA. Results of salvage abdominoperineal resection for recurrent anal carcinoma following combined chemoradiation therapy. *J Gastrointest Surg* 2001 54 2001;5:383–7. [https://doi.org/10.1016/S1091-255X\(01\)80066-4](https://doi.org/10.1016/S1091-255X(01)80066-4).
  31. Chessin DB, Hartley J, Cohen AM, Mazumdar M, Cordeiro P, Disa J, et al. Rectus Flap Reconstruction Decreases Perineal Wound Complications After Pelvic

- Chemoradiation and Surgery: A Cohort Study. *Ann Surg Oncol* 2005;12:104–10. <https://doi.org/10.1245/ASO.2005.03.100>.
32. Singh M, Kinsley S, Huang A, Ricci JA, Clancy TE, Irani J, et al. Gracilis Flap Reconstruction of the Perineum: An Outcomes Analysis. *J Am Coll Surg* 2016;223:602–10. <https://doi.org/10.1016/J.JAMCOLLSURG.2016.06.383>.
  33. Thomas S, Ernest Miles BW, Eng F, Lond L, Charles Ball S. A METHOD OF PERFORMING ABDOMINO-PERINEAL EXCISION FOR CARCINOMA OF THE RECTUM AND OF THE TERMINAL PORTION OF THE PELVIC COLON. *Lancet* 1908;172:1812–3.
  34. Holm T, Ljung A, Häggmark T, Jurell G, Lagergren J. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg* 2007;94:232–8. <https://doi.org/10.1002/BJS.5489>.
  35. Brunschwig A. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma. A one-stage abdominoperineal operation with end colostomy and bilateral ureteral implantation into the colon above the colostomy. *Cancer* 1948;1:177–83.
  36. Myerson RJ, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base Cancer Society Report on Carcinoma of the Anus. *Cancer Interdiscip Int J Am Cancer Soc* 1997;80:805–15. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19970815\)80:4](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19970815)80:4).
  37. Papagikos M, Crane CH, Skibber J, Janjan NA, Feig B, Rodriguez-Bigas MA, et al. Chemoradiation for adenocarcinoma of the anus. *Int J Radiat Oncol* 2003;55:669–78. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(02\)04118-4](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(02)04118-4).
  38. Klas J V, Rothenberger DA, Douglas Wong W, Madoff RD, Madoff D. Malignant Tumors of the Anal Canal The Spectrum of Disease, Treatment, and Outcomes. *Cancer Interdiscip Int J Am Cancer Soc* 1999;85:1686–93. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19990415\)85:8](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19990415)85:8).
  39. Belli F, Gallino GF, Lo Vullo S, Mariani L, Poidasina E, Leo E. Melanoma of the anorectal region: The experience of the National Cancer Institute of Milano. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:757–62. <https://doi.org/10.1016/J.EJSO.2008.05.001>.
  40. David V, Perakath B. Management of anorectal melanomas: a 10-year review. *Trop Gastroenterol* 2007;28:76–8.
  41. Brady MS, Kavolius JP, Quan SHQ. Anorectal melanoma. *Dis Colon Rectum* 1995;38:146–51. <https://doi.org/10.1007/BF02052442>.
  42. Thibault C, Sagar P, Nivatvongs S, Ilstrup DM, Wolff BG. Anorectal melanoma—An incurable disease? *Dis Colon Rectum* 1997;40:661–8. <https://doi.org/10.1007/BF02140894>.
  43. Manstein C, Gottlieb N, Manstein M, Manstein G. Giant basal cell carcinoma: a series of seven T3 tumors without metastasis. *Plast Reconstr Surg* 2000;106:653–6.
  44. Wang SQ, Goldberg LH. Multiple polypoid basal cell carcinomas on the perineum of a patient with basal cell nevus syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:S36–7. <https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2006.08.052>.
  45. Welton ML, Raju N. *Anal Cancer. ASCRS Textb. Colon Rectal Surg.*, New York, NY: Springer, New York, NY; 2011, p. 337–57. [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1584-9\\_20](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1584-9_20).
  46. Ishida-Yamamoto A, Sato K, Wada T, Takahashi H, Toyota N, Shibaki T, et al. Fibroepithelioma-like changes occurring in perianal Paget's disease with rectal mucinous carcinoma: case report and review of 49 cases of extramammary Paget's disease. *J Cutan Pathol* 2002;29:185–9. <https://doi.org/10.1034/J.1600-0560.2002.290311.X>.
  47. Ng LG, Yip SK, Tan PH. Extramammary Paget's disease of scrotum. *Urology* 2001;58:105. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(01\)00976-1](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(01)00976-1).
  48. Murata Y, Kumano K. Extramammary Paget's disease of the genitalia with clinically clear margins can be adequately resected with 1 cm margin. *Eur J Dermatology* 2005;15:168–70.
  49. Sasaki K, Nozaki M, Kikutchi Y, Yamak T, Soejima K, 1999 U. Reconstruction of perianal skin defect using a V–Y advancement of bilateral gluteus maximus musculocutaneous flaps: reconstruction considering anal cleft and anal. *Br J Plast Surg* 1999;52:471–5.
  50. McCarter MD, Quan SHQ, Busam K, Paty PP, Wong D, Guillem JG. Long-Term Outcome of Perianal Paget's Disease. *Dis Colon Rectum* 2003;46:612–6. <https://doi.org/10.1007/S10350-004-6618-X>.
  51. Welton ML, Hassan I. Neoplasms of the Anus: High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions and Cancer. *Shackelford's Surg. Aliment. Tract*, 2 Vol. Set, Elsevier; 2019, p. 2093–102. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40232-3.00173-4>.
  52. Toma G De, Cavallaro G, Bitonti A, Polistena A, Onesti MG, Scuderi N. Surgical Management of Perianal Giant Condyloma Acuminatum (Buschke-Löwenstein Tumor). *Eur Surg Res* 2006;38:418–22. <https://doi.org/10.1159/000094979>.



## Hepatoselüler Karsinom Tedavisinde Cerrahi Yöntemler

*Hüseyin Fahri MARTLI<sup>1</sup>*

### GİRİŞ

Hepatoselüler karsinom tedavisi cerrahi olan oldukça agresif bir tümördür. Her ne kadar tedavisi cerrahi olsa da geç tanı konulduğu için hastaların pek azı cerrahiye uygundur. Tanı sonrası median sağkalım 6 ila 20 aydır.[1]Kanserin siroz zeminin de gelişmesi tedaviyi güçleştiren bir durumken cerrahi sonrası hastanın karaciğer yetmezliğine girmesi de göz önünde bulundurulması gereken bir diğer önemli durumdur. Bu yüzden hepatoselüler karsinom evrelemede hem karaciğerin fonksiyonel durumunun hem de tümörün evresinin değerlendirilmesi gerekir ve her ikisinin entegre edildiği pek çok evreleme sistemi kullanılmaktadır. TNM evrelemesi ile combine olarak kullanılan bazı evreleme sistemleri şunlardır; Okuda Evrelemesi, Barselona Klinik Karaciğer Kanseri Evrelemesi(BCLC), Karaciğer Kanseri İtalyan Programı Skoruması(CLIP), Japon Entegre Evreleme(JIS), BALAD Evrelemesi(Bilirubin, albumin, AFP-L3,AFP, DCP)gibi.[2]

Hepatoselüler Karsinom'un küratif cerrahi tedavisinde anatomik veya anatomik olmayan hepatektomiler, ALLPS (Associating Liver Partition with Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy) Prosedürü, ortotopik karaciğer transplantasyonu gibi izole cerrahi yöntemler ile portal ven embolizasyonu sonrası veya hepatic arter içi kemoterapi sonrası hepatektomiler combine olarak uygulanmaktadır. Palyatif olarak her ne kadar cerrahi tedavinin yerini girişimsel radyolojik işlemler ve endoskopik retrograde kolanjiografik işlemler olsa da girişimsel işlemlerin uygun olmadığı sarılık, kanama, komşu organ invazyonuna bağlı komplikasyon gibi durumlarda hepatektomi, safra drenaj operasyonları uygulanmaktadır.

### PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

Ameliyat öncesi karaciğer fonksiyonunun ve tümör evrelemesinin beraber değerlendirilmesi ile hem survey hakkında bilgi sahibi olunabilir ki en önemli prognostik faktör siroz evresidir hem de hasta için en uygun tedavi yön-

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Hüseyin Fahri MARTLI, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü  
fahri\_martli@hotmail.com

siroz hastaları için daha uygun bir yöntemken HCC'li hastalar için yeteri kadar uygun değildir. Çünkü çoğu HCC hastası düşük MELD skoruna sahiptir. Bunun için Milan Kriterleri'nin böyle bir uyarlaması yapılmış 2cm'den küçük bir lezyonu olan hasta için MELD skoru 24 ; 3cm'den küçük 2 veya 3 lezyon ya da 5cm'den küçük tek lezyon için MELD 29 olarak belirlenmiş ve nakil olmadığı her ay bu skoru 3 puan eklenerek yeni skor hesaplanmaktadır[12].

Belirli hasta gruplarında kullanılsa da karaciğer nakli diğer tedavilere göre en küratif tedavi olarak görülmektedir. Genişletilmiş kriterler ile hasta grupları artırılrsa da karaciğer rezeksiyonuna göre daha özellikli bir ameliyattır. Yine büyük bir problem olarak uygun karaciğerin bulunması sorun olarak devam etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients: the Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators. *Hepatology*, 1998. **28**(3): p. 751-5.
2. Kudo, M., et al., *Management of Hepatocellular Carcinoma in Japan: JSH Consensus Statements and Recommendations 2021 Update*. *Liver Cancer*, 2021. **10**(3): p. 181-223.
3. Llovet, J.M., C. Brú, and J. Bruix, *Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification*. *Semin Liver Dis*, 1999. **19**(3): p. 329-38.
4. Llovet, J.M., M. Schwartz, and V. Mazzaferro, *Resection and liver transplantation for hepatocellular carcinoma*. *Semin Liver Dis*, 2005. **25**(2): p. 181-200.
5. Steven A Curley, M., FACSCarlton C Barnett, Jr, MDEddie K Abdalla, MD, FACS Amit G Singal, MD. *Management of potentially resectable hepatocellular carcinoma: Prognosis, role of neoadjuvant and adjuvant therapy, and posttreatment surveillance*. 2021; Available from: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-potentially-resectable-hepatocellular-carcinoma-prognosis-role-of-neoadjuvant-and-adjuvant-therapy-and-posttreatment-surveillance?search=hepatocellular%20carcinom&topicRef=2488&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/management-of-potentially-resectable-hepatocellular-carcinoma-prognosis-role-of-neoadjuvant-and-adjuvant-therapy-and-posttreatment-surveillance?search=hepatocellular%20carcinom&topicRef=2488&source=see_link).
6. Yamanaka, N., et al., *Prognostic factors after hepatectomy for hepatocellular carcinomas. A univariate and multivariate analysis*. *Cancer*, 1990. **65**(5): p. 1104-10.
7. Forner, A., M. Reig, and J. Bruix, *Hepatocellular carcinoma*. *Lancet*, 2018. **391**(10127): p. 1301-1314.
8. Amin, M.B., et al., *The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging*. *CA Cancer J Clin*, 2017. **67**(2): p. 93-99.
9. Lazzara, C., et al., *Does the margin width influence recurrence rate in liver surgery for hepatocellular carcinoma smaller than 5 cm?* *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017. **21**(3): p. 523-529.
10. Makuuchi, M., et al., *Progress in surgical treatment of hepatocellular carcinoma*. *Oncology*, 2002. **62 Suppl 1**: p. 74-81.
11. Imamura, H., et al., *Prognostic significance of anatomical resection and des-gamma-carboxy prothrombin in patients with hepatocellular carcinoma*. *Br J Surg*, 1999. **86**(8): p. 1032-8.
12. Zamora-Valdes, D., T. Taner, and D.M. Nagorney, *Surgical Treatment of Hepatocellular Carcinoma*. *Cancer Control*, 2017. **24**(3): p. 1073274817729258.
13. Imamura, H., et al., *One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years*. *Arch Surg*, 2003. **138**(11): p. 1198-206; discussion 1206.
14. Regimbeau, J.M., et al., *Extent of liver resection influences the outcome in patients with cirrhosis and small hepatocellular carcinoma*. *Surgery*, 2002. **131**(3): p. 311-7.
15. Fong, Y., et al., *An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a Western center*. *Ann Surg*, 1999. **229**(6): p. 790-9; discussion 799-800.
16. Ikai, I., et al., *Report of the 15th follow-up survey of primary liver cancer*. *Hepato Res*, 2004. **28**(1): p. 21-29.
17. Pang, Y.Y., *The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections*. *HPB 2000*; 2:333-39. *HPB (Oxford)*, 2002. **4**(2): p. 99; author reply 99-100.
18. Labadie, K., K. M. Sullivan, and J. O. Park, *Surgical Resection in HCC*, in *Liver Cancer*, A. Lasfar, Editor. 2018.
19. Lee, J.G., et al., *Central bisectionectomy for centrally located hepatocellular carcinoma*. *Br J Surg*, 2008. **95**(8): p. 990-5.
20. Lee, S.Y., et al., *Central hepatectomy versus extended hepatectomy for liver malignancy: a matched cohort comparison*. *HPB (Oxford)*, 2015. **17**(11): p. 1025-32.
21. Schlitt, H.J., C. Hackl, and S.A. Lang, *'In-Situ Split' Liver Resection/ALPPS - Historical Development and Current Practice*. *Visc Med*, 2017. **33**(6): p. 408-412.
22. Knoefel, W.T., et al., *In situ liver transection with portal vein ligation for rapid growth of the future liver remnant in two-stage liver resection*. *Br J Surg*, 2013. **100**(3): p. 388-94.
23. Schnitzbauer, A.A., et al., *Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings*. *Ann Surg*, 2012. **255**(3): p. 405-14.
24. Schadde, E., et al., *Early survival and safety of ALPPS: first report of the International ALPPS Registry*. *Ann Surg*, 2014. **260**(5): p. 829-36; discussion 836-8.
25. Schadde, E., et al., *Prediction of Mortality After ALPPS Stage-I: An Analysis of 320 Patients From the International ALPPS Registry*. *Ann Surg*, 2015. **262**(5): p. 780-5; discussion 785-6.
26. Lang, H., J. Baumgart, and J. Mittler, *Associated Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS) Registry: What Have We Learned? Gut*

- Liver, 2020. **14**(6): p. 699-706.
27. Coelho, F.F., et al., *Laparoscopic liver resection: Experience based guidelines*. World J Gastrointest Surg, 2016. **8**(1): p. 5-26.
  28. Han, H.S., et al., *Laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma: Case-matched study with propensity score matching*. J Hepatol, 2015. **63**(3): p. 643-50.
  29. Kanazawa, A., et al., *Impact of laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma with F4-liver cirrhosis*. Surg Endosc, 2013. **27**(7): p. 2592-7.
  30. Khan, S., et al., *Long-Term Oncologic Outcomes Following Robotic Liver Resections for Primary Hepatobiliary Malignancies: A Multicenter Study*. Ann Surg Oncol, 2018. **25**(9): p. 2652-2660.
  31. Montalti, R., et al., *Outcomes of robotic vs laparoscopic hepatectomy: A systematic review and meta-analysis*. World J Gastroenterol, 2015. **21**(27): p. 8441-51.
  32. Melstrom, L.G., et al., *Selecting incision-dominant cases for robotic liver resection: towards outpatient hepatectomy with rapid recovery*. Hepatobiliary Surg Nutr, 2018. **7**(2): p. 77-84.
  33. Lafaro, K.J., et al., *Robotic Liver Resection*. Surg Clin North Am, 2020. **100**(2): p. 265-281.
  34. Mazzaferro, V., et al., *Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis*. N Engl J Med, 1996. **334**(11): p. 693-9.
  35. Yao, F.Y., et al., *Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival*. Hepatology, 2001. **33**(6): p. 1394-403.
  36. Kwon, C.H., et al., *HCC in living donor liver transplantation: can we expand the Milan criteria?* Dig Dis, 2007. **25**(4): p. 313-9.
  37. Ince, V., et al., *Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma: Malatya Experience and Proposals for Expanded Criteria*. J Gastrointest Cancer, 2020. **51**(3): p. 998-1005.
  38. Ince, V., C. Ara, and S. Yilmaz, *Malatya and Other Criteria for Liver Transplantation in Hepatocellular Carcinoma*. J Gastrointest Cancer, 2020. **51**(4): p. 1118-1121.



## Potansiyel Rezektable Hepatoselüler Karsinomlarda Cerrahi Yaklaşım

Seda ARZUMAN BAŞTÜRK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Hepatoselüler karsinom (HCC), çoğunlukla kronik karaciğer hastalığı ve siroz zemininde gelişen, biyolojik değişkenliklere sahip olan, karaciğerin primer malign bir tümörüdür. Tipik olarak geç teşhis edilir ve teşhisten sonraki medyan sağkalım yaklaşık 6-20 aydır. Beş yıllık sağkalımlar göz önünde bulundurulduğunda pankreas kanserinden sonra en ölümcül 2. kanser türü olarak anılmaktadır (1).

Sirozun altta yatan sebebi sıklıkla hepatit b (HBV) ve hepatit c (HCV) virüs enfeksiyonları, daha az sıklıkla ise karaciğer parankim hasarına yol açan doğumsal ve edinsel diğer hastalıklardır. Etiyolojisi her ne olursa olsun sirozu olan hastalarda HCC gelişme riski vardır. Uzun süreli takiplerde, sirozlu hastaların yaklaşık üçte birinde hayatları boyunca HCC geliştiği ve bu riskin yıllık insidansının yüzde 1 ile 8 arasında olduğu gösterilmiştir (2, 3).

Dünya genelindeki insidans muhtemelen maruz kalınan patojen ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. HCC

erkeklerde karaciğer parankim hasarına yol açan göre daha siktir ve oran yaklaşık 3:1'dir (4).

### HCC TEDAVİSİNE GENEL BAKIŞ

HCC'nin potansiyel küratif tedavisi cerrahi rezeksiyondur. Erken HCC'li ve altta yatan karaciğer hastalığı olanlarda, altta yatan hastalığın da tedavisinin de mümkün olabileceğinden transplantasyona eğilim giderek artmaktadır. Ancak gerek organ bulmada yaşanan zorluklar gerek uygun şekilde seçilmiş ve hazırlanmış hastalarda altta yatan siroza rağmen elde edilen sonuçların uygunluğu sebebi ile rezeksiyon, hepatektomi, hala altın standart konumunu korumaktadır.

Rezeke edilebilir olduğu düşünülen ve ameliyat için yönlendirilen hastaların ne yazık ki sadece yarısının aslında rezektabl tümörleri vardır. Başlıca rezektabl olamama nedenleri arasında intrahepatik hastalığın yaygınlığı, ekstrahepatik yayılım, yetersiz fonksiyonel hepatik rezerv ve portal veya hepatik venlerin birleşim yerinin tutulumu yer almaktadır (5, 6). Diğer yandan teknolojiye paralel olarak gelişen ve değişen te-

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Seda ARZUMAN BAŞTÜRK Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Bölümü sedabasturk84@gmail.com

(FLR; future liver remnant) ve hacmine sahip olduğu saptanmıştır (17). Gelişen vasküler cerrahinin de etkisiyle karaciğer rezervinin artırılmasına yönelik çalışmalar hızlanmıştır. Bunlardan en öne çıkan ve günümüzde sıklıkla kullanılan portal ven embolizasyonudur (PVE). Preoperatif PVE, majör karaciğer rezeksiyonundan birkaç hafta önce rezeksiyonu planlanan bölgenin portal kan akışının elektif olarak obliterasyonudur. Özellikle sağ hepatektomi, genişletilmiş sağ hepatektomi veya aşamalı bilateral rezeksiyon gibi majör rezeksiyonlar için tek başına veya diğer yöntemlerle beraber kullanılarak gereken hacimsel ve fonksiyonel artışı sağlar (18, 19). PVE sonrası hem hipertrofi hem de hiperplazi gelişir. Yapılan çalışmalarda, PVE'den dört ile altı hafta sonra yapılan ölçümlerde standartize edilmiş rezerv karaciğer dokusunda %8-13 arasında değişen artış olmuştur (20, 21). Bu fark temel FLR baz alınarak değerlendirildiğinde %40-62 oranında değişen artışa tekabül etmektedir (22). İşlem sonrası yapılan takip ve hesaplamalar sonucu rezeksiyon yapıp yapılmayacağına dair karar verilir. PVE tek başına efektif bir yöntem olmanın yanında APEAL (associating portal embolization and arterial ligation) ve ALPPS (associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy) prosedürlerinin de bir parçasıdır ve her iki prosedürde de amaç rezeksiyon sonrası dönemde artmış FLR elde etmektir. Son dönemde rezeksiyondan önce PVE ile transarteriyel kemoembolizasyon (TACE) prosedürü de giderek artan bir popülerite kazanmaktadır (23-25). TACE ile tümöre giden arteriyel kan akışı kesilir ve sirotik karaciğerdeki PVE'nin etkilerini azaltan potansiyel arteriportal şantlar embolize edilir. PVE'nin etkinliğinin arttırılması ile parankim rejenerasyon hızlandırılmış olur.

İşlem sonrası yeniden yapılan skorlamalar ve evrelemler ile uygun şartlara erişen hastalar operasyona alınabilir.

## SONUÇ

Sıklıkla kronik bir karaciğer hastalığı zemininde gelişen HCC'nin günümüzde hala geçerliliğini koruyan tedavisi cerrahidir. Birçok cerrahi yaklaşım ve teknik olmasına rağmen, uygun şekilde seçilmiş ve hazırlanmış olan hastalarda en iyi sonuçlar lezyonun rezeksiyonu ile elde edilebilmektedir. Potansiyel rezektabl HCC'de uygun hasta seçimi ve hazırlanmasıyla cerrahi yaklaşım yapılmalıdır. Bu nedenle rezeksiyon planı yapılmadan önce karaciğer her yönü ile ayrıntılı olarak değerlendirilmeli, tedavi hastaya ve hastalığın mevcut durumuna göre planlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients: the Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators. *Hepatology*. 1998 Sep;28(3):751-5. doi: 10.1002/hep.510280322.
2. Sangiovanni A, Prati GM, Fasani P, et al. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: A 17-year cohort study of 214 patients. *Hepatology*. 2006 Jun;43(6):1303-10. doi: 10.1002/hep.21176.
3. Ioannou GN, Splan MF, Weiss NS, et al. Incidence and predictors of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007 Aug;5(8):938-45, 945.e1-4. doi: 10.1016/j.cgh.2007.02.039.
4. Akinyemiju T, Abera S, Ahmed M, et al. The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies From 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level: Results From the Global Burden of Disease Study 2015. *JAMA Oncol*. 2017 Dec 1;3(12):1683-1691. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.3055. PMID: 28983565.
5. Lo CM, Lai EC, Liu CL, et al. Laparoscopy and laparoscopic ultrasonography avoid exploratory laparotomy in patients with hepatocellular carcinoma. *Ann Surg*. 1998 Apr;227(4):527-32. doi: 10.1097/0000658-199804000-00013.
6. Fong Y, Sun RL, Jarnagin W, et al. An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a Western center. *Ann Surg*. 1999 Jun;229(6):790-9; discussion 799-800. doi: 10.1097/0000658-199906000-00005.
7. Yopp AC, Mansour JC, Beg MS, et al. Establishment of a multidisciplinary hepatocellular carcinoma clinic is associated with improved clinical outcome. *Ann Surg Oncol*. 2014 Apr;21(4):1287-95. doi: 10.1245/s10434-013-3413-8. Epub 2013 Dec 7.
8. Cieslak KP, Bennink RJ, de Graaf W, et al. Measurement of liver function using hepatobiliary scintigraphy improves risk assessment in patients undergoing major liver resection. *HPB (Oxford)*. 2016

- Sep;18(9):773-80. doi: 10.1016/j.hpb.2016.06.006
9. de Graaf W, van Lienden KP, Dinant S, et al. Assessment of future remnant liver function using hepatobiliary scintigraphy in patients undergoing major liver resection. *J Gastrointest Surg.* 2010 Feb;14(2):369-78. doi: 10.1007/s11605-009-1085-2
  10. Rode A, Bancel B, Douek P, et al. Small nodule detection in cirrhotic livers: evaluation with US, spiral CT, and MRI and correlation with pathologic examination of explanted liver. *J Comput Assist Tomogr.* 2001 May-Jun;25(3):327-36. doi: 10.1097/00004728-200105000-00001.
  11. Burrel M, Llovet JM, Ayuso C, et al. MRI angiography is superior to helical CT for detection of HCC prior to liver transplantation: an explant correlation. *Hepatology.* 2003 Oct;38(4):1034-42. doi: 10.1053/jhep.2003.50409.
  12. Ercolani G, Grazi GL, Ravaioli M, et al. The role of lymphadenectomy for liver tumors: further considerations on the appropriateness of treatment strategy. *Ann Surg.* 2004 Feb;239(2):202-9. doi: 10.1097/01.sla.0000109154.00020.e0.
  13. Sun HC, Zhuang PY, Qin LX, et al. Incidence and prognostic values of lymphnode metastasis in operable hepatocellular carcinoma and evaluation of routine complete lymphadenectomy. *J Surg Oncol.* 2007 Jul 1;96(1):37-45. doi: 10.1002/jso.20772.
  14. Recordare A, Bonariol L, Caratozzolo E, et al. Management of spontaneous bleeding due to hepatocellular carcinoma. *Minerva Chir.* 2002 Jun;57(3):347-56. English, Italian.
  15. Dixon E, Abdalla E, Schwarz RE, et al. AHPBA/SSO/SSAT sponsored Consensus Conference on Multidisciplinary Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *HPB (Oxford).* 2010 Jun;12(5):287-8. doi: 10.1111/j.1477-2574.2010.00184.x.
  16. Ribero D, Chun YS, Vauthey JN. Standardized liver volumetry for portal vein embolization. *Semin Intervent Radiol.* 2008 Jun;25(2):104-9. doi: 10.1055/s-2008-1076681.
  17. Bismuth H, Majno PE, Adam R. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis.* 1999;19(3):311-22. doi: 10.1055/s-2007-1007120.
  18. Ribero D, Abdalla EK, Madoff DC, et al. Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, resectability and outcome. *Br J Surg.* 2007 Nov;94(11):1386-94. doi: 10.1002/bjs.5836.
  19. Abulkhir A, Limongelli P, Healey AJ, et al. Preoperative portal vein embolization for major liver resection: a meta-analysis. *Ann Surg.* 2008 Jan;247(1):49-57. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815f6e5b.
  20. Imamura H, Shimada R, Kubota M, et al. Preoperative portal vein embolization: an audit of 84 patients. *Hepatology.* 1999 Apr;29(4):1099-105. doi: 10.1002/hep.510290415.
  21. Leung U, Simpson AL, Araujo RL, et al. Remnant growth rate after portal vein embolization is a good early predictor of post-hepatectomy liver failure. *J Am Coll Surg.* 2014 Oct;219(4):620-30. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.04.022
  22. Shindoh J, Vauthey JN, Zimmitti G, et al. Analysis of the efficacy of portal vein embolization for patients with extensive liver malignancy and very low future liver remnant volume, including a comparison with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy approach. *J Am Coll Surg.* 2013 Jul;217(1):126-33; discussion 133-4. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.03.004.
  23. Palavecino M, Chun YS, Madoff DC, et al. Major hepatic resection for hepatocellular carcinoma with or without portal vein embolization: Perioperative outcome and survival. *Surgery.* 2009 Apr;145(4):399-405. doi: 10.1016/j.surg.2008.10.009
  24. Ogata S, Belghiti J, Farges O, et al. Sequential arterial and portal vein embolizations before right hepatectomy in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Br J Surg.* 2006 Sep;93(9):1091-8. doi: 10.1002/bjs.5341.
  25. Aoki T, Imamura H, Hasegawa K, et al. Sequential preoperative arterial and portal venous embolizations in patients with hepatocellular carcinoma. *Arch Surg.* 2004 Jul;139(7):766-74. doi: 10.1001/archsurg.139.7.766.



## Hepatosellüler Kanser Tedavisinde Karaciğer Transplantasyonu

*Seyyit Muhsin SARIKAYA<sup>1</sup>*

### GİRİŞ

Karaciğerin primer malignitelerinin %90 gibi büyük bir kısmını oluşturan hepatosellüler kanserler (HCC) Dünya Sağlık Örgütü'nün 2020 verilerine göre dünya genelinde görülen kanserler arasında 6. sırada, kansere bağlı ölümlerde ise 3. sırada yer almaktadır (1).

HCC, genel olarak geç tanı konulması, tedavide uygulanacak olan cerrahi rezeksiyonun yaratacağı organ defekti ve genelde siroz zemininde gelişmesi nedeni ile rezeksiyon yapılsa bile hasta için iyileşme sürecinin problemlili olması nedeni ile zor tedavi edilen ve bu nedenle de ölüm sebepli oranı fazla olan bir malignitedir. Bu nedenle bu hastalarda geride kalan organı da tedavi etme imkânı sağladığı için karaciğer nakli etkili bir tedavi seçeneğidir.

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Organ Alım ve Nakil Ağı (OPTN)'nin en son verilerine göre 2008-2015 yılları arasında karaciğer nakli olan hastaların 1. yıl, 3. yıl ve 5.yıl sağkalım oranlarına bakıldığında malign hastalık nedeni ile nakil yapılan hastalarda sırası ile bu oranlar

%91, %88 ve %69,8 şeklinde diğer hastalıklar nedeni ile nakil yapılan hastalara oldukça yakın görülmektedir (2).

Günümüzde hangi nedenle yapılsa yapılsın organ naklinin önündeki en büyük engel organ teminindeki güçlüklerdir. Her zaman için hasta sayısı, nakile uygun organ sayısından fazla olacaktır. Bu nedenle eldeki organların mümkün olduğunca nakil sonrası hayatta kalma süresi uzun olacak hastalarda kullanılması gerekmektedir. Bu nedenle karaciğer naklinin ilk yapıldığı yıllarda malign hastalıklar yaşam beklentisi fazla olmadığından nakil dışında tutulmuşlardır. Ancak daha sonra seçilmiş hastalarda yapılan nakiller ve özellikle canlı donörlerden karaciğer nakillerinin yapılmaya başlaması ile bu hastalarında en az benign nedenlerle nakil yapılan hastalar kadar hayatta kaldığını gösterince karaciğerin malign hastalıkları da nakil endikasyonları içine dahil edilmişlerdir. Ancak hangi hastalara nakil yapılacağı hangi hastalar için rezeksiyonun uygun olacağı ikilemi ile karşı karşıya kalınmıştır.

<sup>1</sup> Op. Dr. Seyyit Muhsin SARIKAYA, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü  
drmuhsin@gmail.com

OLT yapılan (n=488) hastanın 5 yıllık sağkalımı ve nüksüz sağkalımının benzer olduğu yayınlandı (13).

Bunların üzerine Amerika Birleşik Devletleri'nde Organ Dağıtım Ağı (UNOS) da bir çalışma yayınladı. Buna göre evre geriletme uygulanacak gruba alınma kriterlerini şöyle belirledi: Tek tümör çapı 5,1-8cm veya 2-3 tümör her birinin çapı 5cm veya daha az olmak üzere toplamı 8cm'den az veya 4-5 tümör her biri 3cm veya daha küçük olmak üzere toplamı 8cm'den küçük olacak. Ayrıca evre geriletme öncesi alfa fetoprotein (AFP) düzeyi  $\leq 1000$  ng/mL olacak ve hastanın AFP düzeyi 500 ng/mL altına inmedikçe transplantasyon işlemi yapılmayacak. İlave kriter olarak da bu hastalara ek MELD puanı verilmeden önce en az 6 ay Milan kriterleri içinde kalmaları şartını koydular (14).

Bu yeni yaklaşım sonrası UNOS verilerine göre HCC nedeni ile tedavi gören hastaların içinde OLT oranı 2005 yılında %8,1 iken bu oran 2018 yılında %12,8'e yükselmiştir.

Evre geriletme için uygulanan LRT metodları çoğunlukla trans arteriyel yolla uygulanan radyoembolizan ajanlar (TARE) veya kemoembolizan (TACE) ajanlardan oluşmaktadır. Bu iki metodu karşılaştırılan yayında TACE ile 7 ayda geriletme olurken TARE ile bu 26 aydan daha uzun sürebilmekteydi. Ancak evre geriletme sonrası uzun süreli sağkalım ve nüksüz sağkalım da bu iki metot arasında fark görülmemiştir (15). Burada hangi modalitenin uygulanacağına karar verecek kadar çok çalışma olmadığından buna uygulayacak merkezlerin kendi tecrübelerine göre karar vermeleri yerinde olacaktır (14).

Bunlardan başka tümör ablasyon teknikleri (Radyo frekans, mikrodalga veya alkol ile) de uygulanabilir. Ablasyon teknikleri 3cm'den küçük tümörlerde daha iyi sonuç vermektedirler ve cevap veren tümör oranı %90'a yakındır. Ancak büyük ebatlı tümörlerde kullanılmaları tavsiye edilmemektedir.

Evre geriletme tedavisinde sistemik kemoterapötik ajanlarda kullanılmıştır. LRT ile birlikte sorafenib kullanılmış ama etkinliği zayıf kalmıştır ve sağkalıma faydası olmamıştır (16). Sorafenib'in nakil sonrası rejeksiyon ve greft başarısızlığını artırdığı yönünde endişeler mevcuttur (17).

Son yıllarda immünoterapötik ajanlar ve monoklonal antikorlarla (nivolumab, cabozantinib ve pembrolizumab) HCC için ikinci basamak tedavisi olarak onaylanmışlar ve birinci basamak için klinik çalışmalar devam etmektedir. Bunlarında evre geriletmede kullanımına dair çalışmalar halen devam etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf> (Erişim 20.09.2021)
2. <https://optn.transplant.hrsa.gov/data/view-data-reports/national-data/> (erişim 20.09.2021)
3. <https://www.uptodate.com> Liver Transplantation for HCC (erişim 20.09.2021)
4. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *New England Journal of Medicine* 1996; 334: 693-699 [DOI: 10.1056/nejm199603143341104]
5. Dong-Wei Xu, Ping Wan, Qiang Xia, Liver transplantation for hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: A review, *World Journal Of Gastroenterology*, 28; 22(12): 3325-3334
6. Oken M, Creech R, Tormey D, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group, *American Journal of Clinical Oncology* 1982;5:649-655.
7. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases, *Hepatology*, 68 (2), 723-750, DOI: 10.1002/hep.29913
8. Llovet JM, Bru C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification, *Seminars in Liver Diseases* 1999;19 (3): 329-338.
9. Addissie BD, Roberts LR, Classification and Staging of Hepatocellular Carcinoma An Aid to Clinical Decision-Making, *Clinics in Liver Disease* (2015) 277-294, DOI: 10.1016/j.cld.2015.01.011
10. Richani M, Kolly P, Knoepfli M Treatment allocation in hepatocellular carcinoma: Assessment of the BCLC algorithm, *Annals of Hepatology* 15. (1). 82-90 DOI: 10.5604/16652681.1184233
11. Yau T, Tang VYF, Yao TJ, Development of Hong Kong

- Liver Cancer Staging System With Treatment Stratification for Patients With Hepatocellular Carcinoma, *Gastroenterology*,146, 7, 1691-1700.e3
12. Ravaioli M, Grazi GL, Piscaglia F Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: results of down-staging in patients initially outside the Milan selection criteria. *American Journal of Transplantation* 2008;8(12):2547–57. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2008.02409.x
  13. Yao FY, Mehta N, Flemming J. Downstaging of hepatocellular cancer before liver transplant: long-term outcome compared to tumors within Milan criteria, *Hepatology* 2015; 61 (6): 1968–1977 DOI: 10.1002/hep.27752
  14. Zhou K, Mehta N, Downstaging to Liver Transplant Success Involves Choosing the Right Patient, *Clinics of Liver Diseases* 24 (2020) 665–679 DOI: 10.1016/j.cld.2020.07.005
  15. Salem R, Gordon AC, Mouli S, Y90 radioembolization significantly prolongs time to progression compared with chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma, *Gastroenterology* 2016;151(6):1155–1163.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.08.029
  16. Bruix J, Takayama T, Mazzaferro V, Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncology* 2015;16(13):1344–1354. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00198-9
  17. Hu B, Yang XB, Sang XT. Liver graft rejection following immune checkpoint inhibitors treatment: a review. *Medical Oncology* 2019;36(11):94.



## Karaciğer Tümörlerinde İntraarteriyel Tedaviler

Sinan KARATOPRAK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Karaciğerde görülen malign tümörler primer ve metastatik olarak iki grupta incelenebilir. Karaciğerin en sık primer malign tümörü hepatosellüler karsinom (HSK), ikinci en sık primer malign tümörü ise intrahepatik kolanjiyosellüler karsinomdur (KSK) (1,2).

HSK tedavisinde cerrahi (rezeksiyon ya da karaciğer nakli), lökorejyonel yöntemler (lokal ablatif ya da intraarteriyel tedaviler) ve medikal tedaviler kullanılmaktadır (3,4).

Karaciğer malignitelerinde intraarteriyel tedavilerin kullanılması; tümöral lezyonların beslenmesinin büyük kısmının hepatik arterden, normal karaciğer parankiminin beslenmesinin ise büyük oranda portal venöz sistemden olması prensibine dayanmaktadır (5).

Karaciğerin malign tümörleri genelde orta-ileri evrede tanı aldığından cerrahi tedaviye uygun olmamaktadır. Bu hastalarda intraarteriyel modaliteler küratif tedaviden palyasyona kadar tedavide önemli bir role sahiptir (6).

Karaciğer tümörlerinin intraarteriyel tedavisinde genel olarak hepatik arter embolizasyonu (bland embolizasyon), transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE) ve transarteriyel radyoembolizasyon (TARE) yöntemleri kullanılmaktadır.

### HEPATİK ARTER EMBOLİZASYONU

Hepatik arter embolizasyonu (bland embolizasyon), karaciğer tümörlerinin tedavisinde ilk kullanılan intraarteriyel yöntemdir (7). Bu yöntemde yalnızca tümörü besleyen hepatik arter dalları embolize edilirken, herhangi bir kemoterapötik veya radyoterapötik ajan kullanılmaz. Amaç sadece tümöral lezyonların arteriyel beslenmesini bozmaktır (8). Özellikle hipervasküler tümörler, hipovasküler tümörlere göre tedaviye daha iyi yanıt vermektedir.

Hepatik arter embolizasyonu için kullanılacak embolizan ajanlar, yapılmak istenen embolizasyonun seviyesine göre belirlenir. Eğer orta veya büyük çaplı damarlar embolize edilirse proksimal embolizasyon, eğer kapiller düzeyde-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Sinan KARATOPRAK, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD., snnkrtrpk@hotmail.com

tümör boyutunu küçültmede ve tümör yanıtında daha etkili olduğunu saptamıştır (72). Mokokarala ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada, karaciğer metastazı olan kolorektal kanser olgularında TARE ve TAKE'nin sonuçlarını karşılaştırmıştır. Bu çalışmada TARE ile tedavi edilen hasta grubunda TAKE'ye göre daha iyi tümör yanıtı alınmış, ancak TAKE grubunda sağkalım oranları daha yüksek bulunmuştur. TARE grubundaki hastalarda eşlik eden komorbidite ve ekstrahepatik hastalığın daha fazla olması bu durumu açıklayabilir (73). Nöroendokrin tümör karaciğer metastazları da hipervasküler oldukları için, HSK gibi, intraarteriyel tedavilere iyi yanıt vermektedir (74).

## SONUÇ

Primer ve sekonder karaciğer tümörlerinde çeşitli tedavi seçenekleri mevcut olmakla birlikte özellikle karaciğer nakli veya rezeksiyona uygun olmayan hastalarda intraarteriyel tedavi yöntemleri etkili ve güvenlidir. Tedavi yönteminin seçiminde multidisipliner yaklaşımla hastaya, lezyonların sayısına ve yerine göre değerlendirme yapılmalıdır.

**Teşekkür:** Bu bölümde kullanılan görüntüler Prof. Dr. Ramazan KUTLU'nun arşivinden alınmıştır.

## KAYNAKLAR

- Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. Lancet. 2012; 379:1245-1255.
- Bridgewater J, Galle PR, Khan SA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma. J Hepatol. 2014;60:1268-1289.
- Park JW, Chen M, Colombo M, et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study. Liver Int. 2015;35(9):2155-2166.
- Kallini JR, Gabr A, Salem R, et al. Transarterial Radioembolization with Yttrium-90 for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. Adv Ther. 2016;33(5):699-714.
- NB. Ackerman. Alteration of intra-hepatic circulation due to increased tumour growth. Proc. VIII Cong. Eur. Soc. Exp. Surg. 1972;182.
- Salem R, Gabr A, Riaz A, et al. Institutional decision to adopt Y90 as primary treatment for hepatocellular carcinoma informed by a 1,000-patient 15-year experience. 2018;68(4):1429-1440.
- Allison DJ, Modlin IM, Jenkins WJ. Treatment of carcinoid liver metastases by hepatic-artery embolisation. Lancet. 1977;8052:1323-1325.
- Chegai F, Orlacchio A, Merolla S, et al. Intermediate hepatocellular carcinoma: the role of transarterial therapy. Hepat Oncol. 2015;2(4):399-408.
- Wallace MJ and Avritscher R. Principles of Embolization. In: Mueller PR and Adam A (eds). Interventional Oncology: A Practical Guide for the Interventional Radiologist. London, Springer, 2012:81-86.
- Barth KH, Strandberg JD, White RI Jr. Long term follow-up of transcatheter embolization with autologous clot, oxycel and gelfoam in domestic swine. Invest Radiol. 1977;12(3):273-280.
- Hemingway AP, Allison DJ. Complications of embolization: analysis of 410 procedures. Radiology. 1988;166(3):669-672.
- Maluccio MA, Covey AM, Porat LB, et al. Transcatheter arterial embolization with only particles for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma. J Vasc Interv Radiol. 2008;19(6):862-869.
- Yarmohammadi H, Gonzalez-Aguirre AJ, Maybody M, et al. Evaluation of the Effect of Operator Experience on Outcome of Hepatic Artery Embolization of Hepatocellular Carcinoma in a Tertiary Cancer Center. Acad Radiol. 2018;25(7):856-860.
- Newgard BJ, Getrajdman GI, Erinjeri JP, et al. Incidence and Consequence of Nontarget Embolization Following Bland Hepatic Arterial Embolization. Cardiovasc Intervent Radiol. 2019;42(8):1135-1141.
- Raoul JL, Sangro B, Forner A, et al. Evolving strategies for the management of intermediate-stage hepatocellular carcinoma: available evidence and expert opinion on the use of transarterial chemoembolization. Cancer Treat Rev. 2011;37(3):212-220.
- Kennedy KA, Rockwell S, Sartorelli AC. Preferential activation of mitomycin C to cytotoxic metabolites by hypoxic tumor cells. Cancer Res. 1980;40(7):2356-2360.
- Pan SS, Andrews PA, Glover CJ, et al. Reductive activation of mitomycin C and mitomycin C metabolites catalyzed by NADPH-cytochrome P-450 reductase and xanthine oxidase. J Biol Chem. 1984;259(2):959-966.
- Daniels JR, Sternlicht M, Daniels AM. Collagen chemoembolization: pharmacokinetics and tissue tolerance of cis-diamminedichloroplatinum(II) in porcine liver and rabbit kidney. Cancer Res. 1988;48(9):2446-2450.
- Llovet JM, Real MI, Montaña X, et al. Barcelona Liver Cancer Group. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. Lancet. 2002;359(9319):1734-1739.
- Forner A, Reig ME, de Lope CR, et al. Current strategy for staging and treatment: the BCLC update and future prospects. Semin Liver Dis. 2010;30(1):61-74.
- Cai L, Li H, Guo J, et al. Drug-eluting bead transarterial chemoembolization is an effective downstaging

- option for subsequent radical treatments in patients with hepatocellular carcinoma: A cohort study. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2021;45(4):101535.
22. Inchingolo R, Posa A, Mariappan M, et al. Locoregional treatments for hepatocellular carcinoma: Current evidence and future directions. *World J Gastroenterol.* 2019;25(32):4614-4628.
  23. Vogl TJ, Mack MG, Balzer JO, et al. Liver metastases: neoadjuvant downsizing with transarterial chemoembolization before laser-induced thermotherapy. *Radiology.* 2009;229(2):457-464.
  24. Gates J, Hartnell GG, Stuart KE, et al. Chemoembolization of hepatic neoplasms: safety, complications, and when to worry. *Radiographics.* 1999;19(2):399-414.
  25. Solomon B, Soulen MC, Baum RA, et al. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with cisplatin, doxorubicin, mitomycin-C, ethiodol, and polyvinyl alcohol: prospective evaluation of response and survival in a U.S. population. *J Vasc Interv Radiol.* 1999;10(6):793-798.
  26. Kan Z, McCuskey PA, Wright KC, et al. Role of Kupfer cells in iodized oil embolization. *Invest Radiol.* 1994;29(11):990-993.
  27. Kan Z. Dynamic study of iodized oil in the liver and blood supply to hepatic tumors. An experimental investigation in several animal species. *Acta Radiol Suppl.* 1996;408:1-25.
  28. Lammer J, Malagari K, Vogl T, et al. Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the PRECISION V study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010;33(1):41-52.
  29. Varela M, Real MI, Burrel M, et al. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with drug eluting beads: efficacy and doxorubicin pharmacokinetics. *J Hepatol.* 2007;46(3):474-481.
  30. Pietrosi G, Miraglia R, Luca A, et al. Arterial chemoembolization/embolization and early complications after hepatocellular carcinoma treatment: a safe standardized protocol in selected patients with Child class A and B cirrhosis. *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20(7):896-902.
  31. Blackburn H, West S. Management of Postembolization Syndrome Following Hepatic Transarterial Chemoembolization for Primary or Metastatic Liver Cancer. *Cancer Nurs.* 2016;39(5):E1-E18.
  32. Xia J, Ren Z, Ye S, et al. Study of severe and rare complications of transarterial chemoembolization (TACE) for liver cancer. *Eur J Radiol.* 2006;59(3):407-412.
  33. Sangro B, Salem R. Transarterial chemoembolization and radioembolization. *Semin Liver Dis.* 2014;34(4):435-443.
  34. Benson AB 3rd, Abrams TA, Ben-Josef E, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: hepatobiliary cancers. *J Natl Compr Canc Netw.* 2009;7(4):350-391.
  35. Golfieri R, Cappelli A, Cucchetti A, et al. Efficacy of selective transarterial chemoembolization in inducing tumor necrosis in small (<5 cm) hepatocellular carcinomas. *Hepatology.* 2011;53(5):1580-1589.
  36. Luo J, Guo RP, Lai EC, et al. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a prospective comparative study. *Ann Surg Oncol.* 2011;18(2):413-420.
  37. Kennedy A, Coldwell D, Sangro B, et al. Radioembolization for the treatment of liver tumors general principles. *Am J Clin Oncol.* 2012;35(1):91-99.
  38. Sato K, Lewandowski RJ, Bui JT, et al. Treatment of unresectable primary and metastatic liver cancer with yttrium-90 microspheres (TheraSphere): assessment of hepatic arterial embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2006;29(4):522-529.
  39. Toskich BB, Liu DM. Y90 Radioembolization Dosimetry: Concepts for the Interventional Radiologist. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2019;22(2):100-111.
  40. Klimkowski S, Baker JC, Brown DB. Red Flags, Pitfalls, and Cautions in Y90 Radiotherapy. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2019;22(2):63-69.
  41. Arbizu J, Rodriguez-Fraile M, Martí-Climent JM et al. Liver radioembolization with 90Y microspheres. In: Bilbao JJ and Reiser MF (eds). *Nuclear medicine procedures for treatment evaluation and administration.* Heidelberg, Springer, 2013:63-75.
  42. Kulik LM, Carr BI, Mulcahy MF, et al. Safety and efficacy of 90Y radiotherapy for hepatocellular carcinoma with and without portal vein thrombosis. *Hepatology.* 2008;47(1):71-81.
  43. Kutlu R, Karatoprak S. Radioembolization for Hepatocellular Carcinoma in Downstaging and Bridging for Liver Transplantation. *J Gastrointest Cancer.* 2020;51(4):1157-1164.
  44. Kennedy A, Nag S, Salem R, et al. Recommendations for radioembolization of hepatic malignancies using yttrium-90 microsphere brachytherapy: a consensus panel report from the radioembolization brachytherapy oncology consortium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68(1):13-23.
  45. Riaz A, Lewandowski RJ, Kulik LM, et al. Complications following radioembolization with yttrium-90 microspheres: a comprehensive literature review. *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20(9):1121-30; quiz 1131.
  46. Kennedy AS, McNeillie P, Dezarn WA, et al. Treatment parameters and outcome in 680 treatments of internal radiation with resin 90Y-microspheres for unresectable hepatic tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;74(5):1494-500.
  47. Naymagon S, Warner RR, Patel K, et al. Gastrointestinal ulceration associated with radioembolization for the treatment of hepatic tumors: an institutional experience and review of the literature. *Dig Dis Sci.* 2010;55(9):2450-2458.
  48. Lewandowski RJ, Sato KT, Atassi B, et al. Radioembolization with 90Y microspheres: angiographic and technical considerations. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2007;30(4):571-592.
  49. Gil-Alzugaray B, Chopitea A, Iñarrairaegui M, et al. Prognostic factors and prevention of radioembolization-induced liver disease. *Hepatology.*

- 2013;57(3):1078-1087.
50. Sangro B, Gil-Alzugaray B, Rodriguez J, et al. Liver disease induced by radioembolization of liver tumors: description and possible risk factors. *Cancer*. 2008;112(7):1538-1546.
  51. Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis*. 1999;19(3):329-338.
  52. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2018;391(10127):1301-1314.
  53. Makary MS, Khandpur U, Cloyd JM, et al. Approaches for Hepatocellular Carcinoma: Recent Advances and Management Strategies. *Cancers (Basel)*. 2020;12(7):1914.
  54. Gbolahan OB, Schacht MA, Beckley EW, et al. Locoregional and systemic therapy for hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Oncol*. 2017;8(2):215-228.
  55. Tsochatzis EA, Fatourou E, O'Beirne J, et al. Transarterial chemoembolization and bland embolization for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2014;20(12):3069-3077.
  56. Brown KT, Do RK, Gonen M, et al. Randomized Trial of Hepatic Artery Embolization for Hepatocellular Carcinoma Using Doxorubicin-Eluting Microspheres Compared With Embolization With Microspheres Alone. *J Clin Oncol*. 2016;34(17):2046-2053.
  57. Lammer J, Malagari K, Vogl T, et al. Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the PRECISION V study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010;33(1):41-52.
  58. Song JE, Kim DY. Conventional vs drug-eluting beads transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol*. 2017;9(18):808-814.
  59. Toskich B, Patel T. Radioembolization for hepatocellular carcinoma: The time has come. *Hepatology*. 2018;67(3):820-822.
  60. Yang B, Liang J, Qu Z, et al. Transarterial strategies for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: A systematic review. *PLoS One*. 2020;15(2):e0227475.
  61. Salem R, Gordon AC, Mouli S, et al. Y90 Radioembolization Significantly Prolongs Time to Progression Compared With Chemoembolization in Patients With Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology*. 2016;151(6):1155-1163.e2.
  62. Park J, Kim MH, Kim KP, et al. Natural History and Prognostic Factors of Advanced Cholangiocarcinoma without Surgery, Chemotherapy, or Radiotherapy: A Large-Scale Observational Study. *Gut Liver*. 2009;3(4):298-305.
  63. Simo KA, Halpin LE, McBrier NM, et al. Multimodality treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: A review. *J Surg Oncol*. 2016;113(1):62-83.
  64. Tan JC, Coburn NG, Baxter NN, et al. Surgical management of intrahepatic cholangiocarcinoma--a population-based study. *Ann Surg Oncol*. 2008;15(2):600-608.
  65. Park SY, Kim JH, Yoon HJ, et al. Transarterial chemoembolization versus supportive therapy in the palliative treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *Clin Radiol*. 2011;66(4):322-328.
  66. Schiffman SC, Metzger T, Dubel G, et al. Precision hepatic arterial irinotecan therapy in the treatment of unresectable intrahepatic cholangiocellular carcinoma: optimal tolerance and prolonged overall survival. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(2):431-438.
  67. Ray CE Jr, Edwards A, Smith MT, et al. Metaanalysis of survival, complications, and imaging response following chemotherapy-based transarterial therapy in patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24(8):1218-1226.
  68. Hyder O, Marsh JW, Salem R, et al. Intra-arterial therapy for advanced intrahepatic cholangiocarcinoma: a multi-institutional analysis. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(12):3779-3786.
  69. Hoffmann RT, Paprottka PM, Schön A, et al. Transarterial hepatic yttrium-90 radioembolization in patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: factors associated with prolonged survival. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012;35(1):105-116.
  70. Wang M, Zhang J, Ji S, et al. Transarterial chemoembolisation for breast cancer with liver metastasis: A systematic review. *Breast*. 2017;36:25-30.
  71. Chang J, Charalel R, Noda C, et al. Liver-dominant Breast Cancer Metastasis: A Comparative Outcomes Study of Chemoembolization Versus Radioembolization. *Anticancer Res*. 2018;38(5):3063-3068.
  72. Vogl TJ, Marko C, Langenbach MC, et al. Transarterial chemoembolization of colorectal cancer liver metastasis: improved tumor response by DSM-TACE versus conventional TACE, a prospective, randomized, single-center trial. *Eur Radiol*. 2021;31(4):2242-2251.
  73. Mokkarala M, Noda C, Malone C, et al. Comparison of Response and Outcomes of Drug-eluting Bead Chemoembolization (DEB-TACE) Versus Radioembolization (TARE) for Patients With Colorectal Cancer Liver Metastases. *Anticancer Res*. 2019;39(6):3071-3077.
  74. Mahnken AH. Current status of transarterial radioembolization. *World J Radiol*. 2016;8(5):449-459.



## Karaciğer Tümörlerinde Lokal Ablatif Tedaviler

Nurullah DAĞ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Hepatoselüler karsinom (HCC) ve metastazlarda küratif tedavi yöntemi, tümörün cerrahi total rezeksiyonu veya karaciğer transplantasyonudur (1). Ancak bu olgular tespit edildiğinde, sıklıkla cerrahi işlem şansları bulunmamaktadır. Cerrahi yönetime bağlı komplikasyonlar ve iyileşme süreci de bu hastaların yönetiminde ayrı bir problemdir (2). Bu nedenlerle karaciğer tümörlerinde alternatif tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Görüntüleme yöntemleri kılavuzluğunda perkütan lokal tümör ablasyon tekniklerin geliştirilmesi, karaciğer malignitelerinin tedavisinde büyük ilerlemelerden biri olmuştur. Ablatif tedavi yöntemleri, küçük boyutlarda HCC'li birçok hastada potansiyel bir birinci basamak tedavi şeklidir. İnoperable veya kemoterapide başarısız olan hastalar içinse alternatif bir tedavi yöntemi olarak kabul edilir (3). İlk ablatif yöntem 1980'lerde inoperable HCC olgularında etanol enjeksiyonu ile başlamıştır. Ancak çoklu enjeksiyon gerektirmesi, ablasyon sınırının belirsizliği ve lokal invazyon oranları-

nın yüksek olması nedeniyle bu tekniğin kullanımını kısıtlanmış ve günümüzde artık yapılmamaktadır (4). İlerleyen zamanlarda radyofrekans ablasyon (RFA), mikrodalga ablasyon (MDA), kriyoablasyon, yüksek yoğunluklu odaklanmış ses dalgaları ile ablasyon (HIFU) ve irreversible elektroporasyon (IRE) yöntemleri geliştirilmiştir. Günümüzde bu yöntemlerden en çok kullanılanları RFA ve MDA'dur. Primer ve sekonder karaciğer tümörlerinin tedavisinde RFA uygulanmasını destekleyen önemli çalışmalar bulunmaktadır. MDA'nın ise RFA ile birçok ortak avantajı paylaşmasının yanı sıra bazı sınırlamalarında üstesinden geldiği bildirilmektedir (4-6).

### ENDİKASYONLAR

*Hepatoselüler Karsinom*; Barcelona kliniği karaciğer kanseri sınıflandırmasına göre çok erken veya erken HCC olgularında ablasyon yöntemleri öncelikle tercih edilen tedavidir. Hastaların 5 cm'den küçük tek bir tümörü veya her biri 3 cm'den küçük üç nodülü olması, vasküler invazyon veya ekstrahepatik yayılımın olmaması, per-

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Nurullah DAĞ, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümü, drndag@icloud.com

## KAYNAKLAR

1. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2005;42(5):1208-36.
2. Öztürk M, Dağ N, Sığircı A, Yılmaz S. Evaluation of Early and Late Complications of Pediatric Liver Transplantation with Multi-slice Computed Tomography: A High-Volume Transplant Single-Center Study. *Turk J Gastroenterol*. 2021;32(7):586-92.
3. Izzo F, Granata V, Grassi R, Fusco R, Palaia R, Delrio P, et al. Radiofrequency ablation and microwave ablation in liver tumors: an update. *The oncologist*. 2019;24(10):e990.
4. Shiina S, Sato K, Tateishi R, Shimizu M, Ohama H, Hatanaka T, et al. Percutaneous ablation for hepatocellular carcinoma: comparison of various ablation techniques and surgery. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2018;2018.
5. Sala M, Llovet JM, Vilana R, Bianchi L, Solé M, Ayuso C, et al. Initial response to percutaneous ablation predicts survival in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2004;40(6):1352-60.
6. Cho YK, Kim JK, Kim MY, Rhim H, Han JK. Systematic review of randomized trials for hepatocellular carcinoma treated with percutaneous ablation therapies. *Hepatology*. 2009;49(2):453-9.
7. Mueller P, Adam A. *Interventional Oncology*: Springer; 2012.
8. Crocetti L, De Baere T, Lencioni R. Quality improvement guidelines for radiofrequency ablation of liver tumours. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2010;33(1):11-7.
9. Seror O. Percutaneous hepatic ablation: what needs to be known in 2014. *Diagnostic and interventional imaging*. 2014;95(7-8):665-75.
10. Barajas M, Fraga T, Acevedo M, Cabrera R. Radiofrequency ablation: a review of current knowledge, therapeutic perspectives, complications, and contraindications. *Int J Biosens Bioelectron*. 2018;4:53-5.
11. Robertson R. *Demystifying Interventional Radiology: A Guide for Medical Students*. Thieme Medical and Scientific Publishers Pvt. Ltd.; 2021.
12. Curley SA. Radiofrequency ablation of malignant liver tumors. *Annals of Surgical Oncology*. 2003;10(4):338-47.
13. Kuvshinoff BW, Ota DM. Radiofrequency ablation of liver tumors: influence of technique and tumor size. *Surgery*. 2002;132(4):605-12.
14. McDermott S, Gervais DA, editors. *Radiofrequency ablation of liver tumors*. Seminars in interventional radiology; 2013: Thieme Medical Publishers.
15. Dou J-p, Liang P, Yu J. Microwave ablation for liver tumors. *Abdominal Radiology*. 2016;41(4):650-8.
16. Dromain C, de Baere T, Elias D, Kuoch V, Ducreux M, Boige V, et al. Hepatic tumors treated with percutaneous radio-frequency ablation: CT and MR imaging follow-up. *Radiology*. 2002;223(1):255-62.
17. Park EK, Kim HJ, Kim CY, Hur YH, Koh YS, Kim JC, et al. A comparison between surgical resection and radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Annals of surgical treatment and research*. 2014;87(2):72-80.
18. Kim G, Shim J, Kim M, Kim S, Won H, Shin Y, et al. Radiofrequency ablation as an alternative to hepatic resection for single small hepatocellular carcinomas. *Journal of British Surgery*. 2016;103(1):126-35.
19. Liu P-H, Hsu C-Y, Hsia C-Y, Lee Y-H, Huang Y-H, Chiou Y-Y, et al. Surgical resection versus radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma ≤ 2 cm in a propensity score model. *Annals of surgery*. 2016;263(3):538-45.
20. Wang J-H, Wang C-C, Hung C-H, Chen C-L, Lu S-N. Survival comparison between surgical resection and radiofrequency ablation for patients in BCLC very early/early stage hepatocellular carcinoma. *Journal of hepatology*. 2012;56(2):412-8.
21. Gory I, Fink M, Bell S, Gow P, Nicoll A, Knight V, et al. Radiofrequency ablation versus resection for the treatment of early stage hepatocellular carcinoma: a multicenter Australian study. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2015;50(5):567-76.
22. Gavriilidis P, Askari A, Azoulay D. Survival following redo hepatectomy vs radiofrequency ablation for recurrent hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Hpb*. 2017;19(1):3-9.
23. Sallhab M, Canelo R. An overview of evidence-based management of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Journal of cancer research and therapeutics*. 2011;7(4):463.
24. Mulier S, Ni Y, Jamart J, Ruers T, Marchal G, Michel L. Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation: multivariate meta-analysis and review of contributing factors. *Annals of surgery*. 2005;242(2):158.
25. Baker EH, Thompson K, McKillop IH, Cochran A, Kirks R, Vrochides D, et al. Operative microwave ablation for hepatocellular carcinoma: a single center retrospective review of 219 patients. *Journal of gastrointestinal oncology*. 2017;8(2):337.
26. Swan RZ, Sindram D, Martinie JB, Iannitti DA. Operative microwave ablation for hepatocellular carcinoma: complications, recurrence, and long-term outcomes. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2013;17(4):719-29.
27. Glassberg MB, Ghosh S, Clymer JW, Qadeer RA, Ferko NC, Sadeghirad B, et al. Microwave ablation compared with radiofrequency ablation for treatment of hepatocellular carcinoma and liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *OncoTargets and therapy*. 2019;12:6407.
28. Huo YR, Eslick GD. Microwave ablation compared to radiofrequency ablation for hepatic lesions: a meta-analysis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2015;26(8):1139-46. e2.
29. Pathak S, Jones R, Tang J, Parmar C, Fenwick S, Malik H, et al. Ablative therapies for colorectal liver metastases: a systematic review. *Colorectal Disease*. 2011;13(9):e252-e65.
30. Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF, Gazelle GS, Halpern

- EF, Goldberg SN. Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study. *Radiology*. 2003;226(2):441-51.
31. de Baère T, Risse O, Kuoch V, Dromain C, Sengel C, Smayra T, et al. Adverse events during radiofrequency treatment of 582 hepatic tumors. *American Journal of Roentgenology*. 2003;181(3):695-700.
  32. Llovet JM, Vilana R, Brú C, Bianchi L, Salmeron JM, Boix L, et al. Increased risk of tumor seeding after percutaneous radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2001;33(5):1124-9.
  33. Liang P, Wang Y, Yu X, Dong B. Malignant liver tumors: treatment with percutaneous microwave ablation—complications among cohort of 1136 patients. *Radiology*. 2009;251(3):933-40.
  34. Livraghi T, Meloni F, Solbiati L, Zanusi G. Complications of microwave ablation for liver tumors: results of a multicenter study. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2012;35(4):868-74.



## İntrahepatik Kolanjiyeluler Karsinomda Cerrahi Tedavi Yöntemleri

Ramazan TOPCU<sup>1</sup>

### GİRİŞ

İntrahepatik kolanjiokarsinom (İHKK), hepatik kanalların, hatta hepatositlerin proksimalindeki küçük intrahepatik kanalların epitel hücrelerinden veya büyük intrahepatik kanallardan kaynaklanan hepatobiliyer malignitelerden biridir (1). İHKK primer hepatik malignitenin %10-15'ini oluşturan ikinci en yaygın primer karaciğer kanseridir (2). Anatomik konuma göre ayırt edilen kolanjiokarsinom, intrahepatik, perihiler veya distal olarak sınıflandırılabilir (3) (Şekil 1).

Kronik biliyer inflamasyona ve safra stazına neden olan patolojiler, İHKK gelişimi için bilinen predispozan faktörlerdir. İHKK'nın insidansı ve kansere bağlı mortalitesi dünya çapında artmaktadır. Çoğu hasta, genellikle tesadüfen teşhis edilen bir karaciğer kitlesi ile başvuran, ileri evreye kadar asemptomatik kalır. Modern cerrahi ve tıbbi teknolojiye gelişmelere rağmen, İHKK için küratif cerrahi rezeksiyon sonrası sağkalım düşük kalmaktadır, çünkü tümör lokasyonları ve teknik zorluklar nedeniyle tümörsüz sınırlara ulaşmak zordur. Lokal veya

uzak nüks, çok sayıda hastada İHKK'nın rezektabilitesini engelleyebilir. Lenf nodu tutulumu ve vasküler invazyon, İHKK hastalarının sağkalımı için negatif prediktif faktörler olarak kabul edilir. Rezeke edilemeyen vakalar için prognoz kötüdür.

### EPİDEMİYOLOJİSİ

Primer hepatik maligniteler arasında, İHKK, vakaların %10 ila %15'ine tekabül eden, hepatoselüler karsinomdan (HCC) sonra en yaygın ikinci neoplazmdır (2). Yine de gastrointestinal malignitelerin %3'ünü temsil eden nadir bir tümördür (4). Son yıllarda insidansı artmıştır.

Kronik biliyer inflamasyona ve safra stazına neden olan patolojiler, en yaygın olarak primer sklerozan kolanjit (PSC), intrahepatik litiazis, safra yollarının konjenital anormallikleri, parazit enfeksiyonları (*Clonorchis sinensis* ve *Opisthorchis viverrini*) ve toksik maruziyet olmak üzere İHKK gelişimi için bilinen predispozan faktörlerdir. toryum dioksit(5). İlginç bir şekilde, kronik karaciğer hastalığı ve özellikle hepatit

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Ramazan TOPCU, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD., topcur58@gmail.com

## KAYNAKLAR

- Fan B, Malato Y, Calvisi DF, et al. Cholangiocarcinomas can originate from hepatocytes in mice. *J Clin Invest* 2012;122:2911-5. 10.1172/JCI63212
- Classifications defined by: American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual, 8th Edition, Amin MB (Ed), Chicago: Springer Science+Business Media, LLC, 2017
- Aljiffry M, Abdulelah A, Walsh M, et al. Evidence-based approach to cholangiocarcinoma: a systematic review of the current literature, *J Am Coll Surg* 2009;208:134-47. 10.1016/j.jamcollsurg.2008.09.007
- Shaib YH, Davila JA, McGlynn K, et al. Rising incidence of intrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a true increase? *J Hepatol* 2004;40:472-7. 10.1016/j.jhep.2003.11.030
- Wang K, Zhang H, Xia Y, et al. Surgical options for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2017;6:79-90. 10.21037/hbsn.2017.01.06
- Palmer WC, Patel T. Are common factors involved in the pathogenesis of primary liver cancers? A meta-analysis of risk factors for intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol* 2012;57:6976.10.1016/j.jhep.2012.02.022
- Dodson RM, Weiss MJ, Cosgrove D, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: management options and emerging therapies. *J Am Coll Surg* 2013;217:736-50.e4. 10.1016/j.jamcollsurg.2013.05.021
- Maithel SK, Gamblin TC, Kamel I, et al. Multidisciplinary approaches to intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer* 2013;119:3929-42. 10.1002/cncr.28312
- Yamasaki S. Intrahepatic cholangiocarcinoma: macroscopic type and stage classification. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003;10:288-91. 10.1007/s00534-002-0732-8
- Nakanuma Y, Sato Y, Harada K, et al. Pathological classification of intrahepatic cholangiocarcinoma based on a new concept. *World J Hepatol* 2010;2:419-27. 10.4254/wjh.v2.i12.419.
- Liu, G.J.; Wang, W.; Lu, M.D.; Xie, X.Y.; Xu, H.X.; Xu, Z.F.; Da Chen, L.; Wang, Z.; Liang, J.Y.; Huang, Y.; et al. Contrast-enhanced ultrasound for the characterization of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma. *Liver Cancer* 2015, 4, 241–252.
- Valls C, Guma A, Puig I, et al. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: CT evaluation. *Abdom Imaging* 2000;25:490-6. 10.1007/s002610000079.
- Kim SA, Lee JM, Lee KB, et al. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas: enhancement patterns at multiphasic CT, with special emphasis on arterial enhancement pattern-correlation with clinicopathologic findings. *Radiology* 2011;260:148-57.
- Ringe KI, Wacker F. Radiological diagnosis in cholangiocarcinoma: Application of computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2015;29:253-65. 10.1016/j.bpg.2015.02.004
- Krasinskas A, Pawlik TM, Mino-Kenudson M, Vauthey J-N. Distal bile duct. In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th ed, Amin MB (Ed), AJCC, Chicago 2017. p.317.
- NCCN. Practice Guidelines in Oncology. Hepatobiliary Cancers. 2020. Available online:
- Weber, S.M.; Ribero, D.; O'Reilly, E.M.; Kokudo, N.; Miyazaki, M.; Pawlik, T.M. Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Expert consensus statement. *Hpb* 2015, 17, 669–680.
- Wang Y, Li J, Xia Y, et al. Prognostic nomogram for intrahepatic cholangiocarcinoma after partial hepatectomy. *J Clin Oncol* 2013. 31:1188-95. 10.1200/JCO.2012.41.5984
- Ribero D, Pinna AD, Guglielmi A, et al. Surgical Approach for Long-term Survival of Patients With Intrahepatic Cholangiocarcinoma: A Multi-institutional Analysis of 434 Patients. *Arch Surg* 2012;147:1107-13. 10.1001/archsurg.2012.1962
- Farges O, Fuks D, Boleslawski E, et al. Influence of surgical margins on outcome in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter study by the AFO-C-IHCC-2009 study group. *Ann Surg* 2011;254:824-29. 10.1097/SLA.0b013e318236c21d
- Poultides GA, Zhu AX, Choti MA, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surg Clin North Am* 2010;90:817-37. 10.1016/j.suc.2010.04.
- Mosconi S, Beretta GD, Labianca R, et al. Cholangiocarcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009;69:259-70. 10.1016/j.critrevonc.2008.09.008
- Nagino M, Kamiya J, Nishio H, et al. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up. *Ann Surg* 2006;243:364-72. 10.1097/01.sla.0000201482.11876.14
- Goere D, Wagholikar GD, Pessaux P, et al. Utility of staging laparoscopy in subsets of biliary cancers: laparoscopy is a powerful diagnostic tool in patients with intrahepatic and gallbladder carcinoma. *Surg Endosc* 2006;20:721-5. 10.1007/s00464-005-0583-x
- D'Angelica M, Fong Y, Weber S, et al. The role of staging laparoscopy in hepatobiliary malignancy: prospective analysis of 401 cases, *Ann Surg Oncol* 2003;10:183-9. 10.1245/ASO.2003.03.091
- Li, M.X.; Bi, X.Y.; Li, Z.Y.; Huang, Z.; Han, Y.; Zhao, J.J.; Zhao, H.; Cai, J.Q. Impact of surgical margin status on the survival outcome after surgical resection of intrahepatic cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J. Surg. Res.* 2016, 203, 163–173.
- Lafaro K, Grandhi MS, Herman JM, et al. The importance of surgical margins in primary malignancies of the liver. *J Surg Oncol* 2016;113:296-303. 10.1002/jso.24123
- Thirunavukarasu P, Aloia TA. Preoperative Assessment and Optimization of the Future Liver Remnant. *Surg Clin North Am* 2016;96:197-205. 10.1016/j.suc.2015.11.001
- Squires MH, Cloyd JM1, Dillhoff M1, Schmidt C1, Pawlik TM1. Challenges of surgical management of intrahepatic cholangiocarcinoma. Ex-

- pert Rev Gastroenterol Hepatol 2018;12:671-81. 10.1080/17474124.2018.1489229
30. Lee W, Park JH, Kim JY, et al. Comparison of perioperative and oncologic outcomes between open and laparoscopic liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surg Endosc* 2016;30:4835-40. 10.1007/s00464-016-4817-x
  31. de Jong MC, Nathan H, Sotiropoulos GC, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: An international multi-institutional analysis of prognostic factors and lymph node assessment. *J Clin Oncol* 2011;29:3140-5. 10.1200/JCO.2011.35.6519
  32. Tan JC, Coburn NG, Baxter NN, et al. Surgical management of intrahepatic cholangiocarcinoma—a population-based study. *Ann Surg Oncol* 2008;15:600-8. 10.1245/s10434-007-9627-x
  33. Sarpel, U.; Bonavia, A.S.; Grucela, A.; Roayaie, S.; Schwartz, M.E.; Labow, D.M. Does anatomic versus nonanatomic resection affect recurrence and survival in patients undergoing surgery for colorectal liver metastasis? *Ann. Surg. Oncol.* **2009**, *16*, 379–384.
  34. Moris, D.; Ronnekleiv-Kelly, S.; Rahnama-Azar, A.A.; Felekouras, E.; Dillhoff, M.; Schmidt, C.; Pawlik, T.M. Parenchymal-Sparing Versus Anatomic Liver Resection for Colorectal Liver Metastases: A Systematic Review. *J. Gastrointest. Surg.* **2017**, *21*, 1076–1085.
  35. Moris, D.; Tsilimigras, D.I.; Kostakis, I.D.; Ntanasis-Stathopoulos, I.; Shah, K.N.; Felekouras, E.; Pawlik, T.M. Anatomic versus non-anatomic resection for hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Surg. Oncol.* **2018**, *44*, 927–938.
  36. Si, A.; Li, J.; Yang, Z.; Xia, Y.; Yang, T.; Lei, Z.; Cheng, Z.; Pawlik, T.M.; Lau, W.Y.; Shen, F. Impact of Anatomical Versus Non-anatomical Liver Resection on Short- and Long-Term Outcomes for Patients with Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* **2019**, *26*, 1841–1850
  37. Zhang, X.F.; Bagante, F.; Chakedis, J.; Moris, D.; Beal, E.W.; Weiss, M.; Popescu, I.; Marques, H.P.; Aldrighetti, L.; Maithe, S.K.; et al. Perioperative and Long-Term Outcome for Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Impact of Major Versus Minor Hepatectomy. *J. Gastrointest. Surg.* **2017**, *21*, 1841–1850.
  38. Endo I, Gonen M, Yopp AC, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: Rising frequency, improved survival, and determinants of outcome after resection. *Ann Surg* 2008;248:84-96. 10.1097/SLA.0b013e318176c4d3
  39. Tabrizian P, Jibara G, Hechtman JF, et al. Outcomes following resection of intrahepatic cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2015;17:344-51. 10.1111/hpb.12359
  40. Ali SM, Clark CJ, Zaydfudim VM, et al. Role of major vascular resection in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2013;20:2023-8. 10.1245/s10434-012-2808-2
  41. Weber SM, Jarnagin WR, Klimstra D, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: resectability, recurrence pattern and outcomes. *J Am Coll Surg* 2001;193:384-91. 10.1016/S1072-7515(01)01016-X
  42. Jutric Z, Johnston WC, Hoen HM, et al. Impact of lymph node status in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma treated by major hepatectomy: a review of the National Cancer Database. *HPB (Oxford)* 2016;18:79-87. 10.1016/j.hpb.2015.07.006
  43. Morine Y, Shimada M. The value of systematic lymph node dissection for intrahepatic cholangiocarcinoma from the viewpoint of liver lymphatics. *J Gastroenterol* 2015;50:913-27. 10.1007/s00535-015-1071-2
  44. Levi Sandri GB, Spoletoni G, Mascianà G, et al. The role of minimally invasive surgery in the treatment of cholangiocarcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2017;43:1617-21. 10.1016/j.ejso.2017.02.012
  45. Abu Hilal M, Badran A, Di Fabio F, et al. Pure laparoscopic en bloc left hemihepatectomy and caudate lobe resection in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011;21:845-9. 10.1089/lap.2011.0247
  46. Ratti F, Cipriani F, Ariotti R, et al. Laparoscopic major hepatectomies: current trends and indications. A comparison with the open technique. *Updates Surg* 2015;67:157-67. 10.1007/s13304-015-0312-5
  47. Hyder O, Hatzaras I, Sotiropoulos GC, et al. Recurrence after operative management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surgery* 2013;153:811-8. 10.1016/j.surg.2012.12.005
  48. Spolverato G, Kim Y, Alexandrescu S, et al. Management and Outcomes of Patients with Recurrent Intrahepatic Cholangiocarcinoma Following Previous Curative-Intent Surgical Resection. *Ann Surg Oncol* 2016;23:235-43. 10.1245/s10434-015-4642-9
  49. Yoh T, Hatano E, Seo S, et al. Long-Term Survival of Recurrent Intrahepatic Cholangiocarcinoma: The Impact and Selection of Repeat Surgery. *World J Surg* 2018;42:1848-56. 10.1007/s00268-017-4387-7
  50. Zhang XF, Beal EW, Bagante F, et al. Early versus late recurrence of intrahepatic cholangiocarcinoma after resection with curative intent. *Br J Surg* 2018;105:848-56. 10.1002/bjs.10676
  51. Kobayashi, K.; Yamaguchi, T.; Denys, A.; Perron, L.; Halkic, N.; Demartines, N.; Melloul, E. Liver venous deprivation compared to portal vein embolization to induce hypertrophy of the future liver remnant before major hepatectomy: A single center experience. *Surgery* **2020**, *167*, 917–923.
  52. Schnitzbauer, A.A.; Lang, S.A.; Goessmann, H.; Nadalin, S.; Baumgart, J.; Farkas, S.A.; Fichtner-Feigl, S.; Lorf, T.; Goralczyk, A.; Hörbelt, R.; et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann. Surg.* **2012**, *255*, 405–414.
  53. Goldaracena, N.; Gorgen, A.; Sapisochin, G. Current status of liver transplantation for cholangiocarcinoma. *Liver Transplant.* **2018**, *24*, 294–303
  54. Buettner S, van Vugt JL, IJzermans JN, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: current perspectives. *Onco Targets Ther* 2017;10:1131-42. 10.2147/OTT.S93629
  55. Kato A, Shimizu H, Ohtsuka M, et al. Downsizing Chemotherapy for Initially Unresectable Locally Ad-

- vanced Biliary Tract Cancer Patients Treated with Gemcitabine Plus Cisplatin Combination Therapy Followed by Radical Surgery. *Ann Surg Oncol* 2015;22 Suppl 3:S1093-9. 10.1245/s10434-015-4768-9
56. Le Roy B, Gelli M, Pittau G, et al. Neoadjuvant chemotherapy for initially unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2018;105:839-47. 10.1002/bjs.10641
  57. Waisberg DR, Pinheiro RS, Nacif LS, et al. Resection for intrahepatic cholangiocellular cancer: new advances. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018;3:60. Published 2018 Sep 12. doi:10.21037/tgh.2018.08.03).



## Kanser Cerrahisinde Tromboemboli ve Profilaksisi

Ceyda ASLAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Kanserli bireylerde hastalık ve tedavi ilişkili birçok faktöre bağlı gelişen pıhtılaşma artışı bu hasta grubunda trombotik olayların daha sık görülmesine neden olur. Kansere bağlı arteriyel ve daha yaygın olarak venöz tromboembolizm (VTE), kanser hastalarında en önemli mortalite nedenlerinden biridir<sup>(1)</sup>. Kanser cerrahisi geçiren hastalarda VTE sık gelişen bir komplikasyondur ve kanser olmayan hastalarda gerçekleştirilen benzer prosedürlerle karşılaştırıldığında, ameliyat sonrası derin ven trombozu (DVT) riskinin 2 kat ve ölümcül pulmoner emboli (PE) riskinin 3 kattan fazla arttığı gösterilmiştir<sup>(2)</sup>.

Kanser cerrahisine bağlı VTE önlenabilir bir komplikasyondur. Bu amaçla, kontrendikasyon bulunmadıkça tüm kanser cerrahisi hastalarına onkoloji, hematoloji, cerrahi ve göğüs hastalıkları kılavuzlarında postoperatif primer farmakolojik ve/veya mekanik tromboprolaksi önerilmektedir.

### KANSER VE TROMBOEMBOLİ

Kanser ve tromboz ilişkisini ilk defa 1865’de Armand Trousseau dile getirmiştir. O zamandan beri, çok sayıda çalışma, trombozun yaygın bir komplikasyon olduğunu ortaya koymuştur. Kanser hastalarının neredeyse %10’unda klinik kanıtlı VTE geliştiği gösterilmiştir. Tümör hücrelerinden ve kanserli olmayan çevre dokudan, doku faktörü gibi prokoagülan maddelerin salınımında artışa bağlı trombin oluşumu ve dışarıdan basıya bağlı bozulmuş kan akımının oluşturduğu stazın tromboz patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir<sup>(3-5)</sup>.

Kanser hastalarında VTE’yi tetikleyen tümöre özgü faktörler dışında hastaya özgü faktörler ve tedavi ilişkili faktörler bulunmaktadır. Hastaya özgü faktörler; ileri yaş, geçirilmiş VTE, kalıtsal trombofili varlığı, obezite, immobilitate ve ek komorbid hastalıklar iken tümöre özgü faktörler; tümörün histolojik tipi, lokalizasyonu, evresi ve tanıdan sonra geçen süredir<sup>(6)</sup>. Çalışmalarda belirtilen kanser alt tipine göre VTE ile ilişkili en yaygın kanserler; pankreas, over, beyin, kara-

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Ceyda ASLAN, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, ceyda-beray82@hotmail.com

DMAH veya 12 saatte 1 UFH uygulamasının uygun olabileceği bununla birlikte günde 2 doz DMAH veya günde tek doz fondaparinux profilaksisinin veya terapötik dozda antikoagülasyonun ciddi kanama açısından ekstra dikkat gerektireceği uyarısı yapılmıştır. Nöroaksiyal kateteri çıkarmak için son profilaktik DMAH uygulamasından 12 saat sonrasının beklenmesi ve postoperatif DMAH dozunun kateter çıkarılmasından en erken 4 saat sonra yapılması önerilmektedir <sup>(20)</sup>.

Jinekolojik ve ürolojik kanser cerrahilerinde de kontrendikasyon bulunmadıkça farmakolojik veya kombine profilaksi yapılması önerilir <sup>(26)</sup>.

## SONUÇ

Kanser cerrahisinde VTE önlenilebilir bir mortallite nedenidir. Kontrendikasyonu bulunmayan kanser cerrahisi hastalarına perioperatif tromboemboli profilaksisi tercihen DMAH'ler ile yapılmalı, tromboz riski yüksek olgulara 4 haftaya kadar uzatılmış profilaksi verilmelidir. Hastalar bireysel VTE ve kanama risk faktörlerine göre değerlendirilerek hastaya uygun profilaksi stratejisi seçilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Levitan N, Dowlati A, Remick SC, et al. Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. Risk analysis using Medicare claims data. *Medicine (Baltimore)*. 1999 Sep;78(5):285-91.
2. Rao BB, Kalayarsan R, Kate V, et al. Venous thromboembolism in cancer patients undergoing major abdominal surgery: prevention and management. *ISRN Vascular Medicine* 2012; 2012:1-22.
3. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, et al. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood*. 2013 Sep 5;122(10):1712-23.
4. Falanga A, Marchetti M, Vignoli A. Coagulation and cancer: biological and clinical aspects. *J Thromb Haemost*. 2013 Feb;11(2):223-33.
5. Uptodate (2021). Risk and prevention of venous thromboembolism in adults with cancer. (15.9.2021 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/search> adresinden ulaşılmıştır).
6. Abdol Razak NB, Jones G, Bhandari M, et al. Cancer-Associated Thrombosis: An Overview of Mechanisms, Risk Factors, and Treatment. *Cancers (Basel)*.

- 2018 Oct 11;10(10):380.
7. Horsted F, West J, Grainge MJ. Risk of venous thromboembolism in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2012;9(7):e1001275.
8. Haddad TC, Greeno EW. Chemotherapy-induced thrombosis. *Thromb Res*. 2006;118(5):555-68.
9. De Martino RR, Goodney PP, Spangler EL, et al. Variation in thromboembolic complications among patients undergoing commonly performed cancer operations. *J Vasc Surg*. 2012 Apr;55(4):1035-1040.
10. Agnelli G, Bolis G, Capussotti L, et al. A clinical outcome-based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery: the @RISTOS project. *Ann Surg*. 2006 Jan;243(1):89-95.
11. Ahlbrecht J, Dickmann B, Ay C, et al. Tumor grade is associated with venous thromboembolism in patients with cancer: results from the Vienna Cancer and Thrombosis Study. *J Clin Oncol*. 2012 Nov 1;30(31):3870-5.
12. Byrne M, Reynolds JV, O'Donnell JS, et al. Long-term activation of the pro-coagulant response after neoadjuvant chemoradiation and major cancer surgery. *Br J Cancer*. 2010 Jan 5;102(1):73-9.
13. Rogers SO Jr, Kilaru RK, Hosokawa P, et al. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg*. 2007 Jun;204(6):1211-21.
14. Cronin MA, Dengler N, Krauss ES, et al. Completion of the Updated Caprini Risk Assessment Model (2013 Version). *Clin Appl Thromb Hemostas* 2013; 25:1-10.
15. Ageno W, Squizzato A, Garcia D, et al. Epidemiology and risk factors of venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost*. 2006 Oct;32(7):651-8.
16. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) Guidelines Committee. Guidelines for deep venous thrombosis prophylaxis during laparoscopic surgery. *Surg Endosc*. 2007 Jun;21(6):1007-9.
17. Kakkar VV. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. An international multicentre trial. *Lancet* 1975; 2:45-51.
18. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, et al. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988; 318:1162-73.
19. Haas S, Wolf H, Kakkar AK, et al. Prevention of fatal pulmonary embolism and mortality in surgical patients: a randomized double-blind comparison of LMWH with unfractionated heparin. *Thromb Haemost* 2005; 94:814-9.
20. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Guidelines in Oncology (2021). Cancer-associated venous thromboembolic disease. (15/9/2021 tarihinde [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/vte.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vte.pdf) adresinden ulaşılmıştır).
21. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT, et al. Duration of

- prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med*. 2002 Mar 28;346(13):975-80.
22. Agnelli G, Bergqvist D, Cohen et al. Randomized clinical trial of postoperative fondaparinux versus perioperative dalteparin for prevention of venous thromboembolism in high-risk abdominal surgery. *Br J Surg*. 2005 Oct;92(10):1212-20.
  23. Lyman GH, Carrier M, Ay C, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Adv*. 2021 Feb 23;5(4):927-974.
  24. Guntupalli SR, Brennecke A, Behbakht K, et al. Safety and Efficacy of Apixaban vs Enoxaparin for Preventing Postoperative Venous Thromboembolism in Women Undergoing Surgery for Gynecologic Malignant Neoplasm: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2020 Jun 1;3(6): e207410.
  25. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e227S-e277S. doi: 10.1378/chest.11-2297.
  26. Türk Toraks Derneği (2021). Pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi uzlaşısı raporu 2021. (10/08/2021 tarihinde <https://www.toraks.org.tr/site/community/library/3> adresinden ulaşılmıştır. ISBN: 978-625-409-811-6).
  27. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2020 Feb 10;38(5):496-520.



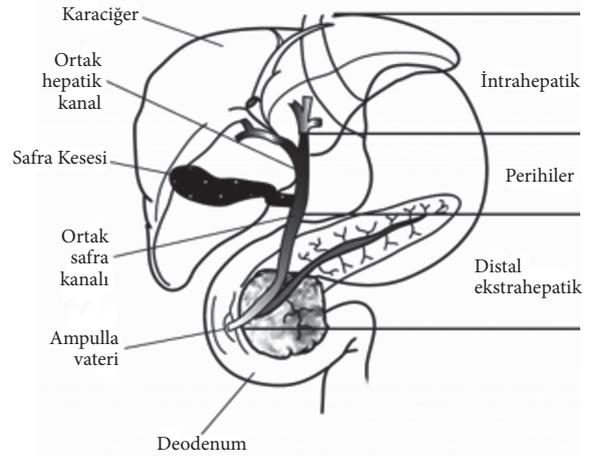
## Malign Safra Yolu Obstruksiyonunda Palyatif Cerrahi Yaklaşımlar

Doğukan DURAK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Malign safra yolu obstruksiyonu safra yolu epitelinin kaynaklanan nadir görülen kanserlerdir. Genel olarak kolanjiokarsinomlar tümör lokalizasyonuna göre intrahepatik (iCCA), perihiler (pCCA) ve distal (dCCA) kolanjiokarsinomlar olarak üçe ayrılır (1) (Resim1). iCCA'lar ikinci sıra safra yolları üzerinden ortaya çıkmaktadır. pCCA ve dCCA arasındaki ayrım noktası sistik kanal seviyesidir. pCCA'lar ikinci sıra safra yolları ile sistik kanal arasında konumlanırken dCCA'lar sistik kanal altındaki safra yollarına lokalize olmaktadır. ABD'de pCCA, tüm CCA'ların yaklaşık %50-60'ını oluşturan en büyük gruptur, bunu dCCA (%20-30) ve iCCA (%10-20) izlemektedir (2). Kolanjiokarsinomlar hepatocellüler karsinomdan sonra en yaygın görülen karaciğer malignitesidir (3). CCA'lar genellikle erken evrelerde asemptomatiktir ve bu nedenle sıklıkla hastalık ileri evrelerdeyken teşhis edilir ve kötü prognozludur (4). Genellikle safra yollarının tıkanması vücut ve sklera ikteri ile kendini belli etmektedir. Kolanjikarsinomlar

oldukça nadir görülen tümörlerdir. İnsidansı yılda 100000'de 0,3-6 olmakla beraber mortalite oranı yılda 100000'de 1-6 olarak hesaplanmaktadır(5).



Resim 1. Safra yolu kanserlerinin lokalizasyonu

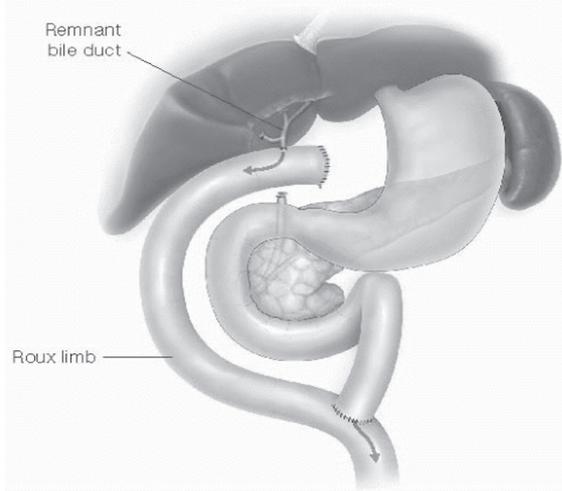
Kolanjikarsinomlar kötü prognozlu kanserlerdir. En önemli tedavi seçeneği cerrahidir. Ancak erken evrede bulgu vermemesi nedeniyle hastaların çoğu tespit edildiğinde cerrahi rezeksiyon şansını kaybetmiş olmaktadır. Unrezek-

<sup>1</sup> Op. Dr. Doğukan DURAK, Hitit üniversitesi Çorum Erol Olcok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahi Bölümü dogukandurak404@hotmail.com

ğerlendirilmesi için MRCP planlanabilir. Ancak hem obstrüksiyon seviyesini belirlemek hem de biliyer drenaj amaçlı stentleme şeklinde teröpatik işlemler yapılabileceği için ERCP daha öncelikli olmaktadır.

Distal safra yolu malignitesinin de esas tedavisi cerrahi olmakla beraber unrezektable durumlarda prognoz kötü seyretmektedir. Uzak metastaz olması, çölyak ve paraaortik lenf nodu tutulumu olması, common hepatic arter, çölyak arter invazyonu olması, vena cava ve aort invazyonu olması unrezektable olarak değerlendirilmesine neden olmaktadır.

**İleri evre malignitelere biliyer obstrüksiyon sağkalımı olumsuz etkilemektedir.** Safra tıkanıklığının giderilmesi palyatif bakım için faydalıdır ve ölümü birkaç hafta veya ay geciktirebilir. Biliyer obstrüksiyonun palyatif cerrahisinde koledokojejenostomi ya da koledokoduodenostomi şeklinde safra yollarından kitle bypass edilebilmektedir.



**Resim 5.** Roux-N Y koledokojejenostomi

En sık Roux-n Y koledokojejenostomi kullanılmaktadır. Teknik olarak Trietz'in 30-40 cm distalinden bir jejenal ans ayrılır ve bu ayrılan ansın distal ucu koledoga yaklaştırılır. Distal safra yollarındaki kitlenin proksimalinden sağlam safra yolu diseke edilerek jejenal ans ile uç yan

anastomoz yapılır. Ardından Y bacağı oluşturmak için jejenojejenostomi uç yan veya yan yan şeklinde anastomoz yapılır. Nieveen ve ark.'nın çalışmasında cerrahi bypass sonrası uzamış sağkalım görülmüştür (20). Cerrahi bypass prosedürlerinden sonra %0 ile %4 arasında değişen düşük cerrahi mortalite oranları gösterilmektedir (21). Ancak gene de biliyer drenaj endoskopik veya perkütan stentleme ile de sağlanabilir, bu da anastomoz kaçığı ve cerrahinin getireceği düşük de olsa ölüm riski nedeniyle cerrahi drenaja tercih edilmektedir (22). Günümüzde cerrahi olmayan stentleme, yaşam beklentisi kısa olan hastalarda ilk palyasyon seçeneği olarak kabul edilmektedir. Ameliyat sırasında unrezektable kararı alınan hastalarda, yaşam beklentisi uzun olan ya da genç hastalarda cerrahi drenaj prosedürleri düşünülebilir. Sağkalım açısından cerrahi biliyer drenaj ile cerrahi olmayan (endoskopik stentleme, peruktan drenaj) biliyer drenaj açısından bir fark izlenmemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Cholangiocarcinoma - evolving concepts and therapeutic strategies Rizvi S, Khan SA, Hallemeier CL, Kelley RK, Gores GJ *Nat Rev Clin Oncol.* 2018 Feb; 15(2):95-111.
2. Expert consensus document: Cholangiocarcinoma: current knowledge and future perspectives consensus statement from the European Network for the Study of Cholangiocarcinoma (ENS-CCA). *Banales JM, Cardinale V, Carpino G, Marzioni M, Andersen JB, Invernizzi P, Lind GE, Folseraas T, Forbes SJ, Fouassier L, Geier A, Calvisi DF, Mertens JC, Trauner M, Benedetti A, Maroni L, Vaquero J, Macias RI, Raggi C, Perugorria MJ, Gaudio E, Boberg KM, Marin JJ, Alvaro D Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016 May; 13(5):261-80.
3. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *DeOliveira ML, Cunningham SC, Cameron JL, Kamangar F, Winter JM, Lillemoe KD, Choti MA, Yeo CJ, Schulick RD Ann Surg.* 2007 May; 245(5):755-62.
4. Genomic and genetic characterization of cholangiocarcinoma identifies therapeutic targets for tyrosine kinase inhibitors. *Andersen JB, Spee B, Blechacz BR, Avital I, Komuta M, Barbour A, Conner EA, Gillen MC, Roskams T, Roberts LR, Factor VM, Thorgeirsson SS Gastroenterology.* 2012 Apr; 142(4):1021-1031.e15.
5. Global trends in mortality from intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma. *Bertuccio P, Malvezzi M, Carioli G, Hashim D, Boffetta P, El-Serag HB, La*

- Vecchia C, Negri E *J Hepatol.* 2019 Jul; 71(1):104-114.
6. The prognostic value of portal vein and hepatic artery involvement in patients with perihilar cholangiocarcinoma. van Vugt JLA, Gaspersz MP, Coelen RJS, Vugts J, Labeur TA, de Jonge J, Polak WG, Busch ORC, Besselink MG, IJzermans JNM, Nio CY, van Gulik TM, Willemsen FEJA, Groot Koerkamp B *HPB (Oxford).* 2018 Jan; 20(1):83-92.
  7. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. Valle J, Wasan H, Palmer DH, Cunningham D, Anthoney A, Maraveyas A, Madhusudan S, Iveson T, Hughes S, Pereira SP, Roughton M, Bridgewater J, ABC-02 Trial Investigators. *N Engl J Med.* 2010 Apr 8; 362(14):1273-81.
  8. Extended hepatectomy for intrahepatic cholangiocellular carcinoma (ICC): when is it worthwhile? Single center experience with 27 resections in 50 patients over a 5-year period. Lang H, Sotiropoulos GC, Frilhauf NR, Dömland M, Paul A, Kind EM, Malagó M, Broelsch CE *Ann Surg.* 2005 Jan; 241(1):134-43.
  9. Liver transplantation for "very early" intrahepatic cholangiocarcinoma: International retrospective study supporting a prospective assessment. Sapisochin G, Facciuto M, Rubbia-Brandt L, Marti J, Mehta N, Yao FY, Vibert E, Cherqui D, Grant DR, Hernandez-Alejandre R, Dale CH, Cucchetti A, Pinna A, Hwang S, Lee SG, Agopian VG, Busuttil RW, Rizvi S, Heimbach JK, Montenegro M, Reyes J, Cesaretti M, Soubrane O, Reichman T, Seal J, Kim PT, Klintmalm G, Sposito C, Mazzaferro V, Dutkowski P, Clavien PA, Toso C, Majno P, Kneteman N, Saunders C, Bruix J, iCCA International Consortium. *Hepatology.* 2016 Oct; 64(4):1178-88.
  10. Liver transplantation for locally advanced intrahepatic cholangiocarcinoma treated with neoadjuvant therapy: a prospective case-series. Lunsford KE, Javle M, Heyne K, Shroff RT, Abdel-Wahab R, Gupta N, Mobley CM, Saharia A, Victor DW, Nguyen DT, Graviss EA, Kaseb AO, McFadden RS, Aloia TA, Conrad C, Li XC, Monsour HP, Gaber AO, Vauthey JN, Ghobrial RM, Methodist-MD Anderson Joint Cholangiocarcinoma Collaborative Committee (MMAJCCC). *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018 May; 3(5):337-348.
  11. Cholangiocarcinoma: advances in pathogenesis, diagnosis, and treatment. Blechacz B, Gores GJ *Hepatology.* 2008 Jul; 48(1):308-21.
  12. New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma. Deoliveira ML, Schulick RD, Nimura Y, Rosen C, Gores G, Neuhaus P, Clavien PA *Hepatology.* 2011 Apr; 53(4):1363-71.
  13. Surgical techniques and strategies for the treatment of primary liver tumours: hepatocellular and cholangiocellular carcinoma Eva Braunwarth,<sup>1</sup> Stefan Stättner,<sup>1</sup> Margot Fodor,<sup>1</sup> Benno Cardini,<sup>1</sup> Thomas Resch,<sup>1</sup> Rupert Oberhuber,<sup>1</sup> Daniel Putzer,<sup>2</sup> Reto Bale,<sup>2</sup> Manuel Maglione,<sup>1</sup> Christian Margreiter,<sup>1</sup> Stefan Schneeberger,<sup>1</sup> Dietmar Öfner,<sup>1</sup> and Florian Primavesi, MD<sup>1</sup> *Eur Surg.* 2018; 50(3): 100-112.
  14. Surgical management of hilar cholangiocarcinoma. Hemming AW, Reed AI, Fujita S, Foley DP, Howard RJ *Ann Surg.* 2005 May; 241(5):693-9; discussion 699-702.
  15. Surgical therapy for hilar cholangiocarcinoma: analysis of 198 cases. Zhang BH, Cheng QB, Luo XJ, Zhang YJ, Jiang XQ, Zhang BH, Yi B, Yu WL, Wu MC *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2006 May; 5(2):278-82.
  16. Results of surgical resection for patients with hilar bile duct cancer: application of extended hepatectomy after biliary drainage and hemihepatic portal vein embolization. Kawasaki S, Imamura H, Kobayashi A, Noike T, Miwa S, Miyagawa S *Ann Surg.* 2003 Jul; 238(1):84-92.
  17. Palliative surgery for hilar cholangiocarcinoma. Li HM, Dou KF, Sun K, Gao ZQ, Li KZ, Fu YC *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2003 Feb; 2(1):110-3.
  18. *Proximal Biliary Tumors.* Brown K.M., Geller D.A. *Surg Clin N Am* 94 (2014) 311-323
  19. Predictors of pretransplant dropout and posttransplant recurrence in patients with perihilar cholangiocarcinoma. Darwish Murad S, Kim WR, Therneau T, Gores GJ, Rosen CB, Martenson JA, Alberts SR, Heimbach JK *Hepatology.* 2012 Sep; 56(3):972-81.
  20. Laparoscopic staging and subsequent palliation in patients with peripancreatic carcinoma. Nieveen van Dijkum EJ, Romijn MG, Terwee CB, de Wit LT, van der Meulen JH, Lameris HS, Rauws EA, Obertop H, van Eyck CH, Bossuyt PM, Gouma DJ *Ann Surg.* 2003 Jan; 237(1):66-73.
  21. Factors influencing survival after bypass procedures in patients with advanced pancreatic adenocarcinomas. Müller MW, Friess H, Köninger J, Martin D, Wente MN, Hinz U, Ceyhan GO, Blaha P, Kleeff J, Büchler MW *Am J Surg.* 2008 Feb; 195(2):221-8.
  22. Covered metal versus plastic stents for malignant common bile duct stenosis: a prospective, randomized, controlled trial. Soderlund C, Linder S *Gastrointest Endosc.* 2006 Jun; 63(7):986-95.

## RESİMLER

Resim 1- Kolanjiokarsinomlar SEVEN G., KARAYALÇIN S. güncel gastroenteroloji 13/1 MART 2009: 56-64

Resim 2- Hilar bile duct tumors: Endoscopic or percutaneous drainage? A prospective analysis Martín Alejandro Guidi, Cecilia Curvale, Juan Viscardi, Hui Jer Hwang, Julio César de-María, Esteban Promenzio, Fernando Ragone and Raúl Fernando Matanó 1130-0108/2015/107/8/488-494 Revista Española de Enfermedades Digestivas

Resim 3- Peripheral Hepatojejunostomy as Palliative Treatment for Irresectable Malignant Tumors of the Liver Hilum Hans J. Schlitt, MD, Arved Weimann, MD, Jurgen Klempnauer, MD, Karl J. Oldhafer, MD, Bjorn Nashan, MD, Rudolf Raab, MD, and Rudolf Pichlmayr, MD, FACS(Hon), FRCS(Eng)(Hon) ANNALS OF SURGERY Vol. 229, No. 2, 181-186

Resim 4- Peripheral Hepatojejunostomy as Palliative Treatment for Irresectable Malignant Tumors of the Liver Hilum Hans J. Schlitt, MD, Arved Weimann, MD, Jurgen Klempnauer, MD, Karl J. Oldhafer, MD, Bjorn Nashan, MD, Rudolf Raab, MD, and Rudolf Pichlmayr,

MD, FACS(Hon), FRCS(Eng)(Hon) ANNALS OF SURGERY Vol. 229, No. 2, 181-186

Resim 5- <https://basicmedicalkey.com/roux-en-y-choledo-chojunostomy/>

#### TABLÖLAR

Tablo1- Surgical techniques and strategies for the treatment of primary liver tumours: hepatocellular and cholangiocellular carcinoma Eva Braunwarth,<sup>1</sup> Stefan Stättner,<sup>1</sup> Margot Fodor,<sup>1</sup> Benno Cardini,<sup>1</sup> Thomas Resch,<sup>1</sup> Rupert Oberhuber,<sup>1</sup> Daniel Putzer,<sup>2</sup> Reto Bale,<sup>2</sup> Manuel Maglione,<sup>1</sup> Christian Margreiter,<sup>1</sup> Stefan Schneeberger,<sup>1</sup> Dietmar Öfner,<sup>1</sup> and Florian Primavesi, MD<sup>1</sup> Eur Surg. 2018; 50(3): 100–112.



## Pankreas Başı Tümörlerinde Cerrahi Tedavi

Yavuz Selim KAHRAMAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Pankreas başı kanserleri uzun dönem semptom vermeden kalabilmektedirler. Anatomik lokalizasyonuna bağlı olarak genellikle pankreatikobilier sistem semptomları görülür. Bilier veya pankreatik kanal tıkanıklığı ya da her ikisi birden klinik şikayetleri oluşturur. Sebebi belirlenemeyen karın ağrıları, pankreatit atakları, kilo kaybı, bulantı, kusma, steatore ve sarılık gibi şikayetler beraber ya da izole olarak görülmektedir.

Pankreas kanserlerinin yaklaşık 2/3'ünden fazlası uncinat proçeste ya da pankreas başından kaynaklanmaktadır. Pankreas başı olarak değerlendirilebileceğimiz periampüller tümörler distal koledok, duodenal mukoza, pankreasın ampuller kanala yakın kısmı veya ampulla kaynaklıdır. Bu tümör grubunu pankreas başı kanserlerinden ayrı olarak düşünmek gerekir. Periampüller bölge daha çok anatomik lokalizasyon için seçilmiş bir terimdir çünkü tümör grubu biyolojik davranışı farklı heterojen dokulardan oluşmaktadır. Ampüller kanser ifadesi daha spesifik ve terminolojije daha uygun durmaktadır. Bu grup tümörler

ampulla vateri kaynaklı olup obstrüktif sarılığın hızla ortaya çıkmasından tanı anında erken evre izlenebilirler ve 10 yıllık sağkalımları yaklaşık %35 olarak bildirilmiştir ve pankreatik adenokarsinoma göre daha iyi prognaza sahiptirler (1).

### EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Tüm maligniteler içinde pankreas kanserleri 5 yıllık sağkalım oranı %7.2 ile en kötü prognosa sahiptir (2). Amerika Birleşik Devletleri (ABD) verilerine göre en sık izlenen 9. Kanserdir (3). Kanser ile ilişkili ölüm nedenleri incelendiğinde ABD verilerine göre akciğer ve kolorektal kanserlerden sonra 3. mortalite sebebidir (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün alt kuruluşu olan Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) 2020 verileri incelendiğinde ülkemizde pankreas kanseri, yıllık yeni kanser vakası sıralamasında 9. sırada yer almaktadır. Yine IARC verilerine göre ülkemizde 2020 de tanı alan vaka sayısı 8392 ve yıllık prevalans 6392 olarak saptanmıştır.

Pankreas kanseri etiyojisinde çok karmaşık genetik ve çevresel faktörler rol oynamaktadır.

<sup>1</sup> Dr. Arş. Gör. Yavuz Selim KAHRAMAN, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD., Cerrahi Onkoloji BD., dryavuzselim06@gmail.com

oldukça önemlidir. Preoperatif doku tanısı şart değildir. Ameliyat öncesi dönemde bilier drenaj şart olmamakla birlikte neoadjuvan tedavi adayı hastalarda veya palyasyon düşünülen hastalarda uygulanabilir. Pankreatikoduodenektomi standart antral rezeksiyonla veya pilor koruyarak yapılabilir. Aralarında belirgin bir fark saptanamamıştır. Rezeksiyon kararı için ilk önce arter yaklaşımı benimsenmelidir. Genişletilmiş lenf nodu diseksiyonun sağkalım avantajı sağlamadığı bildirilmiştir. Total pankreatektomi seçili vakalarda nadiren gerekmede ve cerrahi sınır güvenliğinde uygulanabilmektedir. Pankreas drenajı anastomozunda herhangi bir tekniğin üstünlüğü net olarak ortaya konulamamıştır. Pankreatik anastomozu stent üzerinden yapmak ve eksternal drenaja almak daha güvenli olabilir. İntraperitoneal dren yerleştirilmesi postoperatif morbiditeyi azaltmak için daha uygun durmaktadır. Minimal invazif cerrahi giderek yaygınlaşmaktadır. Özellikle pankreas başı kanserinde laparoskopik ve robotik cerrahi mevcut deneyimlerin artması ve bilimsel verilerin zenginleşmesi ile gelecek yıllarda giderek yaygınlaşabilir.

## KAYNAKLAR

1. Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, et al. Schwartz's Principles of Surgery eleventh edition 2019,1483-1499 Rini BI, Wilding G, Hudes G, et al. Phase II study of axitinib in sorafenib refractory metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2009;27:444-448.
2. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014. Bethesda; National cancer Institute.2018
3. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM et al. Sabiston textbook of surgery 21.st edition 1551-1556
4. Gold EB, Goldin SB. Epidemiology of and risk factors for pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 1998;7:67-91.
5. Fisher WE. Diabetes. Risk factor fort he developmont of pancreatic cancer or manifestation of the disease? *World J of Surg*. 2001; 25:503-508.
6. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Whitcomb DC. Risk factors for cancer in hereditary pancreatitis. International Hereditary Pancreatitis Study Group. *Med Clin North Am*. 2000;84:565-575.
7. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group. *N Engl J Med*. 1993;328(20): 1433-1437.
8. Brodovicz KG, Kou TD, Alexander CM, et al. Impact of dia- betes duration and chronic pancreatitis on the associa- tion between type 2 diabetes and pancreatic cancer risk. *Diab Obes Metab*. 2012;14:1123-1128.
9. Shailesh V Shrikhande, Savio George Barreto, Mahesh Goel et al. Multimodality imaging of pancreatic ductal adenocarcinoma: a review of the literature. *HPB (Oxford)*. 2012;14(10):658-668.
10. Kim HJ, Conlon KC. Laparoscopic Staging. New York: Springer-Verlag; 2002.
11. Trimble IR, Parsons JW, Sherman CP. One-stage opera- tion for the cure of carcinoma of the ampulla of Vater and the head of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet*. 1941;73:711-722.
12. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreati- tis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:1400-1415; 1416.
13. Chua TC, Saxena A. Extended pancreaticoduodenec- tomy with vascular resection for pancreatic cancer: a systematic review. *J Gastrointest Surg*. 2010;14:1442-1452.
14. Gong Y, Zhang L, He T, Ding J, Zhang H, et al. Panc- reaticoduodenectomy Combined with Vascular Resection and Reconstruction for Patients with Locally Advanced Pancreatic Cancer: A Multicenter, Retros- pective Analysis. *PLoS ONE* 2013 8(8): e70340.
15. Castleberry AW, Ci MM, White RR, et al. The impact of vascular resection on early postoperative out- comes after pancreaticoduodenectomy: an analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Database. *Ann Surg Oncol*. 2012;19:4068-4077.
16. Yang C, Wu H-S, Chen X-L et al. Pylorus-Preserving Versus Pylorus-Resecting Pancreaticoduodenectomy for Periapillary and Pancreatic Carcinoma: A Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2014 9(3): e90316.
17. C. A. Seiler, M. Wagner, T. Bachmann et al. Randomized clinical trial of pylorus-preserving duodenopan- createctomy versus classical Whipple resection – long term results. *British J Surg* 2005 May;92(5):547-56.
18. Ulla Klaiber, Pascal Probst, Felix J. Hüttner et al. Randomized Trial of Pylorus-Preserving vs. Pylorus-Re- secting Pancreatoduodenectomy: Long-Term Mor- bidity and Quality of Life *J Gastrointest Surg* 2020 Feb;24(2):341-352.
19. Superior mesenteric artery first approach versus standard pancreaticoduodenectomy:a systematic review and meta-analysis Ionut Negoii, Sorin Hostiuc, Alexandru Runcanu et al *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2017;16:127-138.
20. N. Ironside, S. G. Barreto, B. Loveday et al. Meta-a- nalysis of an artery-first approach versus standard pancreatoduodenectomy on perioperative outcomes and survival *British J Surg* 2018; 105: 628-636 21:
21. Xiangyan Jiang, Zeyuan Yu, Zhijian Ma, et al. Superior mesenteric artery first approach can improve the clinical outcomes of pancreaticoduodenectomy: A me-

- ta-analysis *International Journal of Surgery* 73 2020 14–24.
22. Howard M. Karpoff, David S. Klimstra, Murray F. Brennan et al. Results of Total Panvrectomy for Adenocarcinoma of the Pancreas. *Arch Surg* .2001 Jan;136(1):44-7
  23. M.J. Passeri, E.H. Baker, I.A. Siddiqui et al. Total compared with partial pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma: assessment of resection margin, readmission rate and survival from the U.S. *National Curr Oncol*. 2019 June;26(3):e346-e356
  24. C. Max Schmidt, Jeffrey Glant, BA, Jordan M. Winter et al. Total pancreatectomy (R0 resection) improves survival over subtotal pancreatectomy in isolated neck margin positive pancreatic adenocarcinoma. *Surgery* 2007;142:572-80.
  25. Bobby V M Dasari, Sandro Pasquali, Ravinder S Vohra et al. Extended Versus Standard Lymphadenectomy for Pancreatic Head Cancer: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Gastrointest Surg* 2015 19:1725–1732
  26. C. W. Michalski, J. Kleeff M. N. Wentz et al. Systematic review and meta-analysis of standard and extended lymphadenectomy in pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Br J Surg* 2007 Mar;94(3):265-73.
  27. Ralph F Staerkle, Raphael Nicolas Vuille-Dit-Bille, Christopher Soll et al. Extended lymph node resection versus standard resection for pancreatic and periampullary adenocarcinoma *Cochrane Database Syst Rev*.2021 Jan 20;1(1):CD011490
  28. Weidong Wang, Zhaohui Zhang, Chichang Gu et al. The optimal choice for pancreatic anastomosis after pancreaticoduodenectomy: A network meta-analysis of randomized control trials. *International Journal of Surgery* 57 (2018) 111–116
  29. T Chathura B.B. Ratnayake, Cameron I. Wells, Sivesh K. Kamarajah et al. Critical appraisal of the techniques of pancreatic anastomosis following pancreaticoduodenectomy: A network meta-analysis *International Journal of Surgery* 73 (2020) 72–77
  30. Yuancong Jiang, Qin Chen, Zhize Wang et al. The Prognostic Value of Externalvs Internal Pancreatic Duct Stents inCR-POPF after Pancreaticoduodenectomy: A Systematic Review and Meta-analysis, *Journal of Investigative Surgery*, 202134:7, 738-746.
  31. Bassi CI, Molinari E, Malleo G, et al. Early versus late drain removal after standard pancreatic resections: results of a prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2010;252(2):207-214.
  32. George Van Buren 2nd, Mark Bloomston, Steven J Hughes et al. A randomized prospective multicenter trial of pancreaticoduodenectomy with and without routine intraperitoneal drainage *Ann Surg* 2014 Apr;259(4):605-12.
  33. Zureikat AH, Postlewait LM, Liu Y, et al. A multi-institutional comparison of perioperative outcomes of robotic and open pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 2016;264(4):640-649.
  34. Thijs de Rooij, Jony van Hilst, Koop Bosscha et al. Minimally invasive versus open pancreatoduodenectomy (LEOPARD-2): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2018 Jan 3;19(1):1.
  35. Jisheng Zhu, Guiyan Wang, Peng Du et al. Minimally Invasive Pancreaticoduodenectomy in Elderly Patients: Systematic Review and Meta-Analysis *World J Surg* 2021 Apr;45(4):1186-1201.
  36. Rui Sun, Jiawen Yu, Yifan Zhang et al. Perioperative and oncological outcomes following minimally invasive versus open pancreaticoduodenectomy for pancreatic duct adenocarcinoma *Surg Endosc* 2021 May;35(5):2273-2285.
  37. Jony van Hilst, Nine de Graaf, Mohammad Abu Hilal et al. The Landmark Series: Minimally Invasive Pancreatic Resection *Ann Surg Oncol* 2021 Mar;28(3):1447-1456.
  38. Alexander Rosemurgy, Sharona Ross, Timothy Bourdeau et al. Robotic Pancreaticoduodenectomy Is the Future: Here and Now *JAmColl Surg* 2019;228:613



## Pankreas Gövde ve Kuyruk Tümörlerinde Cerrahi Tedavi

Halil İbrahim TAŞCI<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Pankreas gövde ve kuyruk tümörleri pankreas tümörlerinin üçte birini oluşturmaktadır. Genelde geç bulgu verdiği ve buna bağlı hastalar ilerleyen evrelerde başvurduğu için uzun süre kötü prognozlu tümörler olarak kabul edilmiştir. Fakat günümüzde görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ve sıkı tarama programları sayesinde daha erken tanı konulabilmektedir. Bunun yanı sıra daha agresif cerrahi yöntemlerin uygulanması ile prognozu konusundaki olumsuz fikirler de azalmaya başlamıştır (1).

### ANATOMİ

Pankreas retroperitonda, ikinci lomber vertebra düzeyinde yer alan, hem ekzokrin hem de endokrin yapıya sahip bir salgı bezidir. Bazı kaynaklar pankreas bezini 3 bölümde (baş-gövde-kuyruk) incelerken diğerleri 5 bölüme ayırarak (baş-unsinat çıkıntı-boyun-gövde-kuyruk) tarif etmektedir. Baş kısmı superior mezenterik arterin sağında yer alırken unsinat çıkıntı ise pankreas başının retropankreatik damarların arkasından,

inferior vena kava ve aortanın önünden geçen posterolateral uzantısıdır. Superior mezenterik damarları örten kısım boyun olarak tarif edilirken mezenterik damarların solunda kalan kısım ise gövde ve kuyruk olarak adlandırılmaktadır (2). Gövde ve kuyruk kısmını birbirinden ayıran anatomik bir oluşum yoktur.

Pankreasın arteriyel beslenmesi çöliak trunkustan köken alan superior pankreatikoduodenal arterin ön ve arka dalları ile superior mezenterik arterden köken alan inferior pankreatikoduodenal arterin ön ve arka dalları aracılığı ile olmaktadır. Splenik arter ise özellikle gövde ve kuyruğun beslenmesinde önemli rol üstlenmektedir. Venöz drenaj arteriyel dolaşımı takip eden, portal veni oluşturan splenik ven ile superior mezenterik vene dökülen dallar aracılığı ile olmaktadır (2). Lenfatik akım da arteriyel yapıları takip eder ve zengin bir lenfatik ağa sahiptir. Baş ve boyun kısmının lenfatik damarları pankreatikoduodenal, mezenterik ve hepatik arter etrafındaki lenfatiklere, buradan da paraaortik lenf nodlarına doğru ilerler. Gövde ve kuyrukta ise lenfatik akım splenik lenf nodlarına, buradan

<sup>1</sup> Op. Dr. Halil İbrahim TAŞCI, Başkent Üniversitesi, Konya Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi AD., okcu6528@gmail.com

Pankreas fistülünü önlemek adına pankreas güdüğünü kapatmak için çok sayıda teknik, doku yapıştırıcısı profilaktik somatostatin ve somatostatin analogları kullanılmıştır. postoperatif pankreas fistülü için birtakım bağımsız risk faktörleri belirlenmiştir. Bunlar:

- hipoalbuminemi,
- 60 yaş ve üzerinde olmak,
- nöroendokrin veya malign olmayan patoloji nedeni ile ameliyat edilmiş olmak,
- hastaya epidural anestezi yapılmamış olması,
- splenektomi ve /veya damar rezeksiyonu yapılmış olmasıdır.

Bunun aksine yapılan çalışmalar:

- pankreas kanalının sütüre edilmiş olması,
- kullanılan staplerin boyutu,
- stapler hattına doku yaması, doku yapıştırıcısı kullanılması,
- profilaktik somatostatin analogu kullanılması gibi yöntemlerin kaçak üzerine anlamlı etkisinin olmadığı görülmüştür.

**Ekzokrin ve endokrin yetmezlik:** distal pankreatektomi sonrası ekzokrin veya endokrin yetmezlik görülme oranı %10 ile %30 arasında değişmektedir. Diyabet özellikle kronik pankreatit nedeni ile distal pankreatektomi yapılanlarda diğer endikasyonlarla ameliyat edilenlere göre daha sık karşılaşılan bir komplikasyondur (73). Yapılan bir çalışma:

- vücut kitle indeksi,
- rezeksiyonun genişliği ve
- kan transfüzyon gerekliliğinin rezeksiyon sonrası diyabet gelişme riskini belirlemede önemli değişkenler olduğunu ortaya koymuştur. Aynı çalışmada distal pankreatektomi sonrası ortalama hastaların %9'unda diyabet geliştiği görülmüştür (76).

Yüksek hacimli merkezlerde tüm sebeplere bağlı pankreas rezeksiyonu sonrası mortalite oranları düşük (%0,8-%5) olsa da malign patolojiler için yapılan daha agresif cerrahiler sonrasında bu oran oldukça yüksektir (%13 'ün üzerinde) (77).

## KAYNAKLAR

1. Barreto SG, Shukla PJ, Shrikhande SV. Tumors of the Pancreatic Body and Tail. *World J Oncol.* 2010 Apr;1(2):52-65. doi: 10.4021/wjon2010.04.200w. Epub 2010 Apr 30. PMID: 29147182; PMCID: PMC5649906.
2. Bockman D.E. (1993). Anatomy of the Pancreas. Chapter 1. In Go VLW et al (Eds), *The Pancreas: Biology, Pathobiology, and Disease* (Second Ed., pp. 1-8). New York: Raven Press Ltd.
3. Standring, S. (2016). *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice* (41st ed.). Philadelphia: Elsevier.
4. Artinyan A, Soriano PA, Prendergast C, et al. The anatomic location of pancreatic cancer is a prognostic factor for survival. *HPB (Oxford).* 2008;10(5):371-6. doi: 10.1080/13651820802291233. PMID: 18982154; PMCID: PMC2575681.
5. Watanabe I, Sasaki S, Konishi M, et al. Onset symptoms and tumor locations as prognostic factors of pancreatic cancer. *Pancreas.* 2004 Mar;28(2):160-5. doi: 10.1097/00006676-200403000-00007. PMID: 15028948.
6. van Erning FN, Mackay TM, van der Geest et al. Dutch Pancreatic Cancer Group. Association of the location of pancreatic ductal adenocarcinoma (head, body, tail) with tumor stage, treatment, and survival: a population-based analysis. *Acta Oncol.* 2018 Dec;57(12):1655-1662. doi: 10.1080/0284186X.2018.1518593. Epub 2018 Sep 28. PMID: 30264642.
7. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg.* 2000 Nov-Dec;4(6):567-79. doi: 10.1016/s1091-255x(00)80105-5. PMID: 11307091.
8. Birnbaum DJ, Bertucci F, Finetti P, et al. Head and Body/Tail Pancreatic Carcinomas Are Not the Same Tumors. *Cancers (Basel).* 2019 Apr 8;11(4):497. doi: 10.3390/cancers11040497. PMID: 30965637; PMCID: PMC6520848.
9. Tomasello G, Ghidini M, Costanzo A, et al. Outcome of head compared to body and tail pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of 93 studies. *J Gastrointest Oncol.* 2019 Apr;10(2):259-269. doi: 10.21037/jgo.2018.12.08. PMID: 31032093; PMCID: PMC6465486.
10. Wilentz RE, Hruban RH. Pathology of cancer of the pancreas. *Surg Oncol Clin N Am.* 1998 Jan;7(1):43-65. PMID: 9443986.
11. Goh BK, Tan YM, Cheow PC, et al. Cystic neoplasms of the pancreas with mucin-production. *Eur J Surg Oncol.* 2005 Apr;31(3):282-7. doi: 10.1016/j.ejso.2004.12.007. PMID: 15780564.
12. Sarr MG, Carpenter HA, Prabhakar LP, et al. Clinical and pathologic correlation of 84 mucinous cystic neoplasms of the pancreas: can one reliably differentiate benign from malignant (or premalignant) neoplasms? *Ann Surg.* 2000 Feb;231(2):205-12. doi: 10.1097/00000658-200002000-00009. PMID:

- 10674612; PMID: PMC1420988.
13. Nakamura A, Horinouchi M, Goto M, et al. New classification of pancreatic intraductal papillary-mucinous tumour by mucin expression: its relationship with potential for malignancy. *J Pathol.* 2002 Jun;197(2):201-10. doi: 10.1002/path.1109. PMID: 12015744.
  14. Christein JD, Kendrick ML, Iqbal CW, et al. Distal pancreatectomy for resectable adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *J Gastrointest Surg.* 2005 Sep-Oct;9(7):922-7. doi: 10.1016/j.gassur.2005.04.008. PMID: 16137585.
  15. Sakorafas GH, Sarr MG. Cystic neoplasms of the pancreas; what a clinician should know. *Cancer Treat Rev.* 2005 Nov;31(7):507-35. doi: 10.1016/j.ctrv.2005.09.001. Epub 2005 Oct 26. PMID: 16257126.
  16. Kiely JM, Nakeeb A, Komorowski RA, et al. Cystic pancreatic neoplasms: enucleate or resect? *J Gastrointest Surg.* 2003 Nov;7(7):890-7. doi: 10.1007/s11605-003-0035-7. PMID: 14592663.
  17. Leung KL, Lau WY, Cooper JE, et al. Mucinous cystadenocarcinoma of the pancreas: an uncommon presentation with hemobilia. *Gastrointest Endosc.* 1994 Sep-Oct;40(5):632-4. doi: 10.1016/s0016-5107(94)70269-1. PMID: 7988833.
  18. Yamaguchi K, Ogawa Y, Chijiwa K, et al. Mucin-hypersecreting tumors of the pancreas: assessing the grade of malignancy preoperatively. *Am J Surg.* 1996 Apr;171(4):427-31. doi: 10.1016/S0002-9610(97)89624-9. PMID: 8604836.
  19. Li H, Zeng MS, Zhou KR, et al. Pancreatic adenocarcinoma: the different CT criteria for peripancreatic major arterial and venous invasion. *J Comput Assist Tomogr.* 2005 Mar-Apr;29(2):170-5. doi: 10.1097/01.rct.0000155060.73107.83. PMID: 15772532.
  20. Soriano A, Castells A, Ayuso C, et al. Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography. *Am J Gastroenterol.* 2004 Mar;99(3):492-501. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.04087.x. PMID: 15056091.
  21. Sadowski SM, Neychev V, Millo C, et al. Prospective Study of 68Ga-DOTATATE Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Detecting Gastro-Entero-Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Unknown Primary Sites. *J Clin Oncol.* 2016 Feb 20;34(6):588-96. doi: 10.1200/JCO.2015.64.0987. Epub 2015 Dec 28. PMID: 26712231; PMID: PMC4872030.
  22. Sperti C, Pasquali C, Chierichetti F, et al. Value of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of patients with cystic tumors of the pancreas. *Ann Surg.* 2001 Nov;234(5):675-80. doi: 10.1097/00000658-200111000-00014. PMID: 11685032; PMID: PMC1422093.
  23. Chang KJ, Nguyen P, Erickson RA, et al. The clinical utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of pancreatic carcinoma. *Gastrointest Endosc.* 1997 May;45(5):387-93. doi: 10.1016/s0016-5107(97)70149-4. PMID: 9165320.
  24. Kehagias D, Smyrniotis V, Kalovidouris A, et al. Cystic tumors of the pancreas: preoperative imaging, diagnosis, and treatment. *Int Surg.* 2002 Jul-Sep;87(3):171-4. PMID: 12403093.
  25. Fernández-del Castillo C, Warshaw AL. Laparoscopy for staging in pancreatic carcinoma. *Surg Oncol.* 1993;2 Suppl 1:25-9. doi: 10.1016/0960-7404(93)90055-4. PMID: 8252218.
  26. Doucas H, Sutton CD, Zimmerman A, et al. Assessment of pancreatic malignancy with laparoscopy and intraoperative ultrasound. *Surg Endosc.* 2007 Jul;21(7):1147-52. doi: 10.1007/s00464-006-9093-8. Epub 2006 Dec 20. PMID: 17177081.
  27. Wolf AM, Pucci MJ, Gabale SD, et al. Safety of perioperative aspirin therapy in pancreatic operations. *Surgery.* 2014 Jan;155(1):39-46. doi: 10.1016/j.surg.2013.05.031. Epub 2013 Jul 24. PMID: 23890963.
  28. Lavu H, Kennedy EP, Mazo R, et al. Preoperative mechanical bowel preparation does not offer a benefit for patients who undergo pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 2010 Aug;148(2):278-84. doi: 10.1016/j.surg.2010.03.012. Epub 2010 May 5. PMID: 20447669.
  29. Elliott IA, Chan C, Russell TA, et al. Distinction of Risk Factors for Superficial vs Organ-Space Surgical Site Infections After Pancreatic Surgery. *JAMA Surg.* 2017 Nov 1;152(11):1023-1029. doi: 10.1001/jamasurg.2017.2155. PMID: 28700780; PMID: PMC5710411.
  30. Tomlinson JS, Jain S, Bentrem DJ, et al. Accuracy of staging node-negative pancreas cancer: a potential quality measure. *Arch Surg.* 2007 Aug;142(8):767-723; discussion 773-4. doi: 10.1001/archsurg.142.8.767. PMID: 17709731.
  31. He Z, Qian D, Hua J, et al. Clinical comparison of distal pancreatectomy with or without splenectomy: a meta-analysis. *PLoS One.* 2014 Mar 28;9(3):e91593. doi: 10.1371/journal.pone.0091593. Erratum in: *PLoS One.* 2014;9(7):e103464. PMID: 24682038; PMID: PMC3969315.
  32. Zhou W, Lv R, Wang X, et al. Stapler vs suture closure of pancreatic remnant after distal pancreatectomy: a meta-analysis. *Am J Surg.* 2010 Oct;200(4):529-36. doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.12.022. Epub 2010 Jun 9. PMID: 20538249.
  33. Knaebel HP, Diener MK, Wente MN, et al. Systematic review and meta-analysis of technique for closure of the pancreatic remnant after distal pancreatectomy. *Br J Surg.* 2005 May;92(5):539-46. doi: 10.1002/bjs.5000. PMID: 15852419.
  34. Ratnayake CBB, Wells C, Hammond J, et al. Network meta-analysis comparing techniques and outcomes of stump closure after distal pancreatectomy. *Br J Surg.* 2019 Nov;106(12):1580-1589. doi: 10.1002/bjs.11291. Epub 2019 Oct 18. PMID: 31626341.
  35. Miao Y, Lu Z, Yeo CJ, et al. International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Management of the pancreatic transection plane after left (distal) pan-

- resection: Expert consensus guidelines by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2020 Jul;168(1):72-84. doi: 10.1016/j.surg.2020.02.018. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32249092.
36. Van Buren G 2nd, Bloomston M, Schmidt CR, et al. A Prospective Randomized Multicenter Trial of Distal Pancreatectomy With and Without Routine Intraoperative Drainage. *Ann Surg*. 2017 Sep;266(3):421-431. doi: 10.1097/SLA.0000000000002375. PMID: 28692468.
  37. Ecker BL, McMillan MT, Allegrini V, et al. Risk Factors and Mitigation Strategies for Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy: Analysis of 2026 Resections From the International, Multi-institutional Distal Pancreatectomy Study Group. *Ann Surg*. 2019 Jan;269(1):143-149. doi: 10.1097/SLA.0000000000002491. PMID: 28857813.
  38. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, et al. International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017 Mar;161(3):584-591. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.014. Epub 2016 Dec 28. PMID: 28040257.
  39. Ferrone CR, Marchegiani G, Hong TS, et al. Radiological and surgical implications of neoadjuvant treatment with FOLFIRINOX for locally advanced and borderline resectable pancreatic cancer. *Ann Surg*. 2015 Jan;261(1):12-7. doi: 10.1097/SLA.0000000000000867. PMID: 25599322; PMCID: PMC4349683.
  40. Steen W, Blom R, Busch O, et al. Prognostic value of occult tumor cells obtained by peritoneal lavage in patients with resectable pancreatic cancer and no ascites: A systematic review. *J Surg Oncol*. 2016 Nov;114(6):743-751. doi: 10.1002/jso.24402. Epub 2016 Sep 19. PMID: 27642007.
  41. Jiang L, Ning D, Chen XP. Improvement in distal pancreatectomy for tumors in the body and tail of the pancreas. *World J Surg Oncol*. 2021 Feb 15;19(1):49. doi: 10.1186/s12957-021-02159-9. PMID: 33588845; PMCID: PMC7885351.
  42. Goh BK, Tan YM, Chung YF, et al. Critical appraisal of 232 consecutive distal pancreatectomies with emphasis on risk factors, outcome, and management of the postoperative pancreatic fistula: a 21-year experience at a single institution. *Arch Surg*. 2008 Oct;143(10):956-65. doi: 10.1001/archsurg.143.10.956. PMID: 18936374.
  43. Nealon WH, Walser E. Surgical management of complications associated with percutaneous and/or endoscopic management of pseudocyst of the pancreas. *Ann Surg*. 2005 Jun;241(6):948-57; discussion 957-60. doi: 10.1097/01.sla.0000164737.86249.81. PMID: 15912044; PMCID: PMC1357174.
  44. Rattner DW, Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL. Pitfalls of distal pancreatectomy for relief of pain in chronic pancreatitis. *Am J Surg*. 1996 Jan;171(1):142-5; discussion 145-6. doi: 10.1016/s0002-9610(99)80089-0. PMID: 8554129.
  45. Cuschieri A. Laparoscopic Pancreatic Resections. *Se-min Laparosc Surg*. 1996 Mar;3(1):15-20. doi: 10.1053/SLAS00300015. PMID: 10401098.
  46. Bruns H, Rahbari NN, Löffler T, et al. DISPACT Trial group. Perioperative management in distal pancreatectomy: results of a survey in 23 European participating centres of the DISPACT trial and a review of literature. *Trials*. 2009 Jul 26;10:58. doi: 10.1186/1745-6215-10-58. PMID: 19630998; PMCID: PMC2726965.
  47. Park HJ, You DD, Choi DW, et al. Role of radical antegrade modular pancreatectomy for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *World J Surg*. 2014 Jan;38(1):186-93. doi: 10.1007/s00268-013-2254-8. PMID: 24166024.
  48. Rosso E, Langella S, Addeo P, et al. A safe technique for radical antegrade modular pancreatectomy with venous resection for pancreatic cancer. *J Am Coll Surg*. 2013 Nov;217(5):e35-9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.08.007. Epub 2013 Sep 14. PMID: 24045139.
  49. APPLEBY LH. The coeliac axis in the expansion of the operation for gastric carcinoma. *Cancer*. 1953 Jul;6(4):704-7. doi:10.1002/1097-0142(195307)6:4<704::aid-cncr2820060410>3.0.co;2-p. PMID: 13059764.
  50. Hirano S, Kondo S, Hara T, et al. Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for locally advanced pancreatic body cancer: long-term results. *Ann Surg*. 2007 Jul;246(1):46-51. doi: 10.1097/01.sla.0000258608.52615.5a. PMID: 17592290; PMCID: PMC1899197.
  51. Yamamoto T, Satoi S, Kawai M, et al. Is distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection effective for patients with locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma? -Multicenter surgical group study. *Pancreatol*. 2018 Jan;18(1):106-113. doi: 10.1016/j.pan.2017.11.005. Epub 2017 Nov 14. PMID: 29153701.
  52. Dokmak S. Medial or lateral approach for laparoscopic splenic vessel-preserving distal pancreatectomy? *Surgery*. 2012 Jul;152(1):143-4. doi: 10.1016/j.surg.2012.03.029. PMID: 22703896.
  53. Venkat R, Edil BH, Schlick RD, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy is associated with significantly less overall morbidity compared to the open technique: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2012 Jun;255(6):1048-59. doi: 10.1097/SLA.0b013e318251ee09. PMID: 22511003.
  54. Vijan SS, Ahmed KA, Harmsen WS, et al. Laparoscopic vs open distal pancreatectomy: a single-institution comparative study. *Arch Surg*. 2010 Jul;145(7):616-21. doi: 10.1001/archsurg.2010.120. PMID: 20644122.
  55. Kooby DA, Hawkins WG, Schmidt CM, et al. A multicenter analysis of distal pancreatectomy for adenocarcinoma: is laparoscopic resection appropriate? *J Am Coll Surg*. 2010 May;210(5):779-85, 786-7. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.12.033. PMID: 20421049.
  56. Melvin WS, Needleman BJ, Krause KR, et al. Computer-enhanced robotic telesurgery. Initial experience in foregut surgery. *Surg Endosc*. 2002 Dec;16(12):1790-2. doi: 10.1007/s00464-001-8192-9. Epub 2002 Sep 23. PMID: 12239646.
  57. Hong S, Song KB, Madkhali AA, et al. Robotic versus

- laparoscopic distal pancreatectomy for left-sided pancreatic tumors: a single surgeon's experience of 228 consecutive cases. *Surg Endosc.* 2020 Jun;34(6):2465-2473. doi: 10.1007/s00464-019-07047-8. Epub 2019 Aug 28. PMID: 31463719.
58. Raouf M, Nota CLMA, Melstrom LG, et al. Oncologic outcomes after robot-assisted versus laparoscopic distal pancreatectomy: Analysis of the National Cancer Database. *J Surg Oncol.* 2018 Sep;118(4):651-656. doi: 10.1002/jso.25170. Epub 2018 Aug 16. PMID: 30114321; PMCID: PMC6386178.
59. Goudard Y, Gaujoux S, Dokmak S, et al. Reappraisal of central pancreatectomy a 12-year single-center experience. *JAMA Surg.* 2014 Apr;149(4):356-63. doi: 10.1001/jamasurg.2013.4146. Erratum in: *JAMA Surg.* 2014 May;149(5):421. PMID: 24740703.
60. Iacono C, Verlato G, Ruzzenente A, et al. Systematic review of central pancreatectomy and meta-analysis of central versus distal pancreatectomy. *Br J Surg.* 2013 Jun;100(7):873-85. doi: 10.1002/bjs.9136. PMID: 23640664.
61. Wente MN, Shrikhande SV, Müller MW, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy: systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2007 Feb;193(2):171-83. doi: 10.1016/j.amjsurg.2006.10.010. PMID: 17236843.
62. Shi Y, Jin J, Huo Z, et al. An 8-year single-center study: 170 cases of middle pancreatectomy, including 110 cases of robot-assisted middle pancreatectomy. *Surgery.* 2020 Feb;167(2):436-441. doi: 10.1016/j.surg.2019.09.002. Epub 2019 Oct 17. PMID: 31629541.
63. Chen H, Hardacre JM, Uzar A, et al. Isolated liver metastases from neuroendocrine tumors: does resection prolong survival? *J Am Coll Surg.* 1998 Jul;187(1):88-92; discussion 92-3. doi: 10.1016/s1072-7515(98)00099-4. PMID: 9660030.
64. Siech M, Thumerer SU, Henne-Bruns D, Cystic tumors of the pancreas-radical or organ-preserving resection. *Chirurg.* 2004 Jun;75(6):615-21. German. doi: 10.1007/s00104-004-0842-8. PMID: 15103421.
65. Walsh RM, Vogt DP, Henderson JM, et al. Natural history of indeterminate pancreatic cysts. *Surgery.* 2005 Oct;138(4):665-70; discussion 670-1. doi: 10.1016/j.surg.2005.07.019. PMID: 16269295.
66. Touzios JG, Kiely JM, Pitt SC, Rilling WS, Quebbeman EJ, Wilson SD, Pitt HA. Neuroendocrine hepatic metastases: does aggressive management improve survival? *Ann Surg.* 2005 May;241(5):776-83; discussion 783-5. doi: 10.1097/01.sla.0000161981.58631.ab. PMID: 15849513; PMCID: PMC1357132.
67. Velanovich V. Case-control comparison of laparoscopic versus open distal pancreatectomy. *J Gastrointest Surg.* 2006 Jan;10(1):95-8. doi: 10.1016/j.gasur.2005.08.009. PMID: 16368497.
68. Alghamdi AA, Jawas AM, Hart RS. Use of octreotide for the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Can J Surg.* 2007 Dec;50(6):459-66. PMID: 18053374; PMCID: PMC2386209.
69. Gurusamy KS, Koti R, Fusai G, et al. Somatostatin analogues for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr 30;2013(4):CD008370. doi: 10.1002/14651858.CD008370.pub3. PMID: 23633353; PMCID: PMC7175835.
70. Dominguez-Rosado I, Fields RC, Woolsey CA, et al. Prospective Evaluation of Pasireotide in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: The Washington University Experience. *J Am Coll Surg.* 2018 Feb;226(2):147-154.e1. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.10.021. Epub 2017 Nov 11. PMID: 29133263.
71. Maggino L, Malleo G, Bassi C, et al. Identification of an Optimal Cut-off for Drain Fluid Amylase on Postoperative Day 1 for Predicting Clinically Relevant Fistula After Distal Pancreatectomy: A Multi-institutional Analysis and External Validation. *Ann Surg.* 2019 Feb;269(2):337-343. doi: 10.1097/SLA.0000000000002532. PMID: 28938266.
72. Lillemoe KD, Kaushal S, Cameron JL, et al. Distal pancreatectomy: indications and outcomes in 235 patients. *Ann Surg.* 1999 May;229(5):693-8; discussion 698-700. doi: 10.1097/00000658-199905000-00012. PMID: 10235528; PMCID: PMC1420814.
73. King J, Kazanjian K, Matsumoto J, et al. Distal pancreatectomy: incidence of postoperative diabetes. *J Gastrointest Surg.* 2008 Sep;12(9):1548-53. doi: 10.1007/s11605-008-0560-5. Epub 2008 Jun 10. PMID: 18543045.
74. Rodríguez JR, Germes SS, Pandharipande PV, et al. Implications and cost of pancreatic leak following distal pancreatic resection. *Arch Surg.* 2006 Apr;141(4):361-5; discussion 366. doi: 10.1001/archsurg.141.4.361. PMID: 16618893; PMCID: PMC3998722.
75. Wade TP, Virgo KS, Johnson FE. Distal pancreatectomy for cancer: results in U.S. Department of Veterans Affairs hospitals, 1987-1991. *Pancreas.* 1995 Nov;11(4):341-4. PMID: 8532649.
76. Andrén-Sandberg A. Tumors of the body and tail of the pancreas. *N Am J Med Sci.* 2011 Nov;3(11):489-94. doi: 10.4297/najms.2011.3489. PMID: 22361493; PMCID: PMC3271403.
77. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2002 Apr 11;346(15):1128-37. doi: 10.1056/NEJMsa012337. PMID: 11948273.



## Pankreas Kanserlerinde Palyatif Cerrahi Yaklaşımlar

Sümevra GÜLER<sup>1</sup>

Harun KARABACAK<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Pankreas kanseri gastrointestinal sistemin en sık üçüncü malignitesi ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde kansere bağlı ölümlerin -sırasıyla akciğer kanseri ve kolorektal kanserden sonra-%7,7'sini oluşturan üçüncü önde gelen sebebidir(1). Pankreas kanserinden daha sık ölüme sebep olan kanserlerin tedavisinde hızla kat edilen gelişmeler ve pankreas kanserinin tanısında karşılaşılan güçlükler nedeniyle muhtemelen önümüzdeki birkaç yıl içinde Batı ülkelerinde kansere bağlı ölümlerin ikinci önde gelen nedeni pankreas kanseri olacaktır.

Pankreas kanserinin erken evrede teşhis edilmesi zordur; çoğunlukla hasta semptomatik olduğunda tanı alır ve küratif cerrahi şansını kaybetmiş haldedir. Pankreas kanserinde 30 yıl önce %3 olan 5 yıllık sağkalım -hala düşük olsa da- günümüzde artan tanı ve tedavi imkanları sayesinde %8 civarına çıkmıştır(1). En yüksek insidans ABD'de siyahi erkeklerde yılda 100.000'de 13 vakadır, Hindistan'da ise yılda 100.000'de 2'den azdır(2). Pankreas kanserinde

medyan sağkalım küratif cerrahiye takiben adjuvan tedavi ile yaklaşık 22 ila 26 ay iken kemoradyasyon tedavisi alan hastalarda 11 ila 15 aydır; lokal ileri unrezekektabl pankreas kanserlerinde medyan sağkalım 8-12 aydır, başvuru anında metastatik hastalığı olanlarda ise ancak 3-6 ay kadardır(2-6).

Tüm pankreas kanserlerinin yaklaşık %75'i pankreas baş veya boyun bölgesinde, %15-20'si pankreas gövdesinde ve %5-10'u da kuyruksa yer almaktadır. Tipik olarak pankreas kanseri ilk olarak bölgesel lenf düğümlerine metastaz yapar, sonra karaciğer ve daha az sıklıkta da akciğere metastaz yapar. Ayrıca duodenum, mide ve kolon gibi yakın komşulukta olduğu viseral organları doğrudan invaze de edebilir(7,8). Cerrahi potansiyel tedavi için oldukça önemli bir şanstır; ancak tanı anında hastaların %50'sinde metastaz, %25'e varan oranda lokal ileri hastalık mevcuttur ve kalan hastaların sadece %15-20'sinde küratif rezeksiyon mümkündür(2,9). Ancak pankreas kanserinin prognozu rezektabl hastalığı olanlar da bile kötüdür.

<sup>1</sup> Op. Dr. Sümevra GÜLER, Ankara Mamak Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, guler.sumeyra@yahoo.com

<sup>2</sup> Op. Dr. Harun KARABACAK, SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, drharunkarabacak@gmail.com

Finansal stres lojistik ve ulaşım, tıbbi ekipman ve malzeme gibi maddi varlıkların eksikliğiyle giderek artar. Hastalar tipik olarak duygusal, bilgilendirici ve lojistik bakımı sağlamak için sıklıkla aile üyeleri ve arkadaşları gibi gayri resmi sosyal desteklere güvenirlir. Resmi olmayan bakıcılar önemli yükler taşımakta ve hem zihinsel hem de fiziksel sağlık risklerine maruz kalmaktadırlar. Hastaların veyakinlarının mali ve adli yardım almaları, destek grupları ve kanser destek toplulukları dahil olmak üzere yerel ve ulusal destek hizmetleri hakkında sosyal hizmet ve eğitime yönlendirilmeleri maddi kaygılarının yanı sıra sosyal kaygılarının da üstesinden gelebilmeleri için yardımcı olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020 Jan;70(1):7-30. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
2. Dunn GP. Surgical palliative care: an enduring framework for surgical care. *Surg Clin North Am* 2005; 85:169-90. doi: 10.1016/j.suc.2005.01.020
3. Winter JM, Brennan MF, Tang LH, et al. Survival after resection of pancreatic adenocarcinoma: results from a single institution over three decades. *Ann Surg Oncol* 2012;19:169-75. doi: 10.1245/s10434-011-1900-3
4. Konstantinidis IT, Warshaw AL, Allen JN, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma: is there a survival difference for R1 resections versus locally advanced unresectable tumors? What is a "true" R0 resection? *Ann Surg* 2013;257:731-6. doi: 10.1097/SLA.0b013e-318263da2f
5. Loehrer PJ Sr, Feng Y, Cardenas H, et al. Gemcitabine alone versus gemcitabine plus radiotherapy in patients with locally advanced pancreatic cancer: an Eastern Cooperative Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 2011;29:4105-12. doi: <https://doi.org/10.1200/jco.2011.34.8904>
6. Sultana A, Tudur Smith C, Cunningham D, et al. Systematic review, including meta-analyses, on the management of locally advanced pancreatic cancer using radiation/combined modality therapy. *Br J Cancer* 2007;96:1183-90. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603719>
7. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: a single-institution experience. *J Gastrointest Surg* 2006; 10:1199-1211. doi: 10.1016/j.gassur.2006.08.018.
8. Schmidt CM, Powell ES, Yiannoutsos CT, et al. Pancreaticoduodenectomy: a 20-year experience in 516 patients. *Arch Surg* 2004; 139:718-25; discussion 725-7. doi: 10.1001/archsurg.139.7.718.
9. Noone AM, Howlander N, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015, National Cancer Institute. Bethesda, MD.
10. Rabow M, Kvale E, Barbour L, et al. Moving upstream: a review of the evidence of the impact of outpatient palliative care. *J Palliat Med.* 2013; 16(12):1540-1549.
11. World Health Organization. [Accessed September 26, 2021] World Health Organization. Available online: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
12. Isla AM, Worthington T, Kakkar AK, et al. A continuing role for surgical bypass in the palliative treatment of pancreatic carcinoma. *Dig Surg* 2000; 17:143-6.
13. Hussain D, Khan MR, Azami R. Surgical palliation for unresectable pancreatic carcinoma. *J Pak Med Assoc* 2004; 54:601-4.
14. Nakakura EK, Warren RS. Palliative care for patients with advanced pancreatic and biliary cancers. *Surg Oncol* 2007;16:293-7.
15. Moss AC, Morris E, Mac Mathuna P. Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD004200.
16. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October 2017. *Endoscopy* 2018;50:910-30.
17. Taylor MC, McLeod RS, Langer B. Biliary stenting versus bypass surgery for the palliation of malignant distal bile duct obstruction: a meta-analysis. *Liver Transpl* 2000; 6:302-8.
18. Lichtenstein DR, Carr-Locke DL. Endoscopic palliation for unresectable pancreatic carcinoma. *Surg Clin North Am* 1995;75(5):969-88.
19. Akbulut G., Çalık B., Palyatif bakım içeren cerrahi uygulamalar, 2016, Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics. 2016;9(1):15-30.
20. Lillemoe KD, Barres SA. Surgical palliation of unresectable pancreatic carcinoma. *Surg Clin North Am* 1995; 75:953-68.
21. Davis MP, Gamier P. The challenge of palliating pancreatic cancer. *Oncology (Williston Park).* 2013;27;(3):194-195
22. Jeurnink SM, Polinder S, Steyerberg EW, et al. Cost comparison of gastrojejunostomy versus duodenal stent placement for malignant gastric outlet obstruction. *J Gastroenterol* 2010;45:537-43.
23. Mayo SC, Austin DF, Sheppard BC, et al. Evolving preoperative evaluation of patients with pancreatic cancer: does laparoscopy have a role in the current era? *J Am Coll Surg* 2009;208:87-95.
24. Lillemoe KD, Cameron JL, Hardacre JM, et al. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1999;230:322-8; discussion 328-30.
25. Van Heek NT, De Castro SM, van Eijck CH, et al. The need for a prophylactic gastrojejunostomy for unresectable periampullary cancer: a prospective randomized multicenter trial with special focus on assessment of quality of life. *Ann Surg* 2003;238:894-902.

26. Navarra G, Musolino C, Venneri A, et al. Palliative antecolic isoperistaltic gastrojejunostomy: a randomized controlled trial comparing open and laparoscopic approaches. *Surg Endosc* 2006;20:1831-4.
27. Rudolph HU, Post S, Schlüter M, et al. Malignant gastroduodenal obstruction: retrospective comparison of endoscopic and surgical palliative therapy. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:583-90.
28. Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE et al. Dutch SUSTENT Study Group. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2010;71:490-9
29. Nagaraja V, Eslick GD, Cox MR. Endoscopic stenting versus operative gastrojejunostomy for malignant gastric outlet obstruction—a systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized trials. *J Gastrointest Oncol* 2014;5:92-8.
30. Jeon HH, Park CH, Park JC, et al. Carcinomatosis matters: clinical outcomes and prognostic factors for clinical success of stent placement in malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc* 2014;28:988-95.
31. World Health Organization. *Cancer Pain Relief*, 2nd ed. WHO: Geneva, Switzerland, 2006
32. Ripamonti CI, Bandieri E, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2011 Sep;22 Suppl 6:vi69-77.
33. Nagels W, Pease N, Bekkering G, et al. Celiac plexus neurolysis for abdominal cancer pain: a systematic review. *Pain Med*. 2013 Aug;14(8):1140-63.
34. Bhatnagar S, Joshi S, Rana SP, et al. Bedside ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in upper abdominal cancer patients: a randomized, prospective study for comparison of percutaneous bilateral paramedian vs. unilateral paramedian needle-insertion technique. *Pain Pract*. 2014;14(2):E63-8.
35. Khokhlova TD, Hwang JH. HIFU for palliative treatment of pancreatic cancer. *J Gastrointest Oncol*. 2001;2:175-184.
36. Ferrante FM. Neuraxial infusion in the management of cancer pain. *Oncology*.1999;13(suppl 2):30-36.
37. Hicks AM, Chou J, Capanu M, et al. Pancreas adenocarcinoma: ascites, clinical manifestations, and management implications. *Clin Colorectal Cancer*. 2016;15(4):360-368.
38. Chew HK, Wun T, Harvey D, et al. Incidence of venous thromboembolism and its effect of survival among patients with common cancer. *Arch Intern Med*. 2006;166:458-464.
39. Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, et al. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. *Gastroenterology*. 2008; 134:981-7.
40. Poulson J. The management of diabetes in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 1997;13(6):339-346.
41. Bartel MJ, Asbun H, Stauffer J, et al. Pancreatic exocrine insufficiency in pancreatic cancer: a review of the literature. *Dig Liver Dis*. 2015;47(12): 1013-1020.
42. Sabater L, Ausania F, Bakker OJ, et al. Evidence-based guidelines for the management of exocrine pancreatic insufficiency after pancreatic surgery. *Ann Surg*. 2016;264(6):949-958.
43. Osoba D, Zee B, Pater J, et al. Determinants of post-chemotherapy nausea and vomiting in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 1997;15:116-123.
44. Hesketh PJ, Bohlke K, Lyman GH, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology focused guideline update. *J Clin Oncol*. 2016;34(4): 381-386.
45. National Comprehensive Cancer Network. *Antiemesis (Version 1.2018)*. Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/antiemesis.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf). Accessed September 26, 2021.
46. A
47. Bossi P, Cortinovis D, Fatigoni S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of a ginger extract in the management of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving high dose cisplatin. *Ann Oncol*. 2017;28.
48. Garcia MK, McQuade J, Haddad R, et al. Systematic review of acupuncture in cancer care: a synthesis of the evidence. *J Clin Oncol*. 2013;31:952-960.
49. Bisanz A, Tucker AM, Amin DM, et al. Summary of the causative and treatment factors of diarrhea and the use of a diarrhea assessment and treatment tool to improve patient outcomes. *Gastroenterol Nurs*. 2010; 33(4):268-281.
50. Jerezek-Fossa BA, Marsiglia HR, Orecchia R. Radiotherapy-related fatigue. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2002;41:317-325.
51. Vogelzang NJ, Breitbart W, Cella D, et al. Patient, caregiver and oncologist perceptions of cancer-related fatigue: results of a tripart assessment survey. *The Fatigue Collection. Semin Hematol*. 1997;34:4-12.
52. Rabow MW, Petzel MQB, Adkins SH. Symptom Management and Palliative Care in Pancreatic Cancer. *Cancer J*. 2017 Nov/Dec;23(6):362-373.
53. Hong JH, Omur-Ozbek P, Stanek BT, et al. Taste and odor abnormalities in cancer patients. *J Support Oncol*.2009;7:58-65.
54. Mueller TC, Burmeister MA, Bachmann J, et al. Cachexia and pancreatic cancer: are there treatment options? *World J Gastroenterol*. 2014;20(28): 9361-9373.
55. Vashi P, Popiel B, Lammersfeld C, et al. Outcomes of systematic nutritional assessment and medical nutrition therapy in pancreatic cancer. *Pancreas*. 2015;44(5):750-5
56. Mueller TC, Burmeister MA, Bachmann J, et al. Cachexia and pancreatic cancer: are there treatment options? *World J Gastroenterol*. 2014;20(28): 9361-9373.
57. Ruiz Garcia V, Lopez-Briz E, Carbonell Sanchis R, et al. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(3):CD004310.
58. Clark K, Loscalzo M, Trask P, et al. Psychological distress in patients with pancreatic cancer—an understudied group. *Psycho-Oncol*. 2010;19:1313-20.

59. McDaniel J, Musselman D, Porter M, et al. Depression in patients with cancer. *Arch Gen Psychiatry*. 1995;52:89–99.
60. Turaga K, Malafa M, Jacobsen P, et al. Suicide in patients with pancreatic cancer. *Cancer*. 2011;117:642–647.
61. Phelps AC, Lauderdale KE, Alcorn S, et al. Addressing spirituality within the care of patients at the end of life: perspectives of patients with advanced cancer, oncologists, and oncology nurses. *J Clin Oncol*. 2012;30(20):2538–2544.



## Erken ve Lokal İleri Evre Böbrek Kanserlerinde Cerrahi Tedavi

Ahmet GÜZEL<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Renal hücreli karsinom (RHK), tüm kanserlerin yaklaşık %3'ünü temsil eder ve son yirmi yılda RHK insidansında yıllık yaklaşık %2 oranında artış görülmektedir<sup>(1,2)</sup>. Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ve bu yöntemlerin yaygın kullanımı böbrek tümörlerine daha erken evrede tanı konulmasını sağlamış ve rastlantısal tanı konulan böbrek tümörlerindeki artışı desteklemiştir. Bu durum sayesinde böbreğe lokalize erken evrede tanı konulan rastlantısal böbrek tümörleri tüm böbrek tümörlerinin %48-66'sını oluşturmaktadır<sup>(3,4)</sup>. Malign olduğu düşünülen bütün renal kitlelerin tedavisi radikal nefrektomi (RN) iken, tanı aşamasındaki bu değişiklik sayesinde güncel kılavuzlarda lokalize böbrek tümörlerinin birçoğunun tedavisinde nefron koruyucu tedavi yöntemleri olan parsiyel nefrektomi (PN), ablatif tedavi (AT) ve seçilmiş uygun hastalarda aktif izlem önerilmektedir<sup>(5,6)</sup>. Avrupa Üroloji Derneği (EAU) ve Amerikan Üroloji Derneği (AUA) kılavuzlarının önerdiği gibi, lokalize ve lokal ileri evre RHK için altın standart tedavi cerrahidir<sup>(7,8)</sup>.

### RADİKAL NEFREKTOMİ

Renal hücreli karsinom'da halen kılavuzların önerdiği tek küratif tedavi cerrahidir<sup>(7)</sup>. Robson tarafından 1969 yılında tanımlanan RN altın standart tedavi yöntemi olarak tanımlanmıştır. Bu tanıma göre RN, renal arter ve venin bağlanmasını takiben böbrek gerota fasiası açılmadan, aynı taraf adrenaektomi ile birlikte, diafram krusları ile aort bifurkasyonu arasındaki alanı içeren lenfadenektomiye kapsamaktadır<sup>(9)</sup>. Ancak günümüzde kılavuzlarda adrenaektomi ve lenfadenektomi bazı özel şartlar dışında önerilmemektedir<sup>(7,8)</sup>. Radyolojik ve klinik olarak intraoperatif aynı taraf sürrenal bez tutulumuna ait bulgusu olmayan hastalarda güncel kılavuzlara göre adrenaektomi sağkalım avantajı sağlamadığı için önerilmemektedir<sup>(7,8)</sup>. Düşük evre ve düşük potansiyel metastatik risk göz önüne alındığında, klinik olarak lokalize bir RHK'da lenf nodu diseksiyonunun (LND) sağladığı sağkalım avantajı belirsizdir<sup>(10,11)</sup>. RHK'li vakaların %15-30'unda lenf nodu tutulumu görülmektedir ve hastalığın kötü prognostik faktörlerinden-

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Ahmet GÜZEL, Aydın Devlet Hastanesi, Üroloji Bölümü, draahmetguzel@yahoo.com

kılavuzlar da lokalize hastalıkta LND'nun onkolojik sonuçlarda anlamlı iyileşme sağladığını gösteren randomize kontrollü bir çalışma olmadığı için sadece klinik olarak büyümüş lenf nodu olan hastalarda evreleme veya lokal kontrol için LND yapılmasını önermektedir<sup>(7,8)</sup>.

Geniş serili bir çalışmada, rutin olarak adrenalectomi uygulamasının lokal ileri evre RHK'da onkolojik açıdan avantaj sağlamadığı bildirilmiştir<sup>(60)</sup>. Çoklu analiz çalışmasında tümörün üst pol lokalizasyonunun adrenal tutulumu öngörmediğini, ancak tümör boyutunun öngörebildiği gösterilmiştir<sup>(56)</sup>. Güncel kılavuzlarda klinik olarak adrenal bez invazyonuna dair bir kanıt yoksa ipsilateral adrenalectomi yapılması önerilmemektedir<sup>(7,8)</sup>.

Renal hücreli kanserlerin %4-10'unda venöz sistemde tümör trombüsü gözlenmektedir<sup>(61)</sup>. Trombüs seviyesi izole renal ven tutulumu şeklinde olabileceği gibi diaframın üstüne ilerleyerek sağ atriya kadar daha geniş bir yayılım gösterebilir ve buna göre 4 seviyede sınıflandırılır. Prognoz, tutulum seviyesinin artması ile kötüleşmektedir. Renal hücreli kanser için RN ve tümör trombektomisi uygulanan 1215 hastanın dahil edildiği bir çalışmada 5 yıllık sağkalım oranlarının izole renal ven tutulumu olanlarda %43.2, diyaframın altında inferior vena kava tutulumu olanlarda %37 ve diyaframın üzerinde kaval tutulum olanlarda ise %22 olduğu gösterilmiştir<sup>(62)</sup>. Renal hücreli kanserler için tümör trombüsüne yaklaşımı genel olarak belirleyen ana faktörler trombüs seviyesi ve vena kavanın oklüzyon derecesidir ve klasik tedavi yaklaşımı agresif tümör eksizyonu ve tümör trombektomisidir<sup>(61)</sup>. Kılavuzların önerisi de bu doğrultuda, metastatik olmayan hastalıkta venöz tutulum durumunda böbrek tümörünün tamamen çıkarılması ve trombektomi yapılması yönündedir<sup>(7)</sup>.

## SONUÇ

1999'dan 2015'e kadar, lokalize RHK'in tedavisi çarpıcı biçimde değişmiştir; 2012 yılında PN

tercihi ve kullanımı artmış ve RN'yi geçmiştir. Sağlık sistemimizde 2011 yılında robotik platformun kabul edilmesinden sonra 2014 yılında robotik PN hızla en yaygın cerrahi modalite haline gelmiştir. Sonuç olarak renal kitlesi olan hastalarda cerrahi tedavi halen altın standart tedavi olmaya devam etmektedir. Yaklaşım veya teknik ne olursa olsun, mevcut kılavuzlarda da yansıtıldığı gibi, cerrahi yaklaşımdan bağımsız olarak, küçük renal kitlelerin tedavisinde onkolojik ve fonksiyonel sonuçları en üst düzeye çıkarmak en önemli klinik öncelik olmalıdır. Nefron koruyucu cerrahi akılcıca kullanılmalı ve uzun vadeli hasta sonuçlarından ödün vermeden minimal invaziv cerrahi tekniklerle birleştirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer*. 2018;103:356-387.
2. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. 2019;75(1):74-84.
3. Volpe A, Panzarella T, Rendon R, et al. The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer*. 2004;100:738-745.
4. Rai BP, Ali A, Raslan M, et al. Fate of indeterminate lesions detected on noncontrast computed tomography scan for suspected urolithiasis: a retrospective cohort study with a minimum follow-up of 15 months. *Urology*. 2014;84:1272-1274.
5. Gu L, Ma X, Li H, et al. Comparison of oncologic outcomes between partial and radical nephrectomy for localized renal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol*. 2016;25:385-393.
6. Smith ZL. Current status of minimally invasive surgery for renal cell carcinoma. *Curr Urol Rep*. 2016;17:43.
7. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. European association of urology guidelines on renal cell carcinoma: The 2019 update. *Eur Urol*. 2019;75(5):799-810.
8. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, et al. Renal Mass and Localized Renal Cancer: AUA guideline. *J Urol*. 2017;198:520-529.
9. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*. 1969 Mar;101(3):297-301.
10. Blute ML, Gupta M, Crispen PL. Lymph Node Dissection for Small Renal Masses. *Urol Clin North Am*. 2017 May;44(2):269-274.
11. Gershman B, Thompson RH, Boorjian SA, et al. Radical nephrectomy with or without lymph node dissection for high risk nonmetastatic renal cell carcinoma: a

- multi-institutional analysis. *J Urol.* 2018;199(5):1143-1148
12. Capitanio U, Leibovich BC. The rationale and the role of lymph node dissection in renal cell carcinoma. *World J Urol.* 2017 Apr;35(4):497-506.
  13. Capitanio U, Deho F, Dell'Oglio P, et al. Lymphadenopathies in patients with renal cell carcinoma: clinical and pathological predictors of pathologically confirmed lymph node invasion. *World J Urol.* 2016 Aug;34(8):1139-1145.
  14. Hemal AK, Kumar A, Kumar R, et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison. *J Urol.* 2007;177(3):862-866.
  15. Acar C, Bilen C, Bayazit Y, et al. Quality of life survey following laparoscopic and open radical nephrectomy. *Urol J.* 2014 Nov 30;11(6):1944-1950.
  16. Khan MMA, Patel RA, Jain N, et al. Prospective analysis of laparoscopic versus open radical nephrectomy for renal tumours more than 7 cm. *J Minim Access Surg.* 2019 Jan-Mar;15(1):14-18.
  17. Liu G, Ma Y, Wang S, et al. Laparoscopic Versus Open Radical Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Transl Oncol.* 2017 Aug;10(4):501-510.
  18. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, et al. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. *J Urol.* 1991;146:278-282.
  19. Pareek G, Hedican SP, Gee JR, et al. Meta-analysis of the complications of laparoscopic renal surgery: comparison of procedures and techniques. *J Urol.* 2006 Apr;175(4):1208-1213.
  20. Kumar V, Mandhani A, Srivastava A, et al. Port site metastasis after laparoscopic radical nephrectomy: a single-center experience. *Indian J Cancer.* 2012 Jan-Mar;49(1):102-106.
  21. Halmers MR, Ball MW, Gorin MA, et al. Robotic versus laparoscopic radical nephrectomy: comparative analysis and cost considerations. *Can J Urol.* 2016 Oct;23(5):8435-8440.
  22. Gershman B, Bukavina L, Chen Z, et al. The Association of Robot-assisted Versus Pure Laparoscopic Radical Nephrectomy with Perioperative Outcomes and Hospital Costs. *Eur Urol Focus.* 2020 Mar 15;6(2):305-312.
  23. Halmers MR, Ball MW, Gorin MA, et al. Robotic versus laparoscopic radical nephrectomy: comparative analysis and cost considerations. *Can J Urol.* 2016 Oct;23(5):8435-8440.
  24. Abaza R, Gerhard RS, Martinez O. Robotic Radical Nephrectomy for Massive Renal Tumors. *J Laparosc Adv Surg Tech A.* 2020 Feb;30(2):196-200.
  25. Anele UA, Marchioni M, Yang B, et al. Robotic versus laparoscopic radical nephrectomy: a large multi-institutional analysis (ROSULA Collaborative Group). *World J Urol.* 2019 Nov;37(11):2439-2450.
  26. Patel HD, Gupta M, Joice GA, et al. Clinical stage migration and survival for renal cell carcinoma in the United States. *Eur Urol Oncol.* 2019;2:343-348.
  27. Herr HW. Surgical management of renal tumors: a historical perspective. *Urol Clin North Am.* 2008;35:543-549
  28. Capitanio U, Montorsi F. Renal cancer. *Lancet.* 2016;387:894-906.
  29. Smaldone MC, Egleston B, Hollingsworth JM, et al. Understanding Treatment Disconnect and Mortality Trends in Renal Cell Carcinoma Using Tumor Registry Data. *Med Care.* 2017;55:398-404.
  30. Lores MP, Quetglas JLB, Antoñana LA, et al. Is There an Association between the RENAL and PADUA Nephrometry Scores and the Trifecta and Pentafecta Achievement? *J Surg Oncol.* 2020;3(5):1-7.
  31. Huang CB, Chang CH, Wu HC, et al. External validation of the Simplified PADUA REal (SPARE) nephrometry system in predicting surgical outcomes after partial nephrectomy. *BMC Urol.* 2020 Sep 11;20(1):146.
  32. Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, et al. Kidney tumor location measurement using the C index method. *J Urol.* 2010;183:1708-1713.
  33. O'Connor E, Timm B, Lawrentschuk N, et al. Open partial nephrectomy: current review. *Transl Androl Urol.* 2020 Dec;9(6):3149-3159.
  34. Lee RA, Strauss D, Kutikov A. Role of minimally invasive partial nephrectomy in the management of renal mass. *Transl Androl Urol.* 2020 Dec;9(6):3140-3148.
  35. Zhang L, Wu B, Zha Z, et al. Comparison of selective and main renal artery clamping in partial nephrectomy of renal cell cancer: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e11856.
  36. Greco F, Autorino R, Altieri V, et al. Ischemia Techniques in Nephron-sparing Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Surgical, Oncological, and Functional Outcomes. *Eur Urol.* 2019;75:477-491.
  37. Bertolo R, Campi R, Mir MC, et al. Systematic review and pooled analysis of the impact of renorrhaphy techniques on renal functional outcome after partial nephrectomy. *Eur Urol Oncol.* 2019;2:572-575.
  38. Tay KJ, Rampersaud EN, Inman BA. Open Partial Nephrectomy. In: Smith JA, Howards SS, Preminger GM, et al. *Hinman's Atlas of Urologic Surgery.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018:76-81.
  39. Tsai SH, Tseng PT, Sherer BA, et al. Open versus robotic partial nephrectomy: Systematic review and meta-analysis of contemporary studies. *Int J Med Robot.* 2019;15:e1963.
  40. Lane BR, Babineau DC, Poggio ED, et al. Factors predicting renal functional outcome after partial nephrectomy. *J Urol.* 2008;180:2363-2368; discussion 2368-2369.
  41. Erlich T, Abu-Ghanem Y, Ramon J, et al. Postoperative urinary leakage following partial nephrectomy for renal mass: risk factors and a proposed algorithm for the diagnosis and management. *Scand J Surg.* 2017;106:139-144.
  42. Bahouth Z, Halachmi S, Getzler I, et al. Functional and oncological outcomes of open nephron-sparing

- ring surgery for complex renal masses. *Urol Oncol*. 2015;33:427.e11-16.
43. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol*. 2007;178:41-46.
  44. Springer C, Hoda MR, Fajkovic H, et al. Laparoscopic vs. open partial nephrectomy for T1 renal tumours: evaluation of long-term oncological and functional outcomes in 340 patients. *BJU Int*. 2013;111:281-288.
  45. Li M, Cheng L, Zhang H, et al. Laparoscopic and Robotic-Assisted Partial Nephrectomy: An Overview of Hot Issues. *Urol Int*. 2020;104(9-10):669-677.
  46. Kızılay F, Turna B, Apaydın E, et al. Laparoskopik ve robot yardımlı laparoskopik parsiyel nefrektominin uzun dönem sonuçlarının karşılaştırılması. *Kaohsiung J Med Sci*. 2019;35:238-243.
  47. Mehra K, Manikandan R, Dorairajan LN, et al. Trifecta Outcomes in Open, Laparoscopy or Robotic Partial Nephrectomy: Does the Surgical Approach Matter? *J Kidney Cancer VHL*. 2019 May 13;6(1):8-12.
  48. Schiavina, R, Mari A, Bianchi L, et al. Predicting positive surgical margins in partial nephrectomy: A prospective multicentre observational study (the RECORD 2 project). *Eur J Surg Oncol*, 2020;46:1353.
  49. Higgins LJ, Hong K. Renal ablation techniques: state of the art. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205:735-741
  50. Filippiadis D, Mauri G, Marra P, et al. Percutaneous ablation techniques for renal cell carcinoma: current status and future trends. *Int J Hyperthermia*. 2019 Oct;36(2):21-30.
  51. Talenfeld AD, Gennarelli RL, Elkin EB, et al. Percutaneous ablation versus partial and radical nephrectomy for T1a renal cancer: a population-based analysis. *Ann Intern Med*. 2018;169:69.
  52. Xing M, Kokabi N, Zhang D, et al. Comparative effectiveness of thermal ablation, surgical resection, and active surveillance for T1a renal cell carcinoma: a Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-Medicare-linked Population Study. *Radiology*. 2018;288:81-90.
  53. Krokidis ME, Orsi F, Katsanos K, et al. CIRSE guidelines on percutaneous ablation of small renal cell carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017;40:177-191.
  54. Campi R, Sessa F, Corti F, et al. Triggers for delayed intervention in patients with small renal masses undergoing active surveillance: a systematic review. *Minerva Urol E Nefrol Ital J Urol Nephrol*. 2020 Aug;72(4):389-407.
  55. Mir MC, Capitanio U, Bertolo R, et al. Role of Active Surveillance for Localized Small Renal Masses. *Eur Urol Oncol*. 2018 Aug;1(3):177-187.
  56. Bekema HJ, MacLennan S, Imamura M, et al. Systematic review of adrenalectomy and lymph node dissection in locally advanced renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2013 Nov;64(5):799-810.
  57. Kim SP, Alt AL, Weight CJ, et al. Independent validation of the 2010 American Joint Committee on Cancer TNM classification for renal cell carcinoma: results from a large, single institution cohort. *J Urol*. 2011 Jun;185(6):2035-2039.
  58. Ristau BT, Manola J, Haas NB, et al. Retroperitoneal Lymphadenectomy for High Risk, Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma: An Analysis of the ASSURE (ECOG-ACRIN 2805) Adjuvant Trial. *J Urol*. 2018 Jan;199(1):53-59.
  59. Luo X, J-X Li, Y-T Liu, et al. Influence of lymph node dissection in patients undergoing radical nephrectomy for non-metastatic renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23:6079.
  60. Weight CJ, Kim SP, Lohse CM, et al. Routine adrenalectomy in patients with locally advanced renal cell cancer does not offer oncologic benefit and places a significant portion of patients at risk for an asynchronous metastasis in a solitary adrenal gland. *Eur Urol*. 2011;60: 458-464.
  61. Lardas M, Stewart F, Scrimgeour D, et al. Systematic Review of Surgical Management of Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma with Vena Caval Thrombus. *Eur Urol*. 2016;70:265.
  62. Martínez-Salamanca JI, Huang WC, Millán I, et al. Prognostic impact of the 2009 UICC/AJCC TNM staging system for renal cell carcinoma with venous extension. *Eur Urol*. 2011 Jan;59(1):120-127.



## Metastatik Böbrek Tümörlerinde Cerrahi Tedavi

Sefa Alperen ÖZTÜRK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Böbrek hücreli kanser (BHK) yetişkin tümörlerinin yaklaşık %4'ünü oluşturmaktadır ve en sık görülen sekizinci tümördür. Amerika'da 2021'de tahmini olarak 76,080 yeni tanı ve 13,780 hastada BHK'ya bağlı ölüm beklenmektedir (1). Son 30 yılda çevresel risk faktörlerinin etkisi ve görüntüleme yöntemlerinin kullanımının artmasına bağlı olarak insidansı artan BHK daha erken evrede tanı almaktadır (2). Tanı anında %30'lara varan metastatik BHK (mBHK) görülme oranı %15-16'lara düşmüştür (1,3).

Klasik sitotoksik kemoterapiye sınırlı yanıt veren mBHK'de sistemik tedavi seçeneklerinde devrim niteliğinde gelişmeler yaşanmıştır. Interlökin-2 (IL-2) ve interferon alfa (IFN- $\alpha$ ) ile başlayan sistemik immünoterapiler (IT) yerini hedefe yönelik tedaviye (HYT) bırakmıştır. Vasküler endotelial growth faktör (VEGF) reseptörü blokajı yapan tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) olan sunitinib, sorafenib ve bevacuzimabın yanında hipoksi ile indüklenen düzenleyici faktörleri (HIF) azaltan temsoralimus ve evorilimus gibi mTOR

inhibitörlerin kullanıma girmesi ile 1970'lerde %7 olan beş yıllık sağkalım oranları günümüzde %16'lara yükselmiştir (1,2). Immun-checkpoint inhibitörü (ICI) olan nivolumab ve ipilimumab ile yapılan çalışmalarda alınan sonuçlar sistemik tedavide yeni ufuklar açılacağına habercisi olarak görülmektedir (4,5).

mBHK'de cerrahi tedaviyi palyatif nefrektomi, sitoredüktif nefrektomi (SRN) ve metastazektomi başlıkları altında gruplayabiliriz.

### 1. PALYATİF NEFREKTOMİ

Palyatif nefrektomi kür sağlamaksızın hastanın semptomlarının giderilmesi için yapılır. Tedaviye dirençli hematüri, yan ağrısı veya paraneoplastik sendroma (hiperkalsemi, hipertansiyon, anemi, koagülopati vb.) bağlı patolojilerin düzeltilmesi amaçlanır.

### 2. SİTOREDÜKTİF NEFREKTOMİ

BHK, nefrondan kaynaklanan farklı histolojik ve moleküler subtipleri olan heterojen bir kanser türüdür. BHK'ların %70 i şeffaf hücreli, %10'u

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Sefa Alperen ÖZTÜRK, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD., dr.sefa.alperen@gmail.com

Tablo3. Metastazların lokal tedavisinde EAU önerileri.

Öneriler	Öneri Derecesi
Komplet rezeksiyonun mümkün olduğu düşük risk faktörlü metastatik hastalıkta hastalara, lokal semptomların kontrolü amacıyla metastazektomiye de içeren ablatif tedavileri önerin	Zayıf
Beyin veya kemik metastazı olan hastalara semptomların hafifletilmesi ve lokal kontrolün sağlanabilmesi amacıyla sterotaktik radyoterapiyi önerin	Zayıf
Metastazektomi yapılan ve hastalık kanıtı bulunmayan mBHK hastalarına tirozin kinaz inhibitör tedavisi önermeyin	Güçlü

## SONUÇ

mBHK prognozu oldukça kötü olan bir kanserdir. Literatür verilerine göre uygun ve seçilmiş hastalarda SRN, metastazektomi ve sistemik tedavi kombinasyonu ile iyi sonuçlar elde edilmiştir. Sistemik tedavide karsinogenezin daha net anlaşılması sonrası yaşanan gelişmeler ile yeni nesil sistemik ajanlar üzerinde yapılan çalışmaların sonuçlarının açıklanmaya başlaması mBHK’de bizleri halen farklı ufukların beklediğini göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. SEER (2021).Cancer of the Kidney and Renal Pelvis - Cancer Stat Facts. (21/08/2021 tarihinde <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/kidrp.html> adresinden ulaşılmıştır).
2. Chow W-H, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol.* 2010;7(5):245-57.
3. Thorstenson A, Bergman M, Scherman-Plogell A-H, et al. Tumour characteristics and surgical treatment of renal cell carcinoma in Sweden 2005-2010: a population-based study from the national Swedish kidney cancer register. *Scand J Urol.* 2014;48(3):231-8.
4. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, et al. Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2018;378(14):1277-90.
5. Alsharedi M, Katz H. Check point inhibitors a new era in renal cell carcinoma treatment. *Med Oncol Northwood Lond Engl.* 2018;35(6):85.
6. Kaelin WG. The von Hippel-Lindau tumor suppressor protein and clear cell renal carcinoma. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 2007;13(2 Pt 2):680s-4s.
7. Uroweb 2021. Professionals S-O. EAU Guidelines: Renal Cell Carcinoma. (26/08/ 2021 tarihinde [https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/#7\\_3](https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/#7_3) adresinden ulaşılmıştır).
8. Marcus SG, Choyke PL, Reiter R, et al. Regression of metastatic renal cell carcinoma after cytoreductive nephrectomy. *J Urol.* 1993;150(2 Pt 1):463-6.
9. Kwan KG, Kapoor A. Cytoreductive nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma: the evolving role of surgery in the era of molecular targeted therapy. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2009;3(3):157-65.
10. Uzzo RG, Rayman P, Kolenko V, et al. Mechanisms of apoptosis in T cells from patients with renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 1999;5(5):1219-29.
11. Xia Y, Zhang Q, Zhen Q, et al. Negative regulation of tumor-infiltrating NK cell in clear cell renal cell carcinoma patients through the exosomal pathway. *Oncotarget.* 2017;8(23):37783-95.
12. Gatenby RA, Gawlinski ET, Tangen CM, et al. The possible role of postoperative azotemia in enhanced survival of patients with metastatic renal cancer after cytoreductive nephrectomy. *Cancer Res.* 2002;62(18):5218-22.
13. Motzer RJ, Mazumdar M, Bacik J, et al. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1999;17(8):2530-40.
14. Heng DYC, Xie W, Regan MM, et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2009;27(34):5794-9.
15. Fallick ML, McDermott DF, LaRock D, et al. Nephrectomy before interleukin-2 therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Urol.* 1997;158(5):1691-5.
16. Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genitourinary Group. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 2001;358(9286):966-70.
17. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. Neph-

- rectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med.* 2001;345(23):1655-9.
18. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol.* 2004;171(3):1071-6.
  19. Faba OR, Brookman-May SD, Linares E, et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma in the era of targeted therapy: a bibliographic review. *World J Urol.* 2017;35(12):1807-16.
  20. Mejean A, Thezenas S, Chevreau C, et al. Cytoreductive nephrectomy (CN) in metastatic renal cancer (mRCC): Update on Carmena trial with focus on intermediate IMDC-risk population. *J Clin Oncol.* 2019;37(15\_suppl):4508-4508.
  21. Bex A, Mulders P, Jewett M, et al. Comparison of Immediate vs Deferred Cytoreductive Nephrectomy in Patients With Synchronous Metastatic Renal Cell Carcinoma Receiving Sunitinib. *JAMA Oncol.* 2019;5(2):164-70.
  22. Choueiri TK, Powles T, Burotto M, et al. Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2021;384(9):829-41.
  23. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, et al. Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2018;378(14):1277-90.
  24. Powles T, Plimack ER, Soulières D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib monotherapy as first-line treatment of advanced renal cell carcinoma (KEYNOTE-426): extended follow-up from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020;21(12):1563-73.
  25. Swami U, Nussenzevig RH, Haaland B, et al. Revisiting AJCC TNM staging for renal cell carcinoma: quest for improvement. *Ann Transl Med.* 2019;7(Suppl 1):18.
  26. Nunez Bragayrac L, Hoffmeyer J, Abbotoy D, et al. Minimally invasive cytoreductive nephrectomy: a multi-institutional experience. *World J Urol.* 2016;34(12):1651-6.
  27. Mazzone E, Nazzani S, Preisser F, et al. Partial nephrectomy seems to confer a survival benefit relative to radical nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma. *Cancer Epidemiol.* 2018;56:118-25.
  28. Xiong S-C, Shao Y-X, Hu X, et al. Cytoreductive Partial Nephrectomy versus Cytoreductive Radical Nephrectomy for Locally T1 Stage Metastatic Renal Cell Carcinoma (mRCC). *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2020;51(4):546-51.
  29. Shahait M, Mukherji D, El-Hout Y. Partial nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma: Where do we stand? *Indian J Urol IJU J Urol Soc India.* 2015;31(2):102-5.
  30. Zhao K, Kim EH, Vetter JM, et al. Laparoscopic cytoreductive nephrectomy is associated with significantly improved survival compared with open cytoreductive nephrectomy or targeted therapy alone. *Mol Clin Oncol.* 2020;13(6):71.
  31. Rabets JC, Kaouk J, Fergany A, et al. Laparoscopic versus open cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Urology.* 2004;64(5):930-4.
  32. Matin SF, Madsen LT, Wood CG. Laparoscopic cytoreductive nephrectomy: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Urology.* 2006;68(3):528-32.
  33. Finelli A, Kaouk JH, Fergany AF, et al. Laparoscopic cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *BJU Int.* 2004;94(3):291-4.
  34. Trinh Q-D, Sukumar S, Schmitges J, Bianchi M, et al. Effect of nodal metastases on cancer-specific mortality after cytoreductive nephrectomy. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(6):2096-102.
  35. Lughezzani G, Capitanio U, Jeldres C, et al. Prognostic significance of lymph node invasion in patients with metastatic renal cell carcinoma: a population-based perspective. *Cancer.* 2009;115(24):5680-7.
  36. Gershman B, Thompson RH, Moreira DM, et al. Lymph Node Dissection is Not Associated with Improved Survival among Patients Undergoing Cytoreductive Nephrectomy for Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Propensity Score Based Analysis. *J Urol.* 2017;197(3 Pt 1):574-9.
  37. Feuerstein MA, Kent M, Bernstein M, et al. Lymph node dissection during cytoreductive nephrectomy: a retrospective analysis. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* 2014;21(9):874-9.
  38. Chipollini J, Abel EJ, Peyton CC, et al. Pathologic Predictors of Survival During Lymph Node Dissection for Metastatic Renal-Cell Carcinoma: Results From a Multicenter Collaboration. *Clin Genitourin Cancer.* 2018;16(2):e443-50.
  39. Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, et al. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. *BJU Int.* 2004;94(1):33-41.
  40. Boorjian SA, Sengupta S, Blute ML. Renal cell carcinoma: vena caval involvement. *BJU Int.* 2007;99(5b):1239-44.
  41. Gill IS, Metcalfe C, Abreu A, et al. Robotic Level III Inferior Vena Cava Tumor Thrombectomy: Initial Series. *J Urol.* 2015;194(4):929-38.
  42. Cinar O, Gunseren KO, Cicek C, et al. Laparoscopic Transperitoneal Radical Nephrectomy for Renal Masses with Level I and II Thrombus. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2019;29(1):35-9.
  43. Reese AC, Whitson JM, Meng MV. Natural history of untreated renal cell carcinoma with venous tumor thrombus. *Urol Oncol.* 2013;31(7):1305-9.
  44. Slaton JW, Balbay MD, Levy DA, et al. Nephrectomy and vena caval thrombectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Urology.* 1997;50(5):673-7.
  45. Naitoh J, Kaplan A, Dorey F, et al. Metastatic renal cell carcinoma with concurrent inferior vena caval invasion: long-term survival after combination therapy with radical nephrectomy, vena caval thrombectomy and postoperative immunotherapy. *J Urol.* 1999;162(1):46-50.

46. Miyake H, Sugiyama T, Aki R, et al. Oncological outcomes after cytoreductive nephrectomy for patients with metastatic renal cell carcinoma with inferior vena caval tumor thrombus. *Int J Clin Oncol.* 2018;23(3):553-8.
47. Palumbo C, Pecoraro A, Knipper S, et al. Survival and Complication Rates of Metastasectomy in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated Exclusively With Targeted Therapy: A Combined Population-based Analysis. *Anticancer Res.* 2019;39(8):4357-61.
48. Dr Hall B, Abel EJ. The Evolving Role of Metastasectomy for Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Urol Clin North Am.* 2020;47(3):379-88.
49. Dabestani S, Marconi L, Hofmann F, et al. Local treatments for metastases of renal cell carcinoma: a systematic review. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):e549-561.
50. Ouzaid I, Capitanio U, Staehler M, et al. Surgical Metastasectomy in Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review. *Eur Urol Oncol.* 2019;2(2):141-9.
51. Sun M, Meyer CP, Karam JA, et al. Predictors, utilization patterns, and overall survival of patients undergoing metastasectomy for metastatic renal cell carcinoma in the era of targeted therapy. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44(9):1439-45.
52. Ishihara H, Takagi T, Kondo T, et al. Prognostic impact of metastasectomy in renal cell carcinoma in the post-cytokine therapy era. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2021;39(1):77.e17-77.e25.
53. Handy JR, Bremner RM, Crocenzi TS, et al. Expert Consensus Document on Pulmonary Metastasectomy. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(2):631-49.
54. Zhao Y, Li J, Li C, et al. Prognostic factors for overall survival after lung metastasectomy in renal cell cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg Lond Engl.* 2017;41:70-7.
55. Pfannschmidt J, Hoffmann H, Muley T, et al. Prognostic factors for survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(5):1653-7.
56. Hofmann H-S, Neef H, Krohe K, et al. Prognostic factors and survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2005;48(1):77-81; discussion 81-82.
57. Bianchi M, Sun M, Jeldres C, et al. Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2012;23(4):973-80.
58. Ruatta F, Albiges L, Derosa L. Renal Cell Carcinoma with bone metastases isn't always bad. *Oncotarget.* 2019;10(44):4511-2.
59. Ruatta F, Derosa L, Escudier B, et al. Prognosis of renal cell carcinoma with bone metastases: Experience from a large cancer centre. *Eur J Cancer Oxf Engl.* 1990. 2019;107:79-85.
60. Szendroi A, Dinya E, Kardos M, et al. Prognostic factors and survival of renal clear cell carcinoma patients with bone metastases. *Pathol Oncol Res POR.* 2010;16(1):29-38.
61. Lin PP, Mirza AN, Lewis VO, et al. Patient survival after surgery for osseous metastases from renal cell carcinoma. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(8):1794-801.
62. Smith BW, Joseph JR, Saadeh YS, et al. Radiosurgery for Treatment of Renal Cell Metastases to Spine: A Systematic Review of the Literature. *World Neurosurg.* 2018;109:e502-9.
63. Staehler MD, Kruse J, Haseke N, et al. Liver resection for metastatic disease prolongs survival in renal cell carcinoma: 12-year results from a retrospective comparative analysis. *World J Urol.* 2010;28(4):543-7.
64. Nieder C, Spanne O, Nordøy T, et al. Treatment of brain metastases from renal cell cancer. *Urol Oncol.* 2011;29(4):405-10.
65. Muacevic A, Kreth FW, Horstmann GA, et al. Surgery and radiotherapy compared with gamma knife radiosurgery in the treatment of solitary cerebral metastases of small diameter. *J Neurosurg.* 1999;91(1):35-43.
66. Matsui Y. Current Multimodality Treatments Against Brain Metastases from Renal Cell Carcinoma. *Cancers.* 2020;12(10):E2875.
67. Kim DY, Karam JA, Wood CG. Role of metastasectomy for metastatic renal cell carcinoma in the era of targeted therapy. *World J Urol.* 2014;32(3):631-42.
68. Heffess CS, Wenig BM, Thompson LD. Metastatic renal cell carcinoma to the thyroid gland: a clinicopathologic study of 36 cases. *Cancer.* 2002;95(9):1869-78.
69. Ballarin R, Spaggiari M, Cautero N, et al. Pancreatic metastases from renal cell carcinoma: the state of the art. *World J Gastroenterol.* 2011;17(43):4747-56.
70. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas: results of surgical management. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2001;5(4):346-51.
71. Reddy S, Wolfgang CL. The role of surgery in the management of isolated metastases to the pancreas. *Lancet Oncol.* 2009;10(3):287-93.
72. Tanis PJ, van der Gaag NA, Busch ORC, et al. Systematic review of pancreatic surgery for metastatic renal cell carcinoma. *Br J Surg.* 2009;96(6):579-92.
73. Lee S-R, Gemenetzi G, Cooper M, et al. Long-Term Outcomes of 98 Surgically Resected Metastatic Tumors in the Pancreas. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(3):801-7.



## Ürotelyal Kanserlerde Cerrahi Tedavi Seçenekleri

Şeref COŞER<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Ürotelyal kanserler, üriner sistemin iç yüzünü kaplayan özelleşmiş epitel dokusu olan “ürotelyum” un(değişici epitel) malign dejenerasyonu sonucu oluşan tümörler olup üst üriner sistemin ürotelyal kanserleri (ÜÜSK), kaliksiyel sistemden başlayıp distal üretere kadar olan bölümde ortaya çıkan tümörleri ifade etmektedir. Üst üriner sistemin ürotelyal kanserleri(ÜÜSK) nadir görülmekle birlikte mesanenin ürotelyal kanserlerine göre tanı ve tedavi aşamasında oldukça farklılık göstermektedir.Etiyolojisinde başta sigara ve mesleki maruziyet olmak üzere pek çok farklı faktör rol oynamaktadır.Günümüzde böbrek koruyucu yaklaşımların uygulanma sıklığının artmasına rağmen halen üst üriner sistem ürotelyal kanserlerinin tedavisinde altın standart olarak radikal nefroüretarektomi ve mesane cuff eksizyonu uygulanmaktadır. Bu bölümde üst üriner sistem ürotelyal kanserlerinin, epidemiyolojik ve histolojik özellikleri, risk faktörleri, tanı aşaması ve tedavi seçenekleri hakkında bilgiler verilecektir.

### EPİDEMİYOLOJİ

Ürotelyal karsinomlar, gelişmiş ülkelerde en sık görülen 6.kanser olup üst üriner sistemin ürotelyal kanserleri(ÜÜSK), tüm ürotelyal kanserlerin % 5’ini, tüm böbrek tümörlerinin ise % 5-7’sini oluşturmaktadır.(1) (2) Tahmini yıllık insidansı 100.000’de 1-2 vakadır. (2) ÜÜSK,genel itibariyle ileri yaş hastalığı olup en sık 70-90 yaş arasında görülmektedir.Erkek bireylerde kadınlara göre 2 kat fazla görülmektedir ancak evre ve prognoz açısından her iki cinsiyet arasında fark bulunmamaktadır.(3) Tümörler % 10-20 oranında multifokal yerleşimlidir.(4)(5)Renal pelvis ve kaliksiyel sistem yerleşimli tümörler,üreter yerleşimli tümörlere göre 2 kat daha fazladır.(5) Hastaların %17’sinde tanı anında eş zamanlı olarak mesane tümörü de saptanmaktadır.(4)Takip sürecinde hastaların %22-47’sinde mesane nüksü,%2-5’inde ise karşı taraf üst üriner sisteminde nüks izlenmektedir.(6)(7)Bu sebeplerle hastalara ilk tanı anında detaylı sistoskopi yapılmalı,tedavi sonrasında da hastalar düzenli olarak sistoskopi ve üst üriner sistem görüntüleme yöntemleriyle

<sup>1</sup> Op. Dr. Şeref COŞER, Ankara Şehir Hastanesi Üroloji Bölümü serefcoser@hotmail.com

## KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021 Jan;71(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21654. Epub 2021 Jan 12. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2021 Jul;71(4):359. PMID: 33433946.
2. Soria F, Shariat SF, Lerner SP, Fritsche HM, Rink M, Kassouf W, Spiess PE, Lotan Y, Ye D, Fernández MI, Kikuchi E, Chade DC, Babjuk M, Grollman AP, Thalmann GN. Epidemiology, diagnosis, preoperative evaluation and prognostic assessment of upper-tract urothelial carcinoma (UTUC). *World J Urol.* 2017 Mar;35(3):379-387. doi: 10.1007/s00345-016-1928-x. Epub 2016 Sep 7. PMID: 27604375.
3. Shariat SF, Favaretto RL, Gupta A, Fritsche HM, Matsumoto K, Kassouf W, Walton TJ, Tritschler S, Baba S, Matsushita K, Bastian PJ, Martínez-Salamanca JI, Seitz C, Pycha A, Otto W, Karakiewicz PI, Ficarra V, Novara G. Gender differences in radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *World J Urol.* 2011 Aug;29(4):481-6. doi: 10.1007/s00345-010-0594-7. Epub 2010 Oct 1. PMID: 20886219.
4. Cosentino M, Palou J, Gaya JM, Breda A, Rodríguez-Faba O, Villavicencio-Mavrich H. Upper urinary tract urothelial cell carcinoma: location as a predictive factor for concomitant bladder carcinoma. *World J Urol.* 2013 Feb;31(1):141-5. doi: 10.1007/s00345-012-0877-2. Epub 2012 May 3. PMID: 22552732.
5. Green DA, Rink M, Xylinas E, Matin SF, Stenzl A, Roupret M, Karakiewicz PI, Scherr DS, Shariat SF. Urothelial carcinoma of the bladder and the upper tract: disparate twins. *J Urol.* 2013 Apr;189(4):1214-21. doi: 10.1016/j.juro.2012.05.079. Epub 2012 Sep 27. PMID: 23023150.
6. Xylinas E, Rink M, Margulis V, Karakiewicz P, Novara G, Shariat SF; Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration (UTUCC). Multifocal carcinoma in situ of the upper tract is associated with high risk of bladder cancer recurrence. *Eur Urol.* 2012 May;61(5):1069-70. doi: 10.1016/j.eururo.2012.02.042. Epub 2012 Feb 25. PMID: 22402109.
7. Li WM, Shen JT, Li CC, Ke HL, Wei YC, Wu WJ, Chou YH, Huang CH. Oncologic outcomes following three different approaches to the distal ureter and bladder cuff in nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma. *Eur Urol.* 2010 Jun;57(6):963-9. doi: 10.1016/j.eururo.2009.12.032. Epub 2010 Jan 5. PMID: 20079965.
8. Colin P, Koenig P, Ouzzane A, Berthon N, Villers A, Biserte J, Roupret M. Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. *BJU Int.* 2009 Nov;104(10):1436-40. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08838.x. Epub 2009 Aug 18. PMID: 19689473.
9. Shinka T, Miyai M, Sawada Y, Inagaki T, Okawa T. Factors affecting the occurrence of urothelial tumors in dye workers exposed to aromatic amines. *Int J Urol.* 1995 Sep;2(4):243-8. doi: 10.1111/j.1442-2042.1995.tb00465.x. PMID: 8564742.
10. Kiss B, Furrer MA, Wuethrich PY, Burkhard FC, Thalmann GN, Roth B. Stenting Prior to Cystectomy is an Independent Risk Factor for Upper Urinary Tract Recurrence. *J Urol.* 2017 Dec;198(6):1263-1268. doi: 10.1016/j.juro.2017.06.020. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28603003.
11. Roupret M, Babjuk M, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat EM, Cowan NC, Dominguez-Escrig JL, Gontero P, Hugh Mostafid A, Palou J, Peyronnet B, Seisen T, Soukup V, Sylvester RJ, Rhijn BWGV, Zigeuner R, Shariat SF. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2020 Update. *Eur Urol.* 2021 Jan;79(1):62-79. doi: 10.1016/j.eururo.2020.05.042. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32593530.
12. Mori K, Janisch F, Parizi MK, Mostafaei H, Lysenko I, Kimura S, Enikeev DV, Egawa S, Shariat SF. Prognostic Value of Variant Histology in Upper Tract Urothelial Carcinoma Treated with Nephroureterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol.* 2020 Jun;203(6):1075-1084. doi: 10.1097/JU.0000000000000523. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31479406.
13. Janisch F, Shariat SF, Baltzer P, Fajkovic H, Kimura S, Iwata T, Korn P, Yang L, Glybochko PV, Rink M, Abufaraj M. Diagnostic performance of multidetector computed tomographic (MDCTU) in upper tract urothelial carcinoma (UTUC): a systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* 2020 May;38(5):1165-1175. doi: 10.1007/s00345-019-02875-8. Epub 2019 Jul 18. PMID: 31321509.
14. Takahashi N, Glockner JF, Hartman RP, King BF, Leibovich BC, Stanley DW, Fitz-Gibbon PD, Kawashima A. Gadolinium enhanced magnetic resonance urography for upper urinary tract malignancy. *J Urol.* 2010 Apr;183(4):1330-65. doi: 10.1016/j.juro.2009.12.031. Epub 2010 Feb 19. PMID: 20171676.
15. Messer J, Shariat SF, Brien JC, Herman MP, Ng CK, Scherr DS, Scoll B, Uzzo RG, Wille M, Eggener SE, Steinberg G, Terrell JD, Lucas SM, Lotan Y, Boorjian SA, Raman JD. Urinary cytology has a poor performance for predicting invasive or high-grade upper-tract urothelial carcinoma. *BJU Int.* 2011 Sep;108(5):701-5. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09899.x. Epub 2011 Feb 14. PMID: 21320275.
16. Clements T, Messer JC, Terrell JD, Herman MP, Ng CK, Scherr DS, Scoll B, Boorjian SA, Uzzo RG, Wille M, Eggener SE, Lucas SM, Lotan Y, Shariat SF, Raman JD. High-grade ureteroscopic biopsy is associated with advanced pathology of upper-tract urothelial carcinoma tumors at definitive surgical resection. *J Endourol.* 2012 Apr;26(4):398-402. doi: 10.1089/end.2011.0426. Epub 2012 Feb 24. PMID: 22192113.
17. Voskuilen CS, Schweitzer D, Jensen JB, Nielsen AM, Joniau S, Muilwijk T, Necchi A, Azizi M, Spiess PE, Briganti A, Bandini M, Goffin K, Bouchelouche K, van Werkhoven E, Shariat SF, Xylinas E, Azawi NH, Ku JH, Foerster B, van Rhijn BWG, Vegt E, Hendricksen K.

- Diagnostic Value of 18F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography with Computed Tomography for Lymph Node Staging in Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Eur Urol Oncol.* 2020 Feb;3(1):73-79. doi: 10.1016/j.euo.2019.09.004. Epub 2019 Oct 5. PMID: 31591037.
18. Chromecki TF, Ehdaie B, Novara G, Pummer K, Zigeuner R, Seitz C, Pycha A, Lee RK, Cha EK, Karakiewicz PI, Ng C, Raman JD, Chun FK, Fritsche HM, Matsumoto K, Kassouf W, Walton TJ, Bastian PJ, Martínez-Salamanca JI, Scherr DS, Shariat SF. Chronological age is not an independent predictor of clinical outcomes after radical nephroureterectomy. *World J Urol.* 2011 Aug;29(4):473-80. doi: 10.1007/s00345-011-0677-0. Epub 2011 Apr 17. PMID: 21499902.
  19. Xia L, Taylor BL, Pulido JE, Guzzo TJ. Impact of surgical waiting time on survival in patients with upper tract urothelial carcinoma: A national cancer database study. *Urol Oncol.* 2018 Jan;36(1):10.e15-10.e22. doi: 10.1016/j.urolonc.2017.09.013. Epub 2017 Oct 12. PMID: 29031419.
  20. Lwin AA, Hsu CH, Chipollini J. Urothelial Carcinoma of the Renal Pelvis and Ureter: Does Location Make a Difference? *Clin Genitourin Cancer.* 2020 Feb;18(1):45-49.e1. doi: 10.1016/j.clgc.2019.10.023. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31786118.
  21. Pelcovits A, Mueller-Leonhard C, Mega A, Amin A, Kim SP, Golijanin D, Gershman B. Outcomes of upper tract urothelial carcinoma with isolated lymph node involvement following surgical resection: implications for multi-modal management. *World J Urol.* 2020 May;38(5):1243-1252. doi: 10.1007/s00345-019-02897-2. Epub 2019 Aug 6. PMID: 31388818.
  22. Liu W, Sun L, Guan F, Wang F, Zhang G. Prognostic Value of Lymphovascular Invasion in Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma after Radical Nephroureterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dis Markers.* 2019 Sep 3;2019:7386140. doi: 10.1155/2019/7386140. PMID: 31565103; PMCID: PMC6745116.
  23. Seisen T, Granger B, Colin P, Léon P, Utard G, Renard-Penna R, Compérat E, Mozer P, Cussenot O, Shariat SF, Rouprêt M. A Systematic Review and Meta-analysis of Clinicopathologic Factors Linked to Intravesical Recurrence After Radical Nephroureterectomy to Treat Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Eur Urol.* 2015 Jun;67(6):1122-1133. doi: 10.1016/j.eururo.2014.11.035. Epub 2014 Dec 6. PMID: 25488681.
  24. Zhang X, Bu R, Liu Z, Wu B, Bai S. Development and Validation of a Model for Predicting Intravesical Recurrence in Organ-confined Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma Patients after Radical Nephroureterectomy: a Retrospective Study in One Center with Long-term Follow-up. *Pathol Oncol Res.* 2020 Jul;26(3):1741-1748. doi: 10.1007/s12253-019-00748-4. Epub 2019 Oct 23. PMID: 31643022.
  25. Seisen T, Peyronnet B, Dominguez-Escrig JL, Bruins HM, Yuan CY, Babjuk M, Böhle A, Burger M, Compérat EM, Cowan NC, Kaasinen E, Palou J, van Rhijn BW, Sylvester RJ, Zigeuner R, Shariat SF, Rouprêt M. Oncologic Outcomes of Kidney-sparing Surgery Versus Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Systematic Review by the EAU Non-muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2016 Dec;70(6):1052-1068. doi: 10.1016/j.eururo.2016.07.014. Epub 2016 Jul 28. PMID: 27477528.
  26. Vemana G, Kim EH, Bhayani SB, Vetter JM, Stroppe SA. Survival Comparison Between Endoscopic and Surgical Management for Patients With Upper Tract Urothelial Cancer: A Matched Propensity Score Analysis Using Surveillance, Epidemiology and End Results-Medicare Data. *Urology.* 2016 Sep;95:115-20. doi: 10.1016/j.urology.2016.05.033. Epub 2016 May 24. PMID: 27233931; PMCID: PMC5115634.
  27. Lughezzani G, Jeldres C, Isbarn H, Sun M, Shariat SF, Alasker A, Pharand D, Widmer H, Arjane P, Graefen M, Montorsi F, Perrotte P, Karakiewicz PI. Nephroureterectomy and segmental ureterectomy in the treatment of invasive upper tract urothelial carcinoma: a population-based study of 2299 patients. *Eur J Cancer.* 2009 Dec;45(18):3291-7. doi: 10.1016/j.ejca.2009.06.016. Epub 2009 Jul 15. PMID: 19615885.
  28. Ariane MM, Colin P, Ouzzane A, Pignot G, Audouin M, Cornu JN, Albouy B, Guillotreau J, Neuzillet Y, Crouzet S, Hurel S, Arroua F, Bigot P, Marchand C, Fais PO, de la Taille A, Saint F, Ravier E, Matte A, Guy L, Bruyère F, Rouprêt M. Assessment of oncologic control obtained after open versus laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinomas (UUT-UCs): results from a large French multicenter collaborative study. *Ann Surg Oncol.* 2012 Jan;19(1):301-8. doi: 10.1245/s10434-011-1841-x. Epub 2011 Jun 21. PMID: 21691878.
  29. Peyronnet B, Seisen T, Dominguez-Escrig JL, Bruins HM, Yuan CY, Lam T, Maclennan S, N'dow J, Babjuk M, Comperat E, Zigeuner R, Sylvester RJ, Burger M, Mostafid H, van Rhijn BWG, Gontero P, Palou J, Shariat SF, Rouprêt M. Oncological Outcomes of Laparoscopic Nephroureterectomy Versus Open Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: An European Association of Urology Guidelines Systematic Review. *Eur Urol Focus.* 2019 Mar;5(2):205-223. doi: 10.1016/j.euf.2017.10.003. Epub 2017 Nov 15. PMID: 29154042.
  30. Nazzani S, Preisser F, Mazzone E, Marchioni M, Bandin M, Tian Z, Mistretta FA, Shariat SF, Soulières D, Saad F, Montanari E, Luzzago S, Briganti A, Carmignani L, Karakiewicz PI. Survival Effect of Nephroureterectomy in Metastatic Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer.* 2019 Jun;17(3):e602-e611. doi: 10.1016/j.clgc.2019.03.003. Epub 2019 Mar 29. PMID: 31005472.
  31. Meng X, Chao B, Vijay V, Silver H, Margolin EJ, Balar A, Taneja SS, Shah O, Bjurlin MA, Anderson CB, Huang WC. High Response Rates to Neoadjuvant Chemotherapy in High-Grade Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Urology.* 2019 Jul;129:146-152. doi:

- 10.1016/j.urology.2019.01.058. Epub 2019 Mar 28. PMID: 30930207.
32. Lane BR, Smith AK, Larson BT, Gong MC, Campbell SC, Raghavan D, Dreicer R, Hansel DE, Stephenson AJ. Chronic kidney disease after nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma and implications for the administration of perioperative chemotherapy. *Cancer*. 2010 Jun 15;116(12):2967-73. doi: 10.1002/cncr.25043. PMID: 20564402.



## Mesane Kanserinde Cerrahi Tedavi

Ferec EFENDİYEV<sup>1</sup>

### PARSİYEL SİSTEKTOMİ

#### Genel Bilgi

Parsiyel sistektomi(PS) uzun yıllar yaygın kullanmasına rağmen günümüzde daha az kullanılmaktadır. PS erkek hastalarda potansın,mesane kapasitesinin korunması gibi avantajlara sahip. Bundan dolayı seçilmiş hastalarda PS hala uygulanmaktadır(1).

#### Endikasyonlar

Soliter, 2cm'den büyük olmayan,uygun lokalizasyonda (mesane divertikülü içinde olan tümörler, trigon, uretra, mesane boynunda lokalize olmayan tümörler), 2cm cerrahi sınırla çıkarılabilecek kasa invaze mesane kanserlerinde güvenle yapılabilir.

#### Kontraendikasyonlar

Yaygın mesane kanserlerinde, karsinoma insitu(CİS) mevcut ise, mesane tümörü çıkarıldıktan sonra yeterli mesane kapasitesi kalmıyor ise, uygun olmayan lokalizasyonlarda PS önerilmez(1,2).

Amelyat öncesi hastanın hazırlanması Amelyat öncesi rutin incelemeler (tam kan sayımı, kanama profili, böbrek ve karaciğer fonksiyonları, EKG, akciğer filmi) yapılır ve hasta anestezi doktoru tarafından değerlendirilir.

#### Cerrahi Teknik

Önce litotomi pozisyonunda sistoskopi yapılır,-mesane tümörünün lokalizasyonu, ek odakların yokluğu, tümörün üreter orfisleri ve üretra ile ilişkisi belirlenir. Tümör 2cm sağlam sınırla koterle çizilir.Gerektiği durumlarda üreterlere DJ stent veya üreter kateteri takılabilir. Mesane distile su ile doldurulur. Takiben hasta supin pozisyonuna getirilir ve hafif trendelenburg pozisyonuna alınır. Cerrahi alan temizliğine takiben göbek altı orta hat kesisi ile cilt ve ciltaltı dokular kesilir, pelvise ulaşılır(Şekil 1).

Mesanenin anterior ve lateral duvarlarında yerleşen tümörlerde ekstraperitoneal, kubbe ve posterior duvardaki tümörlerde ise intraperitoneal yaklaşım tercih edilir. İntraperitoneal yaklaşımda tümör komşuluğundaki periton mesane

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Ferec EFENDİYEV, Akay Hastanesi Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD. ferecefendiye@gmail.com

## Transüretral Mesane Tümör Rezeksiyonu

Mesane tümörlerinin ilk tanısında ve evrelemede transüretral mesane tümör rezeksiyonu (TUR-MT) kullanılır. TUR-MT kas invazif olmayan mesane tümörlerinin tedavisinde (intravezikal tedavilerle birlikte) ve mesane koruyucu tedavi uygulanan hastaların takibinde (kemoterapi ve radyoterapi ile birlikte) sık uygulanır. Amelyat öncesi genel veya rejyonel anestezi kullanılabilir. Monopoler ve bipoler rezektoskoplar kullanılır. Monopoler rezektoskop kullanılacaksa steril su, bipoler rezektoskop kullanılacaksa salin sıvı tercih edilmeli.

Hastaya anestezi uygulandıktan sonra litotomi pozisyonuna alınır ve dış genitalya antiseptiklerle boyanır. Önce bimanuel muayene yapılarak kitlenin fikse olup olmadığı tesbit edilir. Takiben rezektoskopta girilir. Üretra, mesane boynu dikkatle incelenmeli. Ardından mesane duvarları incelenir. Tümörlerin lokalizasyonu, boyutu, sayı, ureter orifislerinden uzaklığı kaydedilir. Ardından rezeksiyona başlanır. Tek odak 1 cm ve küçük tümörler tek seferde rezeke edilir. Büyük tümörler küçük parçalar şeklinde rezeke edilir. Önce tümörün kendisi, sonra tümör kenarları rezeke edilir, ayrı ayrı patoloji kablarına koyulur. En sonda tümör tabanı rezeke edilir ve patoloji inceleme için gönderilir. Rezeksiyona takiben kanama kontrolü sağlanır. 20F veya 22F üretral sonda takılarak işlem sonlandırılır. İlk 24 saat mesane irigasyonuna devam edilmesi reküransın önlenmesine katkı sağlayabilir. Mesane yan duvarlarda lokalize tümörlerde obturator sinir refleksini azaltmak için mesane kısmen doldurulur, düşük akımlı elektrik kullanılır ve rezeksiyon küçük parçalar şeklinde yapılır. Üretral sonda rezeksiyon genişliğine göre 1-3 gün sonra çekilir.

## KAYNAKLAR

1. Kassouf W, Swanson D, Kamat AM, et al. Partial cystectomy for muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder: a contemporary review of the M.D. Anderson cancer center experience. *J Urol*. 2006;175(6):2058-2062.
2. Novick AC, Stevard BP. Partial cystectomy in the treatment of primary and secondary carcinoma of the bladder. *J Urol*. 1976;116(5):570-574
3. Peress JA, Waterhouse K, Cole AT, et al. Complications of partial cystectomy with high grade bladder carcinoma. *J Urol*. 1977;118(5):761.
4. Ghonheim MA. Radical cystectomy in male. Glenn's Urologic Surgery, Graham SD ed., 6. edition, pp. 160-167, 2006.
5. Stein JP, Skinner DG. Radical Cystectomy. *BJU Int*, 2004;94:197-221.
6. Venkatramani, V., et al. Predictors of Recurrence, and Progression-Free and Overall Survival following Open versus Robotic Radical Cystectomy: Analysis from the RAZOR Trial with a 3-Year Followup. *J Urol*, 2020. 203: 522.
7. Khan, M.S., et al. A Single-centre Early Phase Randomised Controlled Three-arm Trial of Open, Robotic, and Laparoscopic Radical Cystectomy (CORAL). *Eur Urol*, 2016. 69: 613.
8. Hinman F Jr. Atlas of Urologic Surgery, Second edition, p. 505-509.
9. Aslan G, Baltacı S, Akdoğan B, et al. A prospective randomized multicenter study of Turkish Society of Urooncology comparing two different mechanical bowel preparation methods for radical cystectomy. *Urol Oncol*. 2011 May 3. (Epub ahead of print).
- A. Jeffrey S, Palmer MD, FACS, FAAP. Abnormalities of the External Genitalia in Boys. *Campbell-Walsh Urology*. 10. ed (Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, ed) Philadelphia. Elsevier Saunders. 3537-3556, 2012.
- B. Üroonkolojik Açık Cerrahi Atlası 2011 (ISBN: 978-975-01697-1-7), N. Aydın MÜNGAN-Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi, 06100, Sıhhiye, Ankara.
- C. Avrupa Üroloji Derneği Klavuzu (EAU guidelines), 2021. Mesane Üretelyal Karsinomları.



## Erken ve Lokal İleri Evre Prostat Kanserinde Cerrahi Tedavi

Murat KESKE<sup>1</sup>

Gökhan SÖNMEZ<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Prostat kanseri (PCa), dünya genelinde en sık görülen ürolojik kanserlerden biridir (1). PCa taramasında kullanılan standart yöntemler parmakla rektal muayene yapılması ve serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeylerinin ölçülmesidir (2). Bazen başka nedenler ile çekilen ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ya da pozitron emisyon tomografi (PET-BT)'de PCa için uyarıcı özellikler taşıyabilir (3). Bu yöntemlere göre PCa şüphesi taşıyan hastalara, transrektal ya da tranperineal yolla prostat iğne biyopsisi (PB) uygulanarak kesin tanı konulur (4).

Günümüzde, PSA ölçümlerinin ve diğer görüntüleme yöntemlerinin daha yaygın olarak kullanılır hale gelmesiyle birlikte “erken evre” olarak adlandırılacak “lokal” ya da “lokal ileri” evre prostat kanseri tanıları daha sık konulur hale gelmiştir (5). Bu evrelerde uygulanacak etkili tedavi yöntemleri sayesinde, erken evredeki hastaların sağkalım oranlarının, ileri evre ve metastatik hastalara oranla çok daha yüksek olduğu bildirilmektedir (6).

Bu bölümde, prostat kanserinin evrelemedeki güncel durum, lokal ile lokal-ileri evre PCa’da uygulanabilecek cerrahi tedavi seçenekleri ve bu seçeneklere karar verirken kullanılacak bazı risk sınıflamaları anlatılacaktır.

### PROSTAT KANSERİNDE EVRELEME VE SINIFLAMA

#### Histopatolojik Sınıflamalar

Yalnızca histopatolojik bulgulara göre sınıflama yapan en önemli sistemler ise Gleason skoru ve 2014’te yayınlanan International Society of Urological Pathology (ISUP) derecesidir. Bu skorlama sistemlerinde yalnızca hastaların histopatolojik verileri kullanılır. Gleason skorları, genel olarak mikroskopik bulgulara dayalı, 1’den 5’e kadar olan 5 basamaktan meydana gelir. Bu skorların çeşitli kombinasyonları ise hastalığın ISUP derecesini belirler (bknz Tablo 1) (7).

<sup>1</sup> Doç. Dr. Murat KESKE, Kayseri Şehir Hastanesi, Üroloji Bölümü, muratkeske@yahoo.co.uk

<sup>2</sup> Doç. Dr. Gökhan SÖNMEZ, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Üroloji AD., gokhans72@hotmail.com

Robotik RP'de açık RP'ye göre operasyon süresinin daha az ve kan kaybının daha az olduğu ancak erken postoperatif (12 hafta) fonksiyonel ve onkolojik sonuçlarda fark olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (21). 24 aylık takip sonuçlarında da iki prosedür arasında fonksiyonel sonuçlar açısından anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (22). Cerrahi deneyimin artması komplikasyon oranlarında azalma ve kanser kontrolünde başarının artması ile ilişkilidir. Yüksek volümlü cerrahların düşük pozitif cerrahi sınır oranları, deneyim ve cerrahi detaylara dikkat etmenin RP'de kanser kontrol oranlarını artırdığını göstermektedir (23). Yapılan geniş çaplı derlemelerde Robotik, laparoskopik ve açık RP arasında onkolojik, seksüel ve üriner fonksiyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak laparoskopik ve robotik yöntemler, hastanede kalış süresi ve kan transfüzyonu açısından açık RP'ye göre anlamlı olarak üstün bulunmuştur. Ancak buna rağmen, yöntemlerin birbirine karşı üstünlüğü konusunda yeterli literatür verisi bulunmamaktadır ve bu noktada cerrahın deneyimi en önemli faktör olarak öne çıkmaktadır (24).

## 6. LENFADENEKTOMİ

RP sırasında pelvik lenf nodu diseksiyonu (LND) yapılmasının sağkalım dâhil olmak üzere onkolojik sonuçları iyileştirme üzerine etkisinin olmadığını gösteren, ayrıca genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu (gLND) yapılmasının sınırlı lenf nodu yapılmasına göre erken onkolojik sonuçlar üzerine faydası olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak gLND şuan için evreleme ve prognozu gösteren ve başka prosedürle saptanamayan önemli bilgileri sağlamaktadır (25, 26).

gLND eksternal iliak arter ve ven, obturator fossa, internal iliak arter medial ve lateralini içine alacak şekilde, üst sınır aort bifürkasyonu alt sınır ise clouket lenf nodu olmak üzere yapıldığında %94 oranında hastalara doğru evreleme yapılmaktadır (27).

Lenf Nodu(LN) pozitiflik riski, preoperatif olarak yapılan valide edilmiş nomogramlar tarafından tahmin edilebilmektedir. Briganti nomogramı, Roach formülü, ya da Partin gibi nomogramlar lenf nodu invazyonunu tahmin etmede benzer doğruluk oranlarına sahiptir (28). Bu nomogramların tamamı multiparametrik MRG öncesi dönemde sistematik biyopsiye dayalı olarak kullanılmaya başlanmış olup, %5 ve üzerinde lenf nodu invazyonu riski olan hastalar gLND örneklenmesi için aday olarak görülmektedir (29). Multiparametrik MRG ve takiben yapılan MRG füzyon biyopsi ile tanı konulan hastalarda geliştirilmiş olan nomogramda ise %7 ve altında LN invazyon riski olan hastalara gLND yapılmasına gerek yoktur (30).

## SONUÇ

Lokalize prostat kanserinde düşük risk grubu hastalarda aktif takip ile sağkalımdan ödün vermeden hastalar izlenebilmekte ayrıca uygun hastalarda günümüzde gelişen laparoskopik ve robotik cerrahi yöntemler ile tedavi edilen hastalarda işgücünden minimal kayıp ile tatmin edici onkolojik ve fonksiyonel sonuçlar elde edilebilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68: 394-424.
2. Drazer MW, Huo D, Eggen SE. National Prostate Cancer Screening Rates After the 2012 US Preventive Services Task Force Recommendation Discouraging Prostate-Specific Antigen-Based Screening. *J Clin Oncol.* 2015 Aug 1;33(22):2416-23.
3. Trabulsi EJ, Rumble RB, Jadvar H, et al. Optimum Imaging Strategies for Advanced Prostate Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol.* 2020 Jun 10;38(17):1963-1996.
4. Roobol MJ, Steyerberg EW, Kranse R, Wolters T, van den Bergh RC, Bangma CH, Schröder FH. A risk-based strategy improves prostate-specific antigen-driven detection of prostate cancer. *Eur Urol.* 2010 Jan;57(1):79-85.
5. Fleshner K, Carlsson SV, Roobol MJ. The effect of the USPSTF PSA screening recommendation on prostate cancer incidence patterns in the USA. *Nat Rev Urol.*

- 2017 Jan;14(1):26-37. doi: 10.1038/nrurol.2016.251. Epub 2016 Dec 20. PMID: 27995937; PMCID: PMC5341610.
6. Haas GP, Sakr WA. Epidemiology of prostate cancer. *CA Cancer J Clin.* 1997 Sep-Oct;47(5):273-87.
  7. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA; Grading Committee. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol.* 2016 Feb;40(2):244-52. doi: 10.1097/PAS.0000000000000530. PMID: 26492179.
  8. Brierley, J.D., et al., TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 8th edn. 2017.
  9. Cooperberg MR, Pasta DJ, Elkin EP, et al. The University of California, San Francisco Cancer of the Prostate Risk Assessment score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol.* 2005 Jun;173(6):1938-42.
  10. van Stam MA, Aaronson NK, Bosch JLHR, et al. Patient-reported Outcomes Following Treatment of Localised Prostate Cancer and Their Association with Regret About Treatment Choices. *Eur Urol Oncol.* 2020 Feb;3(1):21-31. d
  11. Schaeffer E, Srinivas S, Antonarakis ES, et al. NCCN Guidelines Insights: Prostate Cancer, Version 1.2021. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021 Feb 2;19(2):134-143. doi: 10.6004/jnccn.2021.0008. PMID: 33545689.
  12. Adolfsson J. Watchful waiting and active surveillance: the current position. *BJU Int.* 2008 Jul;102(1):10-4. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07585.x. Epub 2008 Apr 14. PMID: 18422774.
  13. Hatzinger M, Hubmann R, Moll F, Sohn M. Die Geschichte der Prostatektomie - Von den Anfängen bis DaVinci [The history of prostate cancer from the beginning to DaVinci]. *Aktuelle Urol.* 2012 Jul;43(4):228-30. German. doi: 10.1055/s-0032-1324651.
  14. Üroonkoloji Operatif Atlas. Sakıp Erturhan (ed); ISBN: 978-605-68063-2-2; 2020; 226-234.
  15. Raboy A, Albert P, Ferzli G. Early experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy. *Surg Endosc.* 1998 Oct;12(10):1264-7. doi: 10.1007/s004649900833.
  16. Canda AE, Akbulut Z, Atmaca AF, Altinova S, Balbay MD. Surgical Technique: Roboticassisted laparoscopic radical prostatectomy (RARP).2nd Ankara Robotic Urology Symposium & Course Book, Canda AE (ed); (ISBN: 978-605-85925-0-6) 2013; 58-65.
  17. Training Modalities in Robotic Prostate Cancer Surgery. *Journal of Education and Future*, year: 2014, issue: 6, 139-156.
  18. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol.* 1982 Sep;128(3):492-7. doi: 10.1016/s0022-5347(17)53012-8.
  19. Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV, Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology.* 1997 Dec;50(6):854-7. doi: 10.1016/S0090-4295(97)00543-8.
  20. Binder J, Jones J, Bentas W, et.al. Roboterunterstützte Laparoskopie in der Urologie. Radikale Prostatektomie und rekonstruktive retroperitoneale Eingriffe [Robot-assisted laparoscopy in urology. Radical prostatectomy and reconstructive retroperitoneal interventions]. *Urologe A.* 2002 Mar;41(2):144-9. German. doi: 10.1007/s00120-002-0178-2.
  21. Yaxley JW, Coughlin GD, Chambers SK, et. al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet.* 2016 Sep 10;388(10049):1057-1066. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30592-X. Epub 2016 Jul 26. Erratum in: *Lancet.* 2017 Apr 8;389(10077):e5. PMID: 27474375.
  22. Coughlin GD, Yaxley JW, Chambers SK, et. al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study. *Lancet Oncol.* 2018 Aug;19(8):1051-1060. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30357-7. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30017351.
  23. Albertsen PC, Hanley JA, Murphy-Setzko M. Statistical considerations when assessing outcomes following treatment for prostate cancer. *J Urol.* 1999 Aug;162(2):439-44. PMID: 10411053.
  24. Gershman B, Meier SK, Jeffery MM, et.al. Redefining and Contextualizing the Hospital Volume-Outcome Relationship for Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Implications for Centralization of Care. *J Urol.* 2017 Jul;198(1):92-99. doi: 10.1016/j.juro.2017.01.067. Epub 2017 Jan 30. PMID: 28153509.
  25. Fossati N, Willemse PM, Van den Broeck T, et.al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol.* 2017 Jul;72(1):84-109. doi: 10.1016/j.eururo.2016.12.003. Epub 2017 Jan 24. PMID: 28126351..
  26. Lestingi JFP, Guglielmetti GB, Trinh QD, et.al. Extended Versus Limited Pelvic Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Intermediate- and High-risk Prostate Cancer: Early Oncological Outcomes from a Randomized Phase 3 Trial. *Eur Urol.* 2021 May;79(5):595-604. doi: 10.1016/j.eururo.2020.11.040. Epub 2020 Dec 5. PMID: 33293077..
  27. Mattei A, Fuechsel FG, Bhatta Dhar N, et.al. The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: results of a multimodality mapping study. *Eur Urol.* 2008 Jan;53(1):118-25. doi: 10.1016/j.eururo.2007.07.035. Epub 2007 Aug 3. PMID: 17709171.
  28. N. Mottet (Chair), P. Cornford (Vice-chair), R.C.N. van den Bergh, E. Briers, Expert Patient Advocate (European Prostate Cancer Coalition/Europa UOMO), M. De Santis, S. Gillissen, J. Grummet, A.M. Henry, T.H. van der Kwast, T.B. Lam, M.D. Mason, S. O'Hanlon, D.E. Oprea-Lager, G. Ploussard, H.G. van der Poel, O. Rouvière, I.G. Schoots, D. Tilki, T. Wiegand Guidelines Associates: T. Van den Broeck, M. Cum-

- berbatch, A. Farolfi, N. Fossati, G. Gandaglia, N. Grivas, M. Lardas, M. Liew, L. Moris, P-P.M. Willemse. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. ISBN 978-94-92671-13-4.
29. Hinev AI, Anakievski D, Kolev NH, Hadjiev VI. Validation of nomograms predicting lymph node involvement in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection. *Urol Int.* 2014;92(3):300-5. doi: 10.1159/000354323. Epub 2014 Jan 25. PMID: 24480972.
  30. Gandaglia G, Martini A, Ploussard G, et.al.; EAU-YAU Prostate Cancer Working Group. External Validation of the 2019 Briganti Nomogram for the Identification of Prostate Cancer Patients Who Should Be Considered for an Extended Pelvic Lymph Node Dissection. *Eur Urol.* 2020 Aug;78(2):138-142. doi: 10.1016/j.eururo.2020.03.023. Epub 2020 Apr 5. PMID: 32268944.



## Testis Tümörlerinde Cerrahi Tedavi

Ender Cem BULUT<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Testisin tümörleri nadir görülen malignitelendir. Erkeklerdeki tüm kanserlerin %1'ini, ürolojik kanserlerin ise %5'ini oluştururlar. [1] Testis kanserlerinin %95'ini germ hücreli tümörler (GHT) oluşturur ve %90'ı testis kaynaklıdır.[2] Bunun yanında testiküler germ hücreli tümörler 20-40 yaş arası erkeklerde en sık görülen solid tümörlerdir. [3] Bu tümörlerde coğrafi ve ırksal faktörlere göre belirgin insidans farklılığı görülmektedir. En yüksek insidansa Kuzey Avrupa beyaz erkekleri sahiptir. İngiltere'de her yıl 1400 yeni vaka teşhis edilmektedir. [4] Sanayileşmiş ülkelerde insidans giderek artmaktadır. [5] Testis tümörü için en önemli risk faktörleri; kriptorşidizm, testiküler disgenezi, hipospadias, infertilite, ailede testiküler tümör ve kontralateral testiste tümör veya germ hücreli in-situ neoplazidir. [6, 7]

Testiküler maligniteler tedavi planlamasında buna göre belirlendiği iki büyük gruba ayrılırlar. Bunlar seminom ve non-seminom (seminom olmayan) tümörlerdir. Non-seminom

germ hücreli tümörler (NSGHT); embriyonal karsinomlar, yolk sac tümörleri, trofoblastik tümörler (koryokarsinom), teratomlar ve bu tümör çeşitlerinden 2 veya daha fazlasını içinde barındıran mikst germ hücreli tümörlerdir. Teratom içeriği non-seminom tümörlerde bulunabilir. Bu içerik kemoterapiye direnç oluşturabilir. Teratom içeriği saf seminomlarda bulunmaz. Bu yüzden cerrahi tedavi özellikle non-seminom tümörlerin yönetiminde daha önemli yer tutmaktadır. [8] (Tablo 1)

Testis tümörleri klasik olarak ağrısız ve tek taraflı testiküler-skrotal kitle olarak açığa çıkarlar. Seminom olmayan tümörlerde jinekomasti, metastatik tümörlerde sırt ve flank ağrısı görülebilir. Skrotal ultrason ilk yapılacak görüntüleme yöntemi olmalıdır. Skrotal ultrasonun %100'e yakın bir sensitivitesi vardır ve diğer testisi de aynı anda inceleme fırsatı verir. Kitlenin intratestiküler veya ekstratestiküler olduğunu gösterir. Manyetik rezonans görüntüleme daha sensitif ve spesifik olmasına rağmen maliyeti nedeni ile ikinci seçenek olarak veya tanısal şüphe halinde çekilmelidir. [9]

<sup>1</sup> Öğr. Gör. Dr. Ender Cem BULUT, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD., endercem@hotmail.com

siyla önemli bir gelişim kaydetti. Laparoskopik RPLND, daha az kan kaybı, daha kısa iyileşme süresi ve daha düşük komplikasyon oranları sağlarken dik bir öğrenme eğrisi olması ve a daha az sayıda lenf nodu elde edilmesi dezavantajları gibi görünmektedir. [49] Yine özellikle son on yılda robotik cerrahinin yaygınlaşması bu alanda da robotun geleneksel laparoskopiye alternatif olmasını sağlamıştır. Robot cerraha operasyon sırasında cerraha daha rahat bir hareket etme imkanı sağlarken, üç boyutlu görüş fırsatı da sunmaktadır. Hasta için de yine laparoskopinin sunduğu minimal invaziv yaklaşımın avantajları bulunmaktadır. Bunun yanında tüm robotik cerrahi yöntemlerde olduğu gibi robot konusundaki en büyük tartışma yüksek teknolojinin kullanımıyla hızla artan maliyetlerdir. [50]

## SONUÇ

Testis tümörü nadir görülmekle beraber skrotal kitlesi olan her erkekte göz önünde bulundurulması, atlanmaması gereken bir tanıdır. Uygun tanısal değerlendirmeler sonrası inguinal-radikal orşiektomi ile hızlı bir şekilde tedavi edilmelidir. Toplumda sık görülmemesi orşiektomi sonrası planlama açısından hem ürologlar hem de patologlar için önemli güçlükler içermektedir. Bu yüzden orşiektomi dışında alternatif primer yaklaşım kararı verilebilecek komplike ve özellikli hastaların ve orşiektomi sonrası başka tedavi modaliteleri uygulanacak hastaların bu konuda tecrübeli merkezlere yönlendirilmeleri gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Park JS, Kim J, Elghiatty A, Ham WS. Recent global trends in testicular cancer incidence and mortality. *Medicine*. 2018;97(37).
2. Manecksha RP, Fitzpatrick JM. Epidemiology of testicular cancer. *BJU international*. 2009;104(9b):1329-33.
3. Schwen ZR, Gupta M, Pierorazio PM. A review of outcomes and technique for the robotic-assisted laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection for testicular cancer. *Advances in urology*. 2018;2018.
4. Dearnaley D, Huddart R, Horwich A. Managing testicular cancer. *Bmj*. 2001;322(7302):1583-8.
5. Gurney JK, Florio AA, Znaor A, Ferlay J, Laversanne M, et al. International trends in the incidence of testicular cancer: lessons from 35 years and 41 countries. *European urology*. 2019;76(5):615-23.
6. Jørgensen N, Meyts ERD, Main K, Skakkebaek N. Testicular dysgenesis syndrome comprises some but not all cases of hypospadias and impaired spermatogenesis. *International journal of andrology*. 2010;33(2):298-303.
7. Lip SZL, Murchison LED, Cullis PS, Govan L, Carachi R. A meta-analysis of the risk of boys with isolated cryptorchidism developing testicular cancer in later life. *Archives of disease in childhood*. 2013;98(1):20-6.
8. Vaz RM, Bordenali G, Bibancos M. Testicular cancer—surgical treatment. *Frontiers in endocrinology*. 2019;10:308.
9. Moul JW. Timely diagnosis of testicular cancer. *Urologic Clinics of North America*. 2007;34(2):109-17.
10. Gilligan TD, Seidenfeld J, Basch EM, Einhorn LH, Fancher T, et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline on uses of serum tumor markers in adult males with germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 2010;28(20):3388-404.
11. Dieckmann K-P, Radtke A, Geczi L, Matthies C, Anheuser P, et al. Serum levels of microRNA-371a-3p (M371 test) as a new biomarker of testicular germ cell tumors: results of a prospective multicentric study. *Journal of Clinical Oncology*. 2019;37(16):1412.
12. Nappi L, Thi M, Lum A, Huntsman D, Eigl BJ, et al. Developing a highly specific biomarker for germ cell malignancies: plasma miR371 expression across the germ cell malignancy spectrum. *Journal of Clinical Oncology*. 2019;37(33):3090.
13. Berney DM, Algaba F, Amin M, Delahunt B, Compérat E, et al. Handling and reporting of orchidectomy specimens with testicular cancer: areas of consensus and variation among 25 experts and 225 European pathologists. *Histopathology*. 2015;67(3):313-24.
14. Krege S, Beyer J, Souchon R, Albers P, Albrecht W, et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): part I. *European urology*. 2008;53(3):478-96.
15. Pierorazio PM, Albers P, Black PC, Tandstad T, Heidenreich A, et al. Non-risk-adapted surveillance for stage I testicular cancer: critical review and summary. *European urology*. 2018;73(6):899-907.
16. Wein A, Kavoussi L, Partin A. *Campbell-Walsh Urology*. 11th ed. St. Louis, MO: Elsevier Mosby; 2016.
17. Howards SS, Preminger GM. *Hinman's atlas of urologic surgery*: Elsevier/Saunders; 2012.
18. Verrill C, Perry-Keene J, Srigley J, Zhou M, Humphrey P, et al. Members of the ISUP Testicular Tumor Panel. Intraoperative Consultation and Macroscopic Handling: The International Society of Urological Pathology (ISUP) Testicular Cancer Consultation Conference Recommendations. *Am J Surg Pathol*. 2018;42(6):e33-43.

19. Bochner BH, Lerner SP, Kawachi M, Williams RD, Scardino PT, et al. Postradical orchiectomy hemorrhage: should an alteration in staging strategy for testicular cancer be considered? *Urology*. 1995;46(3):408-11.
20. Skoogh J, Steineck G, Cavallin-Ståhl E, Wilderäng U, Håkansson U, et al. Feelings of loss and uneasiness or shame after removal of a testicle by orchidectomy: a population-based long-term follow-up of testicular cancer survivors. *International journal of andrology*. 2011;34(2):183-92.
21. Clifford TG, Burg ML, Hu B, Loh-Doyle J, Hugen CM, et al. Satisfaction with testicular prosthesis after radical orchiectomy. *Urology*. 2018;114:128-32.
22. Robinson R, Tait CD, Clarke NW, Ramani VA. Is it safe to insert a testicular prosthesis at the time of radical orchidectomy for testis cancer: an audit of 904 men undergoing radical orchidectomy. *BJU international*. 2016;117(2):249-52.
23. Dieckmann K-P, Loy V. Prevalence of contralateral testicular intraepithelial neoplasia in patients with testicular germ cell neoplasms. *Journal of clinical oncology*. 1996;14(12):3126-32.
24. Andreassen KE, Grotmol T, Cvancarova MS, Johannessen TB, Fosså SD. Risk of metachronous contralateral testicular germ cell tumors: A population-based study of 7,102 Norwegian patients (1953–2007). *International journal of cancer*. 2011;129(12):2867-74.
25. Bazzi WM, Raheem OA, Stroup SP, Kane CJ, Derweesh IH, et al. Partial orchiectomy and testis intratubular germ cell neoplasia: World literature review. *Urology annals*. 2011;3(3):115.
26. Dieckmann K-P, Kulejewski M, Pichlmeier U, Loy V. Diagnosis of contralateral testicular intraepithelial neoplasia (TIN) in patients with testicular germ cell cancer: systematic two-site biopsies are more sensitive than a single random biopsy. *European urology*. 2007;51(1):175-85.
27. Souchon R, Gertenbach U, Dieckmann K-P, Hahn E, Ruwe M, et al. Contralateral testicular cancer in spite of TIN-negative double biopsies and interval cisplatin chemotherapy. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2006;182(5):289-92.
28. Heidenreich A, WEIßBACH L, HÖTL W, Albers P, Kliesch S, et al. Organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. *The Journal of urology*. 2001;166(6):2161-5.
29. Zuniga A, Lawrentschuk N, Jewett MA. Organ-sparing approaches for testicular masses. *Nature Reviews Urology*. 2010;7(8):454-64.
30. Giannarini G, Dieckmann K-P, Albers P, Heidenreich A, Pizzocaro G. Organ-sparing surgery for adult testicular tumours: a systematic review of the literature. *European urology*. 2010;57(5):780-90.
31. Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, et al. EAU guidelines on testicular cancer: 2020 update. *European urology*. 2020;79(7):472-530.
32. Djaladat H. Organ-sparing surgery for testicular tumours. *Current opinion in urology*. 2015;25(2):116-20.
33. Ghoreifi A, Djaladat H. Management of primary testicular tumor. *Urologic Clinics*. 2019;46(3):333-9.
34. Steiner H, Hötl L, Maneschg C, Berger AP, Rogatsch H, et al. Frozen section analysis-guided organ-sparing approach in testicular tumors: technique, feasibility, and long-term results. *Urology*. 2003;62(3):508-13.
35. Winstanley A, Mikuz G, Debruyne F, Schulman C, Parkinson MC. Handling and reporting of biopsy and surgical specimens of testicular cancer. *European urology*. 2004;45(5):564-73.
36. Bozzini G, Rubino B, Maruccia S, Marengi C, Casellato S, et al. Role of frozen section examination in the management of testicular nodules: a useful procedure to identify benign lesions. *Urology journal*. 2014;11(3):1687-91.
37. Silverio PC, Schoofs F, Iselin CE, Tille J-C. Fourteen-year experience with the intraoperative frozen section examination of testicular lesion in a tertiary university center. *Annals of diagnostic pathology*. 2015;19(3):99-102.
38. Chen J, Daneshmand S. Modern management of testicular cancer. *Genitourinary Cancers: Springer*; 2018. p. 273-308.
39. Hanna NH, Einhorn LH. Testicular cancer—discoveries and updates. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(21):2005-16.
40. Warszawski N, Schmüking M. Relapses in early-stage testicular seminoma: radiation therapy versus retroperitoneal lymphadenectomy. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 1997;31(4):355-9.
41. Tran V, Gibson L, Sengupta S. Retroperitoneal lymph node dissection for germ cell tumour. *Translational Andrology and Urology*. 2020;9(6):3103.
42. Albers P, Siener R, Krege S, Schmelz H-U, Dieckmann K-P, et al. Randomized phase III trial comparing retroperitoneal lymph node dissection with one course of bleomycin and etoposide plus cisplatin chemotherapy in the adjuvant treatment of clinical stage I Nonseminomatous testicular germ cell tumors: AUO trial AH 01/94 by the German Testicular Cancer Study Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(18):2966-72.
43. Stephenson AJ, Bosl GJ, Motzer RJ, Kattan MW, Stasi J, et al. Retroperitoneal lymph node dissection for nonseminomatous germ cell testicular cancer: impact of patient selection factors on outcome. *Journal of clinical oncology*. 2005;23(12):2781-8.
44. Williams SD, Stablein DM, Einhorn LH, Muggia FM, Weiss RB, et al. Immediate adjuvant chemotherapy versus observation with treatment at relapse in pathological stage II testicular cancer. *New England Journal of Medicine*. 1987;317(23):1433-8.
45. Horwich A, Norman A, Fisher C, Hendry W, Nicholls J, et al. Primary chemotherapy for stage II nonseminomatous germ cell tumors of the testis. *The Journal of urology*. 1994;151(1):72-7.
46. Weissbach L, Bussar-Maatz R, Flechtner H, Pichlmeier U, Hartmann M, et al. RPLND or primary chemotherapy in clinical stage IIA/B nonseminomatous germ

- cell tumors? *European urology*. 2000;37(5):582-94.
47. Masterson TA, Cary C, Rice KR, Foster RS. The evolution and technique of nerve-sparing retroperitoneal lymphadenectomy. *Urologic Clinics*. 2015;42(3):311-20.
  48. Mano R, Di Natale R, Sheinfeld J, editors. Current controversies on the role of retroperitoneal lymphadenectomy for testicular cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*; 2019: Elsevier.
  49. Albqami N, Janetschek G. Laparoscopic retroperitoneal lymph-node dissection in the management of clinical stage I and II testicular cancer. *Journal of endourology*. 2005;19(6):683-92.
  50. Abdul-Muhsin HM, L'esperance JO, Fischer K, Woods ME, Porter JR, et al. Robot-assisted retroperitoneal lymph node dissection in testicular cancer. *Journal of surgical oncology*. 2015;112(7):736-40.



## Penil Tümörlerde Cerrahi Tedavi

*İrfan Şafak BARLAS<sup>1</sup>*

### GİRİŞ

Penis kanserleri gelişmiş ülkelerdeki kanser vakalarının yaklaşık %0.5'inin oluşturan nadir kanserlerdir.<sup>(1)</sup> Penis kanserlerinin görülme sıklığı hijyenik, kültürel ve dinsel özelliklere göre farklılık gösterir. Bu faktörlerden en önemlilerinin kötü hijyen ve prepişyum varlığıdır. Bunların dışında Human Papilloma Virüs(HPV) tip 16 ve özellikle tip18, psöriasis psoralens, liken sklerozis ve Ultraviyole A Fototerapi (PUVA) uygulaması penis kanseri insidansını arttırmaktadır.<sup>(2-10)</sup> Penis kanserleri risk faktörleri dolayısıyla en sık Afrika, Güney Amerika ve Asya kıtalarındaki gelişmekte olan ülkelerde görülmekteyken; en az yahudi topluluklarda görülmektedir, müslüman topluluklarda da çok nadirdir. Müslüman popülasyonun çoğunlukta olduğu ülkemizde de penis tümörleri nadir görüldüğünden ülkemize ait sağlıklı epidemiyolojik veriler ile tanı ve tedavi grafiği ve çalışmaları yetersizdir.<sup>(2,4,11)</sup>

En sık görülen penis kanseri %95 oranıyla yassı hücreli kanserdir. Yassı hücreli kanser dışında; kaposi sarkomu, melanoma, basal hücreli

kanser, lenfoma ve nadiren metastatik tümörler de penis kanserine neden olabilir.<sup>(2,3)</sup>

### PREMALİGN PENİS LEZYONLARI VE TEDAVİSİ

**Kutanöz Boynuzlar:** Epitelin fazla büyüyerek solid yapı alması ile karakterli nadir penis lezyonudur. Tedavisinde lezyonun eksizyonu önerilir.<sup>(2)</sup>

**Lökoplaki:** Meatus ve çevresinde görülen beyaz plaklardır, hiperkeratozis ve akantozise sekonder gelişir. Tedavisi lokal eksizyon ya da yerleşim yeri ve büyüklüğüne bağlı olarak sirkumsizyondur.<sup>(2)</sup>

**Balanitis Xerotica Obliterans:** Sıklıkla prepişyum ve glansta meydana gelen beyaz yama şeklinde lezyonlardır. Kollajen depolanmasına sekonder gelişen bir patoloji olduğu için başlangıç tedavisi steroidli topikal tedavi uygulamasıdır. Topikal tedaviyle hastalığın regresyonu sağlanmazsa eksizyon ve üretra darlığına neden olduğu hastalarda ise meatotomi ve meatoplasti yapılır.<sup>(2,10)</sup>

<sup>1</sup> Op. Dr. İrfan Şafak BARLAS, SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Bölümü isbarlas89@gmail.com

şekilde yapılır. Inguinal ligamanın 3cm altından inguinal ligamana paralel oblik insizyon yapılır. Metastatik lenf nodlarının cilde yapışık olduğu durumlarda yapışık cilt eliptik insizyonla spesmenin içine katılır. Skarpa fasyasının altında süperior ve inferior cilt flepleri oluşturulur. Süperior flep inguinal ligamana doğru 4 cm süperiora ve inferior flebe kadar kaldırılır. Süperiora yağ doku eksternal oblik kas aponörozunu ve inguinal ligamanın inferior sınırına kadar spermatik kord üzerinden diseke edilir. İnferiora cerrahi alanın ucu safen venle kesişim noktasıdır. Safen venin metastatik lenf nodları izin verdiği ölçüde korunması önerilir. Lateralde diseksiyon sartorius kasının üstünü örten fasya lata ve medialde addüktör longusu kaplayan fasyaya kadar genişletilir. Femoral üçgenin apeksinde, femoral arter ve ven tespit edilir ve diseksiyon femoral dallar boyunca süperiora femoral venin medial ve lateralindeki derin inguinal lenf nodlarını içerecek şekilde pelvik kanala ulaşıncaya kadar devam edilir. Bu işlem sırasında damarların iskemisi bozacak şekilde soymaktan kaçınılmalıdır. Diseksiyon sonrası sartorius kası anterior süperior iliak çıkıntından serbestlenir döndürülerek femoral damarların üzerine örtülerek inguinal kanal ve çevre uyluk kaslarına suture edilir. Geniş diseksiyon defekti olduğu durumlarda skrotal cilt, rektus abdominis ve tensör fasya lata flepleriyle onarım yapılabilir. Postoperatif morbiditeyi azaltmak adına inguinal lenf adenektominin laparoskopik olarak da yapılabilmesi gösterilmiştir.

Bilateral pelvik lenfadenektomi, alt orta insizyondan ekstraperitoneal olarak gerçekleştirilir. Unilateral pelvik lenfadenektomi yapılacak ise modifiye Gibson insizyonu tercih edilmelidir. Pelvik lenfadenektomide, distal ana iliak, eksternal iliak ve obturator enf nodları çıkarılmalıdır; proksimal ana iliak ve paraaortik lenf nodlarını çıkarmanın faydası olduğuna dair kanıt yoktur.

(1,25,26,27)

## SONUÇ

Penis kanseri erken dönemde yapılan doğru bir cerrahi müdahale ile tedavisi mümkün olan bir kanserdir. Hem primer kanserin tedavisinde hem de bölgesel lenf nodu metastazı olan hastalarda erken tespit ve cerrahi tedavi ile kür sağlanabileceği gibi; hastaların yaşam beklentisini uzatmada çok önemli yer tutmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Pettaway CA, Crook JM, Pagliaro LC. Tumors of the penis. In: Wein AJ, Kavoussi L, Partin AW et al. eds. Campbell-Walsh Urology, 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016:846-878.
2. Baltacı S, Türkölmez K. Seyrek görülen tümörler. In: Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y et al. eds. Temel Üroloji, 4th ed. Güneş Tıp Kitapevleri: 2011:832-837.
3. Bleeker M, Heideman D, Snijders P et al. Penile cancer: epidemiology, pathogenesis and prevention. World J Urol. 2009;27:141-150.
4. Pow-Sang MR, Ferreira U, Pow-Sang JM et al. Epidemiology and natural history of penile cancer. Urology, 2010;76:2-6.
5. Dillner J, von Krogh G, Horenblas S et al. Etiology of squamous cell carcinoma of the penis. Scand J Urol Nephrol Suppl, 2000:189-193.
6. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG et al. Penile cancer: importance of circumcision, human papillomavirus and smoking in in situ and invasive disease. Int J Cancer, 2005;116:606-616.
7. Sarkar FH, Miles BJ, Plieth DH, Crissman JD. Detection of human papillomavirus in squamous neoplasm of the penis. J Urol, 1992;147:389-392.
8. Barbagli G, Palminteri E, Mirri F et al. Penile carcinoma in patients with genital lichen sclerosus: a multicenter survey. J Urol, 2006;175:1359-1363.
9. Stern RS. Genital tumors among men with psoriasis exposed to psoralens and ultraviolet A radiation (PUVA) and ultraviolet B radiation. The Photochemotherapy Follow-up Study. N Engl J Med, 1990;322:1093-1097.
10. Depasquale I, Park AJ, Bracka A. The treatment of balanitis xerotica obliterans. BJU Int, 2000;86:459-465.
11. Micali G, Nasca MR, Innocenzi D et al. Penile cancer. Journal of the American Academy of Dermatology, 2006;54:392-394.
12. Choi JW, Choi M, Cho KH. A case of erythroplasia of queyrat treated with imiquimod 5% cream and excision. Ann Dermatol, 2009;21:419-422.
13. Taliaferro SJ, Cohen GF. Bowen's disease of the penis treated with topical imiquimod 5% cream. J Drugs Dermatol, 2008;7:483-485.
14. Burgers JK, Badalament RA, Drago JR. Penile cancer: Clinical Presentation, Diagnosis, and Staging. Uro-

- logic Clinics of North America, 1992;19:247-256.
15. Bandieramonte G, Colecchia M, Mariani L et al. Penoscopically controlled CO2 laser excision for conservative treatment of in situ and T1 penile carcinoma: report on 224 patients. *Eur Urol*, 2008;54:875-882.
  16. Horenblas S, van Tinteren H, Delemarre JF et al. Squamous cell carcinoma of the penis. II. Treatment of the primary tumor. *J Urol*, 1992;147:1533-1538.
  17. Feldman AS, McDougal WS. Long-term outcome of excisional organ sparing surgery for carcinoma of the penis. *J Urol*, 2011;186:1303-1307.
  18. Horenblas S, van Tinteren H. Squamous cell carcinoma of the penis. IV. Prognostic factors of survival: analysis of tumor, nodes and metastasis classification system. *J Urol*, 1994;151:1239-1243.
  19. Minhas S, Kayes O, Hegarty P et al. What surgical resection margins are required to achieve oncological control in men with primary penile cancer? *BJU Int*, 2005;96:1040-1043.
  20. Solsona E, Algaba F, Horenblas S et al. EAU Guidelines on Penile Cancer. *Eur Urol*, 2004;46:1-8.
  21. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer*, 1977;39:456-466.
  22. Kroon BK, Horenblas S, Estourgie SH et al. How to avoid false-negative dynamic sentinel node procedures in penile carcinoma. *J Urol*, 2004;171:2191-2194.
  23. Crawshaw JW, Hadway P, Hoffland D et al. Sentinel lymph node biopsy using dynamic lymphoscintigraphy combined with ultrasound-guided fine needle aspiration in penile carcinoma. *Br J Radiol*, 2009;82:41-48.
  24. Catalona WJ. Re: Modified inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis with preservation of saphenous veins: technique and preliminary results. *J Urol*, 1988;140:836.
  25. Spiess PE, Hernandez MS, Pettaway CA. Contemporary inguinal lymph node dissection: minimizing complications. *World J Urol*, 2009;27:205-212.
  26. Lont AP, Kroon BK, Gallee MP et al. Pelvic lymph node dissection for penile carcinoma: extent of inguinal lymph node involvement as an indicator for pelvic lymph node involvement and survival. *J Urol*, 2007;177:947-952.
  27. Tobias-Machado M, Tavares A, Ornellas AA et al. Video endoscopic inguinal lymphadenectomy: a new minimally invasive procedure for radical management of inguinal nodes in patients with penile squamous cell carcinoma. *J Urol*, 2007;177:953-957.



## Erken ve Lokal İleri Evre Serviks Kanserinde Cerrahi Tedavi

Pınar ERDOĞAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Serviksin invazif kanseri jinekolojik kanserlere bağlı ölümlerin başlıca sebeplerinden biridir ve tüm dünya da kadınlarda görülen kanserlerin %13,3'ünden sorumludur<sup>1</sup>. Gelişmekte olan ülkelerde, gelişmiş ülkelere oranla insidansı ve mortalitesi daha fazladır. Kanser Dairesi'nin 2017 istatistiklerine göre ülkemizde serviks kanseri kadınlardaki kanserlerin %2,3'ünden sorumludur ve kadınlarda görülen kanserler arasında 9. sıradadır<sup>2</sup>.

Serviks kanseri için bir çok risk faktörü mevcuttur. İlk cinsel ilişkinin 16 yaşından küçük olması, birden fazla seksüel partner, sigara kullanımı, ırk, yüksek parite, düşük sosyoekonomik durum ve kronik immün süpresyon serviks kanserinin başlıca risk faktörleri arasındadır. Son yıllarda moleküler biyolojik yöntemler yüksek riskli Human Papilloma Virüs (HPV) tipleri ile persistan enfeksiyon ve servikal kanser arasında çok sıkı bir sebep sonuç ilişkisi kurulmasını sağlamıştır. Serviks kanserinde HPV enfeksiyonu prevelansı %99,7 olarak bulunmuştur<sup>3</sup>.

Servikal kanser preinvazif servikal intraepitelial neoplaziden invazif kansere oldukça yavaş bir şekilde ilerler. Dolayısıyla düzenli Pap smear testi ile asemptomatik kadınların taranması preinvazif fazda tedavi edilebilir lezyonların tanısını mümkün kılar. Bu sebeple uygun tarama programları önemli bir halk sağlığı meselesidir. Servikal kanserin bir viral enfeksiyona bağlı olarak ortaya çıktığı bilgisi bu hastalığın aşılama ile önlenebileceğine dair umutlar da doğurmuştur. Günümüzde multivalent aşılar ile ilgili klinik çalışmalar yürütülmekte ve olumlu sonuçlar alınmaktadır.

### TANI VE DEĞERLENDİRME

Hastaların en sık kliniğe başvurma şikayeti anormal vajinal kanamadır. Seksüel olarak aktif olan kadınlarda postkoital kanama şeklinde kendini gösterebilir ama intermenstrüel veya postmenopozal kanama şeklinde de olabilir. İleri dönem hastalığı olan kadınlar kötü kokulu akıntı, kilo kaybı veya obstrüktif üropati ile başvurabilir. Asemptomatik kadınlarda serviks kanseri sıklıkla anormal sitolojik testlerin değerlendirilmesi

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Pınar ERDOĞAN, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Zübeyde Hanım Sağlık Yüksek Okulu, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü pinarerdogan@ohu.edu.tr

Bazı yazarlar belirgin kötü prognoz bildirirken, diğerleri skuamöz eş değerlerinden prognostik bir fark gösterememektedir<sup>20</sup>.

**7. Yakın vajinal sınır:** Spesmende cerrahi sınıra 0,5 cm'e kadar tümör varlığı yakın sınır kabul edilmektedir. Herhangi bir risk faktörü yokluğunda yakın vajinal sınır varlığı kötü prognostik değişken olarak kabul edilmektedir. Lenf nodu ve parametrial invazyonu negatif olan yakın veya pozitif vajinal sınırı olan hastalarda postoperatif radyoterapinin 5 yıllık sağkalımı dramatik bir şekilde olumlu etkilediği bulunmuştur. Adjuvan radyoterapi alanlarda 5 yıllık sağkalım %81,3 iken, almayanlarda %28,6 olarak görülmüştür.

## SONUÇ

Evre IA1 serviks karsinomunda temiz cerrahi sınırları olan bir koni biyopsi ve negatif ECC yeterli tedavi olarak görülmektedir. Eğer ileri fertilitate korunma arzusu yoksa ekstrasferyal histerektomi düşünülmelidir. Koni biyopsi sınırları veya konizasyon sonrası ECC'de displazi veya mikroinvazif karsinoma görülürse basit histerektomi ile tedavi planlanmadan önce mutlaka tekrar konizasyon yapılmalıdır çünkü tahmin edilenden geniş invazif hastalık mevcut olabilir. Eğer LVSI varsa Tip A veya Tip B histerektomi ve beraberinde pelvik lenfadenektomi veya sentinel lenf nodu haritalandırma her zaman mutlaka yapılmalıdır. İnvazyon derinliği  $\geq 3$ mm ama  $< 5$ mm olan lezyonların pelvik nod metastazı olma insidansı %3-8 arasındadır. Dolayısıyla pelvik lenfadenektomi veya sentinel lenf nodu haritalama gereklidir<sup>13</sup>. Primer tümör TipB radikal histerektomi ile veya fertilitate korunma arzusu varsa radikal trakelektomi ile tedavi edilir. Eğer cerrahi spesimende orta veya yüksek risk patolojik faktörler tespit edilirse adjuvan radyoterapi veya kemoradyoterapi eklenmelidir.

Ülkemizde Kanser Dairesi'nin 2017 verilerine göre serviks kanseri olan hastaların %55,2'si lokalize, %34,3'ü bölgesel ve %10,4'ü uzak evre-

de presente olmaktadır. Bu sebeple doğru cerrahi teknikler kullanılarak yapılacak definitif tedavi ülkemizdeki hastaların büyük bir çoğunluğu için oldukça önemlidir. Cerrahi uygulanabilecek evredeki hastalıkta radyoterapiye kıyasla cerrahi tedavinin primer hastalığın tamamen çıkarılabilmesi, doğru bir cerrahi evreleme yapılabilmesi ve dolayısıyla adjuvan tedavinin daha doğru bir şekilde planlanabilmesi gibi bir çok avantajları vardır. Ek olarak mesane, ince ve kalın barsak ve vajinanın kronik radyasyon hasarının yönetimi oldukça sıkıntılı ve zordur. Aynı organların cerrahi esnasında yaralanması da olasılık dahilindedir ama daha kolay tamir edilir ve eğer kan akımı bozulmadıysa oldukça çabuk iyileşir. Seksüel disfonksiyon da genellikle olandan daha az raporlanan bir sorundur ve hem genişletilmiş alan terapisi hem de brakiterapi alan hastalarda oluşan vajinal atrofi, fibrosis ve stenozis nedeniyle görülür. Radikal histerektomiden sonra vajina ortalama 1,5cm kısalsa da elastik kalır ve premenopozal kadınlarda ovarian fonksiyonlar korunabilir. Postmenopozal kadınlarda radyasyona maruz kalmamış vajina östrojen tedavisine çok daha iyi cevap verir. Bütün bu faktörler gözönünde bulundurulduğunda deneyimli cerrahi ekip ve teknik donanım varlığında erken evre serviks kanserinde mutlaka cerrahi tedavi öncelikli olarak uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. GLOBOCAN. *Cervix Uteri Source: Globocan 2020*. Vol 419.; 2020.
2. T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. *Türkiye Kanseri İstatistikleri 2017*; 2021. [https://hsqm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye\\_Kanser\\_Istatistikleri\\_2017.pdf](https://hsqm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017.pdf)
3. Walboomers J, Jacobs M, Manos M. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189(1):12-19.
4. Sasieni P, Castanon A, Cuzick J-I journal. Screening and adenocarcinoma of the cervix. *Int J Cancer*. 2009;125(3):525-529. doi:10.1002/ijc.24410
5. Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet*. 2019;145(1):129-135. doi:10.1002/ijgo.12749
6. Berek J, Berek D. *Berek & Novak, s Gynecology 16th Ed.*

- Wolters Kluwer Health; 2020.
7. Bipat S, Glas A, Van Der Velden J, Zwinderman A, Bossuyt P, Stoker J-G. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2003;91(1):59-66.
  8. Lin W, Hung Y, Yeh L, Kao C, Yen R, Shen Y. positron emission tomography to detect para-aortic lymph nodal metastasis in advanced cervical cancer with negative computed tomography findings. *Gynecol Oncol.* 2003;89(1):73-76.
  9. Thomas G, Cosin J. Pretreatment surgical staging of patients with cervical carcinoma: the case for lymph node debulking. *Cancer.* 1999;85(1):254.
  10. Oster AG. Pandora's box or Ariadne's thread? Definition and prognostic significance of microinvasion in the uterine cervix. Squamous lesions. *Pathol Annu.* 1995;30:103-136.
  11. Roman L, Felix J, Muderspach L, Agahjanian A, D Q, Morrow C. Risk of residual invasive disease in women with microinvasive squamous cancer in a conization specimen. *Obstet Gynecol.* 1997;90(5):759-764.
  12. Simon N, Gore H, Shingleton H, Soong S, Orr JJ, Hatch K. Study of superficially invasive carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol.* 1986;68(1):19-24.
  13. Delgado G, Bundy B, Fowler Jr W, et al. A prospective surgical pathological study of stage I squamous carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol.* 1989;35(3):314-320.
  14. Takeshima N, Yanoh K, Tabata T, Nagai K, Hirai Y, Hasumi K. Assessment of the Revised International Federal of Gynecology and Obstetrics Staging for Early Invasive Squamous Cervical Cancer. *Gynecol Oncol.* 1999;74(2):165-169. doi:10.1046/J.1526-0976.2000.04219.X
  15. Elliott P, Copleston M, Russell P, et al. Early invasive (FIGO stage IA) carcinoma of the cervix: A clinico- pathologic study of 476 cases. *Int J Gynecol Cancer.* 2000;10(1):42-52. doi:10.1046/J.1525-1438.2000.00011.X
  16. Dargent D. Pregnancies following radical trachelectomy for invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 1994;52:105.
  17. Peppercorn PD, Jeyarajah AR, Woolas R, et al. Role of MR Imaging in the Selection of Patients with Early Cervical Carcinoma for Fertility-preserving Surgery: Initial Experience1. *Radiology.* 1999;212(2):395-399. doi:10.1148/RADIOLOGY.212.2.R99AU01395
  18. Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet.* 1997;350(9077):535-540.
  19. Morley G, Seski J. Radical pelvic surgery versus radiation therapy for stage I carcinoma of the cervix (exclusive of microinvasion). *Am J Obstet Gynecol.* 1976;126(7):785-798.
  20. Berek JS, Hacker NF. Berek & Hacker's gynecologic oncology. In: *Berek and Hacker's Hynecologic Oncology.* 6th ed. ; 2017:960.
  21. Ramirez PT, Salvo G, Frumovitz M. Conservative Surgery in Early-Stage Cervical Cancer. In: *Principles of Gynecologic Oncology Surgery.* Elsevier Inc.; 2018:77-89. doi:10.1016/b978-0-323-42878-1.00005-5
  22. Franchi M, Trimbos J, Zanaboni F, et al. Randomised trial of drains versus no drains following radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection: a European Organisation for Research and. *Eur J Cancer.* 2007;43(8):1265-1268.
  23. Pareja R, Ramirez PT. Abdominal Radical Hysterectomy. In: *Principles of Gynecologic Oncology Surgery.* Elsevier; 2018:104-115. doi:10.1016/b978-0-323-42878-1.00007-9
  24. Wells T, Steed H, Capstick V, Schepanksy A, Hiltz M, Faught W. Suprapubic or urethral catheter: what is the optimal method of bladder drainage after radical hysterectomy? *J Obstet Gynecology Canada.* 2008;30(11):1034-1038.
  25. Salvo G, Ramirez P, Levenback C, et al. Sensitivity and negative predictive value for sentinel lymph node biopsy in women with early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2017;145(1):96-101.
  26. Koh W, Greer B, Abu-Rustum N, et al. Cervical cancer, version 2.2015. *J Natl Compr Cancer Netw.* 2015;13(4):395-404.
  27. Piver M, Rutledge F, Smith J. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 1974;44(2):265-272.
  28. Querleu D, Cibula D, Abu-Rustum NR. 2017 Update on the Querleu-Morrow Classification of Radical Hysterectomy. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(11):3406-3412. doi:10.1245/s10434-017-6031-z
  29. Kyo S, Mizumoto Y, Takakura M, et al. Nerve-sparing abdominal radical trachelectomy: a novel concept to preserve uterine branches of pelvic nerves. *Reprod Biol.* 2015;193:5-9.
  30. Ayhan A, Tuncer Z. Radical hysterectomy with lymphadenectomy for treatment of early stage cervical cancer: Clinical experience of 278 cases. *J Surg Oncol.* 1991;47(3):175-177. doi:10.1002/JSO.2930470308
  31. Averette H, Nguyen H, Donato D, et al. Radical hysterectomy for invasive cervical cancer: A 25-year prospective experience with the Miami technique. *Cancer.* 1993;71(S4):1422-1436.
  32. Fuller Jr A, Elliott N, Kosloff C, Hoskins W, Lewis Jr J. Determinants of increased risk for recurrence in patients undergoing radical hysterectomy for stage IB and IIA carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol.* 1989;33(1):34-39.
  33. Potter M, Alvarez R, Shingleton H, Soong S, Hatch K. Early invasive cervical cancer with pelvic lymph node involvement: to complete or not to complete radical hysterectomy? *Gynecol Oncol.* 1990;37(1):78-81.
  34. Inoue T, Chihara T, Morita K. Postoperative extended-field irradiation in patients with pelvic and/or common iliac node metastases from cervical carcinoma Stages IB to IIB. *Gynecol Oncol.* 1986;25(2):234-243.
  35. Zreik T, Chambers J, Chambers S. Parametrial involvement, regardless of nodal status: a poor prognostic factor for cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 1996;87(5):741-746.



## Erken ve Lokal İleri Evre Vajen Kanserinde Cerrahi Tedavi

Filiz BİLİR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Primer vajen kanseri nadir olup jinekolojik kanserlerin yaklaşık %3'ünü oluşturur (1). Vajinal tümörlerin çoğu skuamöz hücreli karsinomlardır, ancak melanom, sarkom, adenokarsinom ve diğer histolojik tipler de görülebilir. Primer vajinal kanser nadir olmasına rağmen, vajinaya metastatik hastalık veya komşu jinekolojik yapılardan lokal yayılım sıktır. Sonuç olarak, vajinal malignitelerin çoğu metastatiktir ve sıklıkla endometrium, serviks, vulva, over, meme, rektum ve böbrekten kaynaklanır (2). Vajinal metastazlar, doğrudan yayılma (örn., serviks, vulva, endometrium) diğer yayılımlar lenfatik veya hematojen yolla (örn., meme, yumurtalık, böbrek) ortaya çıkabilir.

İnsitu veya invaziv vajinal kanser (tipik olarak skuamöz hücre histolojisi) yaklaşık 100000 kadından birinde görülür. Vajinal kanserin en sık görülen histolojik tipi olan skuamöz hücreli karsinom için ortalama tanı yaşı 60'tır, ancak hastalık bazen 20'li ve 30'lu yaş kadınlarda da görülür. Skuamöz karsinom, hastanın yaşı arttıkça daha sık görülür (3,4).

Vajinal kanser vakalarının çoğuna, rahim ağzı kanserinde olduğu gibi muhtemelen insan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonu sebep olur (5). İnsitu veya invaziv vajinal kanserli 156 kadınla yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, yüzde 50'den fazlasında HPV alt tip 16 veya 18'e karşı antikorlar pozitif bulunmuştur (6). Bu nedenle vajinal kanser, servikal neoplazi ile aynı risk faktörlerine sahiptir: yaşam boyu birden fazla cinsel partner, ilk ilişkide erken yaş ve sigara içmek bunların başında gelenlerdir (7).

Bazı yüksek dereceli vulvar ve vajinal intraepitelial neoplazilerin, yüksek dereceli veya malign servikal hastalıktan kaynaklanan monoklonal lezyonlar olduğuna dair kanıtlar vardır. CIN 3 teşhisini takip eden 25 yılda dört kat veya daha fazla risk artışı saptanmıştır.

Vajinal kanama, vajinal kanserin en sık görülen klinik prezentasyonudur. Birçok kadın asemptomatik olurken vajinal kanser ile ilişkili vajinal kanama tipik olarak postkoital veya postmenopozal görülür. Sulu, kanlı veya kötü kokulu bir vajinal akıntıda görülebilir. Hasta tarafından

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Filiz BİLİR, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi BD, drflzyldz@hotmail.com

zeksiyonda yapılabilir. Vajinal rekonstrüksiyon planlanmıyorsa, omentum hepatik fleksuradan splenik fleksuraya doğru mobilize edilerek pelvik defekt üzerine gevşek bir şekilde dikilebilir. Perine açıklığı granülasyon ile hızla kapanacaktır. Daha sonra üriner diversiyon, kolostomi veya low rektal anastamoz işlemleri yapılır.

Vajinal kanser tedavisi gören hastaların yüzde 15'inde tedaviye bağlı komplikasyonlar gelişecektir (26). Bunlara rektovajinal veya vezikovajinal fistüller, radyasyon sistiti veya proktit, rektal ve vajinal darlıklar ve nadiren vajinal nekrozdur. Üretra, mesane ve rektumun yakınlığı bu yapıları cerrahi veya radyasyondan kaynaklanan yaralanmalara yatkın hale getirir.

Vajinal stenozun derecesini azaltmak için, kadınların radyasyon tamamlandıktan sonra vajinal dilatör kullanmaları teşvik edilir. Genel olarak kadınların dilatöre radyasyon tamamlandıktan bir hafta sonra başlamalarını ve günlük olarak kullanmaları önerilir. Düzenli olarak cinsel olarak aktif olan kadınlar dilatörü daha az sıklıkla kullanabilirler. RT'ye bağlı erken menoz riskini azaltmak için ooforopeksi yapılabilir.

Nüks olan hastalar ameliyat için aday olabilir. Ancak herhangi bir nedenle ameliyat olmaya aday olmayanlar için bu hastalıkta prospektif çalışmaların olmaması nedeniyle tedavi seçenekleri daha kısıtlıdır. Tekrarlayan veya ilerlemiş vajinal kanserli hastalarda kemoterapinin rolü belirsizdir. Bu nedenle, nükseden vajinal kanseri olan hastalara, cerrahi veya RT uygulanamıyorsa veya pelvisi aşan metastatik hastalığı varsa kemoterapi uygulanır.

Erken evre cerrahi ile tedavi olmuş adjuvan tedaviye gerek kalmayan hastalarda SGO (Society of Gynecologic Oncology)'nin önerilerine göre ilk 2 yıl 6 aylık aralarla sonra yıllık takip; yüksek riskli ileri evre kemoterapi, radyoterapi, kemoradyoterapi veya cerrahiye adjuvan tedavi eklendiği hastalarda ilk 2 yıl 3'er aylık aralarla sonraki 3 yıl 6 aylık aralarla 5 yıllık takip sonrası yıllık takipler önerilir.

## SONUÇ

Vajinal kanserler nadirdir ve tedavi planları tümörün yeri, boyutu ve klinik evresine bağlı olarak kişiselleştirilmelidir. Evre I tümörü olan çoğu hastada cerrahi eksizyon önerilir. yine de evre I olmasına rağmen tümörü >2 cm olan veya orta ile alt vajinayı tutan lezyonları olan bazı hastalarda ingüinal lenfadenektomi veya vulvektomi gerektirebileceğinden RT önceliklidir. Evre II –IV hastalığı olan hastalar genellikle ameliyat için aday değildir. Evre IVa hastalığı olan hastalarda, özellikle rektovajinal veya vezikovajinal fistül varsa ekzenterasyon düşünülebilir. Rekonstrüktif cerrahi ve postoperatif bakım önemlidir. Genç hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası psikoseksüel danışmanlık faydalı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin* 2015;65:5–29.
2. Dunn LJ, Napier JG. Primary carcinoma of the vagina. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 96:1112.
3. Shah CA, Goff BA, Lowe K, et al. Factors affecting risk of mortality in women with vaginal cancer. *Obstet Gynecol* 2009; 113:1038.
4. Gadducci A, Fabrini MG, Lanfredini N, Sergiampietri C. Squamous cell carcinoma of the vagina: natural history, treatment modalities and prognostic factors. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015; 93:211.
5. Alemany L, Saunier M, Tinoco L, et al. Large contribution of human papillomavirus in vaginal neoplastic lesions: a worldwide study in 597 samples. *Eur J Cancer* 2014; 50:2846.
6. Daling JR, Madeleine MM, Schwartz SM, et al. A population-based study of squamous cell vaginal cancer: HPV and cofactors. *Gynecol Oncol* 2002; 84:263.
7. Madsen BS, Jensen HL, van den Brule AJ, et al. Risk factors for invasive squamous cell carcinoma of the vulva and vagina--population-based case-control study in Denmark. *Int J Cancer* 2008; 122:2827.
8. Gallup DG, Talledo OE, Shah KJ, Hayes C. Invasive squamous cell carcinoma of the vagina: a 14-year study. *Obstet Gynecol* 1987; 69:782.
9. Hiniker SM, Roux A, Murphy JD, et al. Primary squamous cell carcinoma of the vagina: prognostic factors, treatment patterns, and outcomes. *Gynecol Oncol* 2013; 131:380.
10. Gardner CS, Sunil J, Klopp AH, et al. Primary vaginal cancer: role of MRI in diagnosis, staging and treatment. *Br J Radiol* 2015; 88:20150033.
11. Creasman WT, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cancer of the vagina. *Can-*

- cer 1998; 83:1033.
12. Herbst AL, Scully RE. Adenocarcinoma of the vagina in adolescence. A report of 7 cases including 6 clear-cell carcinomas (so-called mesonephromas). *Cancer* 1970; 25:745.
  13. Hanselaar AG, Van Leusen ND, De Wilde PC, Vooijs GP. Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix. A report of the Central Netherlands Registry with emphasis on early detection and prognosis. *Cancer* 1991; 67:1971.
  14. Troisi R, Hatch EE, Titus-Ernstoff L, et al. Cancer risk in women prenatally exposed to diethylstilbestrol. *Int J Cancer* 2007; 121:356.
  15. Senekjian EK, Frey KW, Stone C, Herbst AL. An evaluation of stage II vaginal clear cell adenocarcinoma according to substages. *Gynecol Oncol* 1988; 31:56
  16. Weinstock MA. Malignant melanoma of the vulva and vagina in the United States: patterns of incidence and population-based estimates of survival. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:1225.
  17. Hacker NF, Eifel PJ. Vaginal cancer. In: Berek and Hacker's *Gynecologic Oncology*, 6th ed, Berek JS, Hacker NF (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2015. p.608.
  18. Stock RG, Chen AS, Seski J. A 30-year experience in the management of primary carcinoma of the vagina: analysis of prognostic factors and treatment modalities. *Gynecol Oncol* 1995; 56:45.
  19. Hacker NF, Eifel PJ, van der Velden J. Cancer of the vagina. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 119 Suppl 2:S97.
  20. Tjalma WA, Monaghan JM, de Barros Lopes A, et al. The role of surgery in invasive squamous carcinoma of the vagina. *Gynecol Oncol* 2001; 81:360.
  21. Bricker EM. The evolution of the ileal segment bladder substitution operation. *Am J Surg* 1978; 135:834.
  22. Mannel RS, Braly PS, Buller RE. Indiana pouch continent urinary reservoir in patients with previous pelvic irradiation. *Obstet Gynecol* 1990; 75:891.
  23. Hatch KD, Gelder MS, Soong SJ, et al. Pelvic exenteration with low rectal anastomosis: survival, complications, and prognostic factors. *Gynecol Oncol* 1990; 38:462.
  24. Benedetti Panici P, Bellati F, Plotti F, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery in patients affected by vaginal carcinoma. *Gynecol Oncol* 2008; 111:307.
  25. Höckel M, Dornhöfer N. Pelvic exenteration for gynaecological tumours: achievements and unanswered questions. *Lancet Oncol* 2006; 7:837.
  26. Rubin SC, Young J, Mikuta JJ. Squamous carcinoma of the vagina: treatment, complications, and long-term follow-up. *Gynecol Oncol* 1985; 20:346.



## Endometrium Kansерinde Cerrahi Tedavi

Esra KELES<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Endometrial karsinom (EC), Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık görülen jinekolojik malignitedir ve kadınlarda en sık görülen dördüncü kanserdir. Endometrium kanserine standart, maliyet etkin, değere dayalı yaklaşım (1) biyopsi ve/veya dilatasyon ve küretajdaki histolojiye dayalı tanı koyma, (2) histolojik tip ve dereceye göre metastatik hastalık olasılığını klinik olarak değerlendirme, (3) histolojik tip ve derece değerlendirmeyi doğrulayan metastatik hastalığının değerlendirilmesi ve (4) yüksek metastaz riski olan hastalarda lenf nodu değerlendirmesi ile histerektomi yapılmasıdır.

Endometrial karsinomun evrelemesi ve cerrahi tedavisi burada gözden geçirilecektir.

### EVRELEME SİSTEMİ

Endometrial karsinom cerrahi olarak evrelenmektedir (Tablo 1). Evreleme prosedürü, total histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi ve lenfadenektomi içerir. Bununla birlikte, peri-

ton boşluğunda kanser hücrelerinin varlığı kötü bir prognostik faktördür [1].

### UTERUSA SINIRLI HASTALIK

Histerektomi ve salpingo-ooferektomi ile cerrahi, EC tedavisinin temel dayanağıdır.

Endometrial karsinom için cerrahi yaklaşım zaman içinde önemli ölçüde gelişmiştir. Gelecekte olarak, hastalara orta hat insizyonu yoluyla eksploratif amaçlı laparotomi uygulanmıştır. Bugün, erken evre hastalığı olan kadınların çoğuna minimal invaziv cerrahi (MIS) uygulanmaktadır.

Hastalığı uterusla sınırlı olan cerrahi adayı olan ve laparotomiye dönüşmemesi beklenen kadınlara MIS (laparoskopi veya robotik cerrahi) önerilmektedir. Bu bulgu, açık histerektomi ile karşılaştırıldığında laparoskopik histerektominin daha düşük morbidite ve benzer onkolojik sonuçlar sağladığına dair randomize çalışmalarından elde edilen tutarlı verilere dayanmaktadır [2].

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Esra KELES, İstanbul Zeynep Kamil EAH, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, dresrakeles@hotmail.com

kullanılarak gerçekleştirilip gerçekleştirilmediğine bakılmaksızın hastaların yaklaşık %20'sinde görülmüştür [58].

## ÖZET

Endometriyal karsinom (EC) cerrahi olarak evrelendirilir. Evreleme prosedürü, total histerektomi, bilateral salpingo-ooforektomi (BSO) ve lenfadenektomi içerir.

Ameliyat adayı olan ve prosedürün laparotomiye dönüşmeden tamamlanmasının beklendiği, hastalığı uterusu sınırlı görünen kadınlarda EC evrelemesi için minimal invaziv cerrahi önerilmektedir.

EC'nin klinik olarak serviks yayılımı olan kadınlar için, yönetim şunları içerebilir:(1) patolojik faktörlere dayalı postoperatif radyasyon tedavisi ile radikal histerektomi, (2) postoperatif radyasyonla ekstrasfasyal histerektomi veya (3) primer radyasyon tedavisi ve ardından ekstrasfasyal histerektomi.

EC'li kadınlarda lenfnodu değerlendirilmesine yaklaşım bir tartışma konusudur ve mevcut verilere göre daha üstün bir seçenek ortaya çıkmamıştır. Retroperitoneal lenf nodlarının yönetimi için seçenekler (ağır metastatik hastalık yokluğunda), lenf nodu diseksiyonu (LND) yapılmaması, sadece lenf nodu metastazı riski belirli bir eşiği aşarsa sistematik LND, lenfatik haritalamanın ardından rutin sentinel lenf nodu diseksiyonu veya tüm hastalarda sistematik LND. Hastalara seçenekler hakkında bilgi verilmeli ve lenfadenektomi yaklaşımına ilişkin ortak karar vermede cerrahla birlikte hareket edilmelidir.

Klinik veya radyografik metastatik hastalık kanıtı olan hastalarda, tipik olarak kesin tanı koymak, semptom ve hastalık belirtilerini hafifletmek ve/veya onkolojik sonuçları iyileştirmek için cerrahi yapılır. Genelde bu işlemler mid-line kesi ile laparotomi ile yapılır. Bazı hastalarda sitoreduksiyon yapılmaktadır.

Cerrahiye tolere edemeyen veya fertilitenin korunmasını isteyen kadınlar için klinik evreleme uygun bir seçenek olabilir. Bu hastalarda değerlendirme tıbbi öykü, uterus boyutu ve mobilitesi için fizik muayene ve metastatik hastalık kanıtı, endometriyal örnekleme ve pelvik ve abdominal görüntülemeyi içerir.

## KAYNAKLAR

1. Seagle BL, Alexander AL, Lantsman T, Shahabi S. Prognosis and treatment of positive peritoneal cytology in early endometrial cancer: matched cohort analyses from the National Cancer Database. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218:329.e1.
2. DeNardis SA, Holloway RW, Bigsby GE 4th, et al. Robotically assisted laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy and lymphadenectomy for endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 111:412.
3. Wright JD, Burke WM, Tergas AI, et al. Comparative Effectiveness of Minimally Invasive Hysterectomy for Endometrial Cancer. *J Clin Oncol* 2016; 34:1087.
4. Cusimano MC, Simpson AN, Dossa F, et al. Laparoscopic and robotic hysterectomy in endometrial cancer patients with obesity: a systematic review and meta-analysis of conversions and complications. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 221:410.
5. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol* 2009; 27:5331.
6. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *J Clin Oncol* 2012; 30:695.
7. Kornblith AB, Huang HQ, Walker JL, et al. Quality of life of patients with endometrial cancer undergoing laparoscopic international federation of gynecology and obstetrics staging compared with laparotomy: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2009; 27:5337.
8. Janda M, Gebiski V, Davies LC, et al. Effect of Total Laparoscopic Hysterectomy vs Total Abdominal Hysterectomy on Disease-Free Survival Among Women With Stage I Endometrial Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 317:1224.
9. Galaal K, Bryant A, Fisher AD, et al. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; :CD006655.
10. Janda M, Gebiski V, Brand A, et al. Quality of life after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for stage I endometrial cancer (LACE): a randomised trial. *Lancet Oncol* 2010; 11:772.

11. Wright JD, Burke WM, Wilde ET, et al. Comparative effectiveness of robotic versus laparoscopic hysterectomy for endometrial cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30:783.
12. Horowitz NS, Powell MA, Drescher CW, et al. Adequate staging for uterine cancer can be performed through Pfannenstiel incisions. *Gynecol Oncol* 2003; 88:404.
13. Beck TL, Morse CB, Gray HJ, et al. Route of hysterectomy and surgical outcomes from a statewide gynecologic oncology population: is there a role for vaginal hysterectomy? *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:348.e1.
14. Susini T, Massi G, Amunni G, et al. Vaginal hysterectomy and abdominal hysterectomy for treatment of endometrial cancer in the elderly. *Gynecol Oncol* 2005; 96:362.
15. Chan JK, Lin YG, Monk BJ, et al. Vaginal hysterectomy as primary treatment of endometrial cancer in medically compromised women. *Obstet Gynecol* 2001; 97:707.
16. Nitschmann CC, Multinu F, Bakkum-Gamez JN, et al. Vaginal vs. robotic hysterectomy for patients with endometrial cancer: A comparison of outcomes and cost of care. *Gynecol Oncol* 2017; 145:555.
17. Uccella S, Bonzini M, Malzoni M, et al. The effect of a uterine manipulator on the recurrence and mortality of endometrial cancer: a multi-centric study by the Italian Society of Gynecological Endoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216:592.e1.
18. Padilla-Iserte P, Lago V, Tauste C, et al. Impact of uterine manipulator on oncological outcome in endometrial cancer surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 224:65.e1.
19. Favero G, Anton C, Silva e Silva A, et al. Vaginal morcellation: a new strategy for large gynecological malignant tumor extraction: a pilot study. *Gynecol Oncol* 2012; 126:443.
20. Joo WD, Schwartz PE, Rutherford TJ, et al. Microscopic Omental Metastasis in Clinical Stage I Endometrial Cancer: A Meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2015; 22:3695.
21. Freij MA, Burbos N, Mukhopadhyay R, et al. The role of omental biopsy in endometrial cancer staging. *Gynecol Surg* 2009; 6:251.
22. ACOG Practice Bulletin No. 147: Lynch syndrome. *Obstet Gynecol* 2014; 124:1042.
23. Cohn DE, Huh WK, Fowler JM, Straughn JM Jr. Cost-effectiveness analysis of strategies for the surgical management of grade 1 endometrial adenocarcinoma. *Obstet Gynecol* 2007; 109:1388.
24. Liu T, Tu H, Li Y, et al. Impact of Radical Hysterectomy Versus Simple Hysterectomy on Survival of Patients with Stage 2 Endometrial Cancer: A Meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2019; 26:2933.
25. Nasioudis D, Sakamuri S, Ko EM, et al. Radical hysterectomy is not associated with a survival benefit for patients with stage II endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2020; 157:335.
26. Bijen CB, de Bock GH, ten Hoor KA, et al. Role of endocervical curettage in the preoperative staging of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2009; 112:521.
27. Matsuo K, Machida H, Takiuchi T, et al. Prognosis of women with apparent stage I endometrial cancer who had supracervical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2017; 145:41.
28. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1987; 60:2035.
29. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100:1707.
30. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009; 373:125.
31. Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multi-centre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol* 2017; 18:384.
32. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, et al. Low-risk corpus cancer: is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1506.
33. Todo Y, Yamamoto R, Minobe S, et al. Risk factors for postoperative lower-extremity lymphedema in endometrial cancer survivors who had treatment including lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2010; 119:60.
34. Abu-Rustum NR, Alektiar K, Iasonos A, et al. The incidence of symptomatic lower- extremity lymphedema following treatment of uterine corpus malignancies: a 12-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Gynecol Oncol* 2006; 103:714.
35. Kumar S, Podratz KC, Bakkum-Gamez JN, et al. Prospective assessment of the prevalence of pelvic, para-aortic and high paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2014; 132:38.
36. Talukdar S, Kumar S, Bhatla N, et al. Neo-adjuvant chemotherapy in the treatment of advanced malignant germ cell tumors of ovary. *Gynecol Oncol* 2014; 132:28.
37. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet* 2010; 375:1165.
38. Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol* 2008; 109:11.
39. Grigsby PW, Perez CA, Kuten A, et al. Clinical stage I endometrial cancer: prognostic factors for local control and distant metastasis and implications of the new FIGO surgical staging system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 22:905.
40. AlHilli MM, Mariani A. Preoperative selection of endometrial cancer patients at low risk for lymph node metastases: useful criteria for enrollment in clinical

- trials. *J Gynecol Oncol* 2014; 25:267.
41. Kumar S, Mariani A, Bakkum-Gamez JN, et al. Risk factors that mitigate the role of paraaortic lymphadenectomy in uterine endometrioid cancer. *Gynecol Oncol* 2013; 130:441.
  42. Ballester M, Dubernard G, Lécuru F, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol* 2011; 12:469.
  43. Cusimano MC, Vicus D, Pulman K, et al. Assessment of Sentinel Lymph Node Biopsy vs Lymphadenectomy for Intermediate- and High-Grade Endometrial Cancer Staging. *JAMA Surg* 2021; 156:157.
  44. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine Neoplasms. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/uterine.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf) (Accessed on February 22, 2018).
  45. Holloway RW, Abu-Rustum NR, Backes FJ, et al. Sentinel lymph node mapping and staging in endometrial cancer: A Society of Gynecologic Oncology literature review with consensus recommendations. *Gynecol Oncol* 2017; 146:405.
  46. Zapardiel I, Alvarez J, Barahona M, et al. Utility of Intraoperative Fluorescence Imaging in Gynecologic Surgery: Systematic Review and Consensus Statement. *Ann Surg Oncol* 2021; 28:3266.
  47. Tanner EJ, Sinno AK, Stone RL, et al. Factors associated with successful bilateral sentinel lymph node mapping in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2015; 138:542.
  48. Cormier B, Rozenholc AT, Gotlieb W, et al. Sentinel lymph node procedure in endometrial cancer: A systematic review and proposal for standardization of future research. *Gynecol Oncol* 2015; 138:478.
  49. Nagar H, Wietek N, Goodall RJ, et al. Sentinel node biopsy for diagnosis of lymph node involvement in endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 6:CD013021.
  50. Rossi EC, Jackson A, Ivanova A, Boggess JF. Detection of sentinel nodes for endometrial cancer with robotic assisted fluorescence imaging: cervical versus hysteroscopic injection. *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23:1704.
  51. Martinelli F, Ditto A, Bogani G, et al. Laparoscopic Sentinel Node Mapping in Endometrial Cancer After Hysteroscopic Injection of Indocyanine Green. *J Minim Invasive Gynecol* 2017; 24:89.
  52. Gezer Ş, Duman Öztürk S, Hekimsoy T, et al. Cervical versus endometrial injection for sentinel lymph node detection in endometrial cancer: a randomized clinical trial. *Int J Gynecol Cancer* 2020; 30:325.
  53. Ditto A, Casarin J, Pinelli C, et al. Hysteroscopic versus cervical injection for sentinel node detection in endometrial cancer: A multicenter prospective randomised controlled trial from the Multicenter Italian Trials in Ovarian cancer (MITO) study group. *Eur J Cancer* 2020; 140:1.
  54. Rossi EC, Ivanova A, Boggess JF. Robotically assisted fluorescence-guided lymph node mapping with ICG for gynecologic malignancies: a feasibility study. *Gynecol Oncol* 2012; 124:78.
  55. Barlin JN, Khoury-Collado F, Kim CH, et al. The importance of applying a sentinel lymph node mapping algorithm in endometrial cancer staging: beyond removal of blue nodes. *Gynecol Oncol* 2012; 125:531.
  56. Tanner E, Puechl A, Levinson K, et al. Use of a novel sentinel lymph node mapping algorithm reduces the need for pelvic lymphadenectomy in low-grade endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2017; 147:535.
  57. Kim CH, Soslow RA, Park KJ, et al. Pathologic ultrastaging improves micrometastasis detection in sentinel lymph nodes during endometrial cancer staging. *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23:964.
  58. Ducie JA, Eriksson AGZ, Ali N, et al. Comparison of a sentinel lymph node mapping algorithm and comprehensive lymphadenectomy in the detection of stage IIIC endometrial carcinoma at higher risk for nodal disease. *Gynecol Oncol* 2017; 147:541.



## Epitelyal Over Kanserlerine Cerrahi Yaklaşım

Sadık GÜNDÜZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Over kanseri gelişmiş ülkelerde ikinci en sık görülen jinekolojik malignitedir ve gelişmekte olan ülkelerde üçüncü en yaygın jinekolojik malignitedir (en sık rahim ağzı kanseridir)<sup>1</sup>. Over malignitelerinin çoğunluğu (% 95) epitel hücrelerinden köken alır (alt tipler yüksek dereceli seröz, düşük dereceli seröz, endometrioid, berrak hücreli ve müsinöz içerir); geri kalanı diğer yumurtalık hücre tiplerinden (germ hücreli tümörler, seks kord-stromal tümörler) kaynaklanır<sup>2</sup>.

Overin epitelyal, germ hücreli ve stromal kanserleri cerrahi olarak evrenmektedir ve özellikle epitelyal over kanserlerinin tam cerrahi evrelemesi, tedavinin planlanması ve prognoz açısından önem teşkil eder. Epitelyal over kanseri olan olgularının büyük çoğunluğu ileri evrelerde tanı alır; %58 inde uzak metastaz, %21 inde reyonel lenf nodu yayılımı, %16 sı tanı anında lokalize ve %5 evrenmemiştir<sup>3</sup>.

### EVRELEME SİSTEMİ

Epitelyal over kanserlerinin cerrahi evrelemesinde Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC) ve Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) Tümör, Nod, Metastaz (TNM) sınıflandırma sistemi kullanılır<sup>4</sup>(tablo 1). Ovarian, fallopiyan tüp ve peritoneal karsinomları evrelendirirken aynı sistem kullanılır.

### EVRELEME PROSEDÜRÜ

Erken evre epitelyal over kanserinin evrelemesinde standart prosedür:

- Peritoneal sitoloji (batın yıkama sıvısı veya asit)
- Şüpheli lezyonların biyopsileri ile üst batın, periton yüzeyleri ve kalın ve ince barsak mezenterinin ve diğer intraabdominal organlarının görsel olarak değerlendirilmesi
- Histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi
- Pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu
- İnfrakolik veya infragastrik omentektomi

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Sadık GÜNDÜZ Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekoloji Onkoloji Yandal Asistanı sgunduz21@hotmail.com

zeksiyon veya diversiyonun uygun olacağı bağırsak obstrüksiyonu olan hastalarda olabilir.

Radikal oofektomi prosedüründe, round ligamentler mümkün olduğunca lateralden kesilir, psoas kası üzerindeki lateral broad ligament peritonu kesilir ve pararektal ve perivezikal boşluklara girilir. Üreterler açığa çıkarılır ve mobilize edilir. İfundibulopelvik ligamentler mümkün olduğunca pelvisin dışında klemplanır, kesilir ve bağlanır.

Over kanseri cerrahisinde supraservikal histerektomi nadiren yapılır. Supraservikal histerektomi nedenleri, yüksek hacimli asit ortamında serviksin çıkarılması için kapsamlı diseksiyon gerekmesi veya intraperitoneal kemoterapi planlanması olabilir. İntraperitoneal kemoterapi planlanan hastalarda, total histerektomiden sonra vajinal cuff tamamen iyileşmemişse vajinal sızıntı riski vardır, ancak serviks korunursa vajinal sızıntı riski çok azdır veya hiç yoktur. Supraservikal ve total histerektomi sonrası onkolojik sonuçları karşılaştıran veriler sınırlıdır<sup>37</sup>.

Büyük metastatik hastalığı olan hastalarda, eğer optimal sitoreduksiyon mümkünse sadece büyümüş/şüpheli düğümler çıkarılması da nadir kullanılan alternatif yaklaşımlar arasında yer alır. İlerlemiş yumurtalık kanserli hastalarda sistematik lenfadenektomi ile istatistiksel olarak anlamlı bir genel sağkalım avantajı gösterilmiştir.

Apendiks tümör ile invaze ise apendektomi yapılmalıdır; ek olarak, müsinöz tümörden şüpheleniliyorsa rutin apendektomi tercih edilebilir

38-39

## KAYNAKLAR

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015; 65:87
2. Lacey JV, Sherman ME. Ovarian neoplasia. In: Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract, 2nd ed, Robboy SL, Mutter GL, Prat J, et al. (Eds), Churchill Livingstone Elsevier, Oxford 2009. p.601.
3. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin* 2021; 71:7.
4. Prat J, Olawaiye AB, Bermudez A, et al.. Ovary, fallopian tube, and primary peritoneal carcinoma. In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th ed, Amin MB (Ed), AJCC, Chicago 2017. p.681.
5. Chi DS, Franklin CC, Levine DA, et al. Improved optimal cytoreduction rates for stages IIIC and IV epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer: a change in surgical approach. *Gynecol Oncol* 2004; 94:650.
6. Aletti GD, Dowdy SC, Gostout BS, et al. Aggressive surgical effort and improved survival in advanced-stage ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2006; 107:77.
7. Eisenhauer EL, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, et al. The addition of extensive upper abdominal surgery to achieve optimal cytoreduction improves survival in patients with stages IIIC-IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103:1083.
8. Chi DS, Eisenhauer EL, Zivanovic O, et al. Improved progression-free and overall survival in advanced ovarian cancer as a result of a change in surgical paradigm. *Gynecol Oncol* 2009; 114:26.
9. Scholz HS, Tasdemir H, Hunlich T, et al. Multivisceral cytoreductive surgery in FIGO stages IIIC and IV epithelial ovarian cancer: results and 5-year follow-up. *Gynecol Oncol* 2007; 106:591.
10. Eisenkop SM, Spirtos NM, Lin WC. Splenectomy in the context of primary cytoreductive operations for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 100:344.
11. Magtibay PM, Adams PB, Silverman MB, et al. Splenectomy as part of cytoreductive surgery in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 102:369.
12. Cliby W, Dowdy S, Feitoza SS, et al. Diaphragm resection for ovarian cancer: technique and short-term complications. *Gynecol Oncol* 2004; 94:655.
13. Scarabelli C, Gallo A, Franceschi S, et al. Primary cytoreductive surgery with rectosigmoid colon resection for patients with advanced epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2000; 88:389.
14. O'Hanlan KA, Kargas S, Schreiber M, et al. Ovarian carcinoma metastases to gastrointestinal tract appear to spread like colon carcinoma: implications for surgical resection. *Gynecol Oncol* 1995; 59:200.
15. Weber AM, Kennedy AW. The role of bowel resection in the primary surgical debulking of carcinoma of the ovary. *J Am Coll Surg* 1994; 179:465.
16. Mourton SM, Temple LK, Abu-Rustum NR, et al. Morbidity of rectosigmoid resection and primary anastomosis in patients undergoing primary cytoreductive surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2005; 99:608.
17. Tebes SJ, Cardosi R, Hoffman MS. Colorectal resection in patients with ovarian and primary peritoneal carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:585.
18. Harter P, Sehoul J, Lorusso D, et al. A Randomized Trial of Lymphadenectomy in Patients with Advanced Ovarian Neoplasms. *N Engl J Med* 2019; 380:822.
19. Lawrie TA, Medeiros LR, Rosa DD, et al. Laparoscopy versus laparotomy for FIGO stage I ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; :CD005344.

20. Park HJ, Kim DW, Yim GW, et al. Staging laparoscopy for the management of early-stage ovarian cancer: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209:58.e1.
21. Lucidi A, Chiantera V, Gallotta V, et al. Role of robotic surgery in ovarian malignancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 45:74.
22. Kim HS, Ahn JH, Chung HH, et al. Impact of intraoperative rupture of the ovarian capsule on prognosis in patients with early-stage epithelial ovarian cancer: a meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2013; 39:279.
23. Vergote I, Marquette S, Amant F, et al. Port-site metastases after open laparoscopy: a study in 173 patients with advanced ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15:776.
24. Matsuo K, Huang Y, Matsuzaki S, et al. Minimally Invasive Surgery and Risk of Capsule Rupture for Women With Early-Stage Ovarian Cancer. *JAMA Oncol* 2020; 6:1110.
25. Minig L, Padilla Iserte P, Zorrero C, Zanagnolo V. Robotic Surgery in Women With Ovarian Cancer: Surgical Technique and Evidence of Clinical Outcomes. *J Minim Invasive Gynecol* 2016; 23:309.
26. Magrina JF, Zanagnolo V, Noble BN, et al. Robotic approach for ovarian cancer: perioperative and survival results and comparison with laparoscopy and laparotomy. *Gynecol Oncol* 2011; 121:100.
27. Chen CH, Chiu LH, Chen HH, et al. Comparison of robotic approach, laparoscopic approach and laparotomy in treating epithelial ovarian cancer. *Int J Med Robot* 2016; 12:268.
28. Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Chi DS, et al. The effects of CO2 pneumoperitoneum on the survival of women with persistent metastatic ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2003; 90:431.
29. Facer B, Wang F, Grijalva CG, et al. Survival outcomes for robotic-assisted laparoscopy versus traditional laparoscopy in clinical stage I epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222:474.e1.
30. Naz S, Hashmi AA, Ali R, et al. Role of peritoneal washing cytology in ovarian malignancies: correlation with histopathological parameters. *World J Surg Oncol* 2015; 13:315.
31. Timmers PJ, Zwinderman K, Coens C, et al. Lymph node sampling and taking of blind biopsies are important elements of the surgical staging of early ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20:1142.
32. Prat J, FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet* 2014; 124:1.
33. Singh N, Gilks CB, Hirschowitz L, et al. Primary site assignment in tubo-ovarian high-grade serous carcinoma: Consensus statement on unifying practice worldwide. *Gynecol Oncol* 2016; 141:195.
34. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Tumors of the Ovary, Fallopian Tube, or Peritoneum. College of American Pathologists. Protocol posting date: June 2017. <https://documents.cap.org/protocols/cp-ovary-fallopian-tube-peritoneum-2017-v1001.pdf> (Accessed on July 20, 2019).
35. Benda JA, Zaino R. Histologic classification of tumors of the ovary. In: *Gynecologic Oncology Group Pathology Manual*, Benda JA, Zaino R (Eds), Gynecologic Oncology Group, Philadelphia 1998.
36. Bristow RE, del Carmen MG, Kaufman HS, Montz FJ. Radical oophorectomy with primary stapled colorectal anastomosis for resection of locally advanced epithelial ovarian cancer. *J Am Coll Surg* 2003; 197:565.
37. Milam MR, Sood AK, King S, et al. Supracervical hysterectomy in patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2007; 109:641.
38. Ramirez PT, Slomovitz BM, McQuinn L, et al. Role of appendectomy at the time of primary surgery in patients with early-stage ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103:888.
39. Rosendahl M, Haueberg Oester LA, Høgdall CK. The Importance of Appendectomy in Surgery for Mucinous Adenocarcinoma of the Ovary. *Int J Gynecol Cancer* 2017; 27:430.



## Nüks Over Kanserinde Cerrahi ve Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi (HIPEK) Tedavisi

Erkan ŞİMŞEK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Over kanseri, Amerika Birleşik Devletleri'nde 2017 yılına kadar öngörülen 22.440 yeni vaka ve 14.080 ölümlü en ölümcül jinekolojik kanserdir (1). Hastaların %75'inden fazlasında, tubalara, pelvis ve karın periton yüzeylerine yayılmış ileri evrede hastalık teşhisi konulmaktadır. Tuba ve periton kanserlerinin tedavisi over kanserleri ile benzer olduğundan ayırıcı tanıya gitme gereği duyulmamıştır. Genellikle tanı anında peritoneal karsinomatoziste mevcuttur. İleri evre over kanseri olan (Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) evre III ve IV) kadınların 10 yıllık sağkalımı %10-15'tir ve son 20 yılda bu oranda maalesef iyileşme görülmemiştir. Periton yüzeyi, epitelyal over kanserinin rekürrensini gördüğü esas bölgedir (2).

Günümüzde epitelyal over kanserlerinde en faydalı tedavi yöntemi optimal sitoredüktif cerrahi sonrası platin ya da paklitaksel bazlı kemoterapidir. Nüks hastalığın yönetimi, sıklıkla platin bazlı kemoterapinin tamamlanması ile platinsiz aralık olarak bilinen nüksün saptan-

ması arasında geçen süre hesaplanarak sınıflandırılır ve bu süre zarfı altı aydır. Bunun nedeni, platinsiz aralıktaki progresyonsuz sağkalımın, genel sağkalım, sonraki tedaviye yanıt (hem platin hem de platin olmayan ajanlarla olduğu kadar sitoredüksiyon) ve hastalığın progresyonu ile korelasyon göstermesidir (3). Altı ay veya daha uzun platinsiz aralığı olan hastaların, kemoterapiye duyarlı hastalığı olduğu kabul edilmektedirler (genellikle "platine duyarlı" olarak da adlandırılır). Platin sonrası altı aydan daha kısa bir sürede nüks görülen hastalar, kemoterapiye dirençli hastalığa (genellikle "platin dirençli" olarak da adlandırılır) sahip olarak kabul edilmektedirler. Bu hastaların yönetimi ayrı ayrı tartışılmaktadır (3).

Nüks over kanserinde, cerrahi tedavi optimal debulking elde etmek amacıyla ilk seçenektir ve cerrahi sistemik kemoterapi izler (4). Bununla birlikte, tam sitoredüksiyon elde edilse bile, birkaç yıl içinde evre III-IV'teki hastaların %75-80'inde nüks gelişir (5). Sekonder sitoredüktif cerrahinin sınırları ilk olarak 1983 yılında Dr. Berek tarafından gösterilmiştir.(6)

<sup>1</sup> Arş. Gör. Dr. Erkan ŞİMŞEK, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Yan Dal Asistanı, dr.erkann@hotmail.com

latin kullanımı kanama komplikasyonları riskini artırır (39).Sisplatin kullanımı, optimal perioperatif hidrasyon gerektiren bir böbrek yetmezliği riski ile ilişkilidir.

Sugarbaker's Peritoneal Cancer Index (PCI) tarafından değerlendirilen PC'nin yaygınlığı veya platine karşı dirençli olması gibi diğer prognostik faktörler de temel prognostik faktörlerdir (40,41).Kaçınılmaz olarak nükse yol açan herhangi bir rekürren hastalığı ortadan kaldırmak için titiz SCR ile HİPEK tedavisinin kombinasyonu çok cazip bir seçenektir, ancak sonuçların daha sonraki faz III çalışmasında doğrulanması gerekmektedir.

HİPEK tedavisi için uygun hasta seçimi için ana kriterler, etkili sitoredüktif cerrahinin yapılabilirliğine ve PC'ın yaygınlığına bağlıdır. Hastanın bu tedaviye uygunluğunun belirlenmesi esas prognostik faktördür. Hastaların bu tür bir tedavi için uygunluğu titiz bir seçim gerektirir ve hasta seçiminin yönetimi, uzmanlaşmış bir merkezde çalışan iyi eğitilmiş multidisipliner ekipler (cerrahlar, jinekologlar, anestezi uzmanları, tıbbi onkologlar, radyologlar ve patoloğlar) tarafından gerçekleştirilmelidir. Sekonder sitoredüktif cerrahi ve HİPEK, hastalık seyrinde çeşitli zaman noktalarında uygulanmış olup, HİPEK'in hastalık seyrindeki zamanlamasının en önemli konu haline getirdiği bildirilmiştir (41-42).

SCR ve HİPEK, daha önce rezeksiyon yapılmadan neoadjuvan kemoterapiden sonra (interval HİPEK) veya klinik olarak tam yanıtli hastalarda ilk SCR ve tam bir adjuvan kemoterapi küründen sonra (konsolidasyon HİPEK) uygulandığında maksimum etkinlik gösterilmiştir (43).

HİPEK tam bir sitoredüksiyonu takip ettiğinde, komplet sitoredüksiyon, tüm hastalık evrelerinde hastaliksız sağkalımı büyük ölçüde iyileştiren en önemli prognostik factor olarak belirtilmiştir. (44).

HİPEK grubunda hem platin duyarlı hem de platin dirençli hastalıkta benzer sağkalımın

izlendiği bir çalışmada, aynı durum HİPEK dışı grupta söz konusu değildir. Bu duruma bir kaç etken neden olabilir; ilk olarak, artan sıcaklığın ısı şoku proteinlerinin aktivasyonuna yol açmasıdır, bu da protein kodlanmasına müdahale ederek çoklu hücrel fonksiyonları değiştirir (45).

Neoplastik hücrelerin daha yüksek miktarlarda ısı şoku proteinleri eksprese ettiği ve dolayısıyla hiperterminin etkisine karşı daha duyarlı hale geldiği bilinmektedir (46). Ayrıca, hipertermik kimyasal füzyonun olası bir etkisi epigenetik değişiklikler olarak belirtilmiştir (47).

Fagotti ve ark. sitoredüktif cerrahi ve HİPEK uygulanan 30 platine duyarlı epitelyal over kanser tanılı hastasında sağkalım verilerini HİPEK uygulanmayan 37 hastayla karşılaştırmışlardır. İkincil nüks oranları, ikincil yanıt süresi ve mortalite ile ilgili olarak HİPEK grubunda 26 aylık hastaliksız sağkalım ile HİPEK dışı grupta 15 aylık hastaliksız sağkalım süreleri izlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bildirilmiştir. (48)

Tam sitoredüksiyon sağlandığında HİPEK'in maksimum etkinliği not edilmiştir (45). Son olarak, her ne kadar çalışmalar sekunder sitoredüktif cerrahi ile beraber HİPEK uygulamasının progresyonsuz ve toplam sağkalıma olumlu etkilerini gösterse dahi, HİPEK'in potansiyel faydasının gösterilmesi, devam eden ve gelecekteki randomize çalışmalarla doğrulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, PhD AJD. Cancer statistics, 2017. *Ca A Cancer Journal for Clinicians*. 2017;67(1).
2. Timmermans M, Sonke GS, Van de Vijver KK, *et al*. No improvement in long-term survival for epithelial ovarian cancer patients: a population-based study between 1989 and 2014 in the Netherlands. *Eur J Cancer* 2018;88:31-7.
3. Leitao MM Jr, Chi DS. Surgical management of recurrent ovarian cancer. *Semin Oncol* 2009;36:106-11.
4. Paris I, Cianci S, Vizzielli G *et al*. Upfront HIPEC and bevacizumab-containing adjuvant chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer. *Int J Hyperthermia* 2018;35:370-4.

5. Rongyu Zang, Jianqing Zhu Which patients benefit from secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer? *J Gynecol Oncol*. 2019Nov;30(6):e116 <https://doi.org/10.3802/jgo.2019.30.e116> pISSN 2005-0380-eISSN 2005-0399
6. Berek JS, Hacker NF, Lagasse LD, Nieberg RK, Elasho RM. Survival of patients following secondary cytoreductive surgery in ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1983;61:189-93.
7. So M, Miyamoto T, Murakami R, Abiko K, Hamanishi J, Baba T, et al. The efficacy of secondary cytoreductive surgery for recurrent ovarian, tubal, or peritoneal cancer in Tian-model low risk patients. *J Gynecol Oncol*. 2019;30:e100.
8. Zang RY, Harter P, Chi DS, Sehouli J, Jiang R, Tropé CG, et al. Predictors of survival in patients with recurrent ovarian cancer undergoing secondary cytoreductive surgery based on the pooled analysis of an international collaborative cohort. *Br J Cancer*. 2011;105:890-896.
9. Shanghai Gynecologic Oncology Group. Surgery or Chemotherapy in Recurrent Ovarian Cancer (SOC 1 Trial)[Internet] Bethesda, MD: National Library of Medicine; 2018
10. Coleman RL, Enserro D, Spirtos N, Herzog TJ, Sabbatini P, Armstrong DK, et al. A phase III randomized controlled trial of secondary surgical cytoreduction (SSC) followed by platinum-based combination chemotherapy (PBC), with or without bevacizumab (B) in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer (PSOC): a NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group (GOG) study. *J Clin Oncol*. 2018;36 suppl:abstr5501.
11. Vargas HA, Burger IA, Goldman DA, Miccò M, Sosa RE, Weber W, Chi DS, Hricak H, Sala E *Eur Radiol*. Volume-based quantitative FDG PET/CT metrics and their association with optimal debulking and progression-free survival in patients with recurrent ovarian cancer undergoing secondary cytoreductive surgery. 2015 Nov; 25(11):3348-53.
12. Tozzi R, Giannice R, Cianci S et al. Neo-adjuvant chemotherapy does not increase the rate of complete resection and does not significantly reduce the morbidity of Visceral-Peritoneal Debulking (VPD) in patients with stage IIIC-IV ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2015;138:252-8.
13. Jaaback K, Johnson N, Lawrie TA, et al. Intraperitoneal chemotherapy for the initial management of primary epithelial ovarian cancer. *Cochrane DB Syst Rev* 2011;11:1-64.
14. Issels RD. Hyperthermia adds to chemotherapy. *Eur J Cancer* 2008;44:2546-54.
15. Fujimoto S, Takahashi M, Mutou T, et al. Improved mortality rate of gastric carcinoma patients with peritoneal carcinomatosis treated with intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion combined with surgery. *Cancer* 1997;79:884-91.
16. Van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2018;378:230-40.
17. Petrillo M, De Iaco P, Cianci S, et al. Long-term survival for platinum-sensitive recurrent ovarian cancer patients treated with secondary cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Ann Surg Oncol* 2016;23:1660-5.
18. Stefano Cianci, Gaetano Riemma et al. HIPEC addition during ROC, especially for isolated relapse, could reduce the risk of complications. Mar 11, 2020.
19. Gueli Alletti S, Vizzielli G, Lafuenti L, et al. Single-Institution Propensity-Matched Study to Evaluate the Psychological Effect of Minimally Invasive Interval Debulking Surgery Versus Standard Laparotomic Treatment: From Body to Mind and Back. *J Minim Invasive Gynecol* 2018;25:816-22.
20. Gallotta V, Conte C, Giudice MT, et al. Secondary Laparoscopic Cytoreduction in Recurrent Ovarian Cancer: A Large, Single-Institution Experience. *J Minim Invasive Gynecol* 2018;25:644-50.
21. Baiocchi G, Ferreira FO, Mantoan H, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy after Secondary Cytoreduction in Epithelial Ovarian Cancer: A Single-center Comparative Analysis. *Ann Surg Oncol* 2016;23:1294-301.
22. Amira G, Morsi A, Fayek IS, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Versus Systemic Chemotherapy in Recurrent Platinum-Sensitive Ovarian Cancer NCI Case Control Study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019;20:621-7.
23. Spiliotis J, Halkia E, Lianos E, et al. Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer: a prospective randomized phase III study. *Ann Surg Oncol* 2015;22:1570-5.
24. Fagotti A, Costantini B, Petrillo M, et al. Cytoreductive surgery plus HIPEC in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer patients: a case-control study on survival in patients with two year follow-up. *Gynecol Oncol* 2012;127:502-5.
25. Safra T, Grisaru D, Inbar M, et al. Cytoreduction surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in recurrent ovarian cancer improves progression-free survival, especially in BRCA-positive patients- a case-control study. *J Surg Oncol* 2014;110:661-5
26. Le Brun JF, Campion L, Berton-Rigaud D, et al. Survival benefit of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent ovarian cancer: a multi-institutional case control study. *Ann Surg Oncol* 2014;21:3621-7.
27. Robert L Coleman, Paul Sabbatini Medical treatment for relapsed epithelial ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer: Platinum-sensitive disease Feb 04, 2021. UP TO DATE
28. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:1248-59.
29. Cannistra SA. Cancer of the ovary. *N Engl J Med* 2004;351:2519-29.
30. Cotte E, Colomban O, Guitton J, et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of cispla-

- tinum during hyperthermic intraperitoneal chemotherapy using a closed abdominal procedure. *J Clin Pharmacol* 2011;51(1):9-18.
31. Glehen OMF, Gilly FN. Peritoneal carcinomatosis from digestive tract cancer: new management by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia. *Lancet Oncol* 2004;5:219-28.
  32. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in ovarian cancer N. Bakrin, J.M. Classe *Journal of Visceral Surgery* (2014) 151, 347-353.
  33. Elias DM, Ouellet JF. Intraperitoneal chemohyperthermia: rationale, technique, indications, and results. *Surg Oncol Clin N Am* 2001;10:915-33 .
  34. Elias D, Benizri E, Di Pietrantonio D, Menegon P, Malika D, Raynard B. Comparison of two kinds of intraperitoneal chemotherapy following complete cytoreductive surgery of colorectal peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2007;14:509-14.
  35. Petrillo M, Zucchetti M, Cianci S, et al. Pharmacokinetics of cisplatin during open and minimally-invasive secondary cytoreductive surgery plus HIPEC in women with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: a prospective study. *J Gynecol Oncol* 2019;30:e59.
  36. Gouy S, Ferron GOG, LeDeley MC, et al. Results of a phase I dose escalation trial of hyperthermic intraperitoneal cisplatin after neoadjuvant chemotherapy and complete cytoreductive surgery and followed by maintenance bevacizumab in initially unresectable ovarian cancer. *Eur J Cancer* 2013;49(2).
  37. Hettinga JV, Konings AW, Kampinga HH. Reduction of cellular cisplatin resistance by hyperthermia - a review. *Int J Hyperthermia* 1997;13:439-57.
  38. Pomel C, Ferron G, Lorimier G, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy using oxaliplatin as consolidation therapy for advanced epithelial ovarian carcinoma. Results of a phase II prospective multicentre trial. CHIPOVAC study. *Eur J Surg Oncol* 2010;36:589-93.
  39. Bakrin N, Bereder JM, Decullier E, et al. Peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for advanced ovarian carcinoma: a French multicentre retrospective cohort study of 566 patients. *Eur J Surg Oncol* 2013;39:1435-43.
  40. Ledermann JA, Raja FA. Clinical trials and decision-making strategies for optimal treatment of relapsed ovarian cancer. *Eur J Cancer* 2011;47(Suppl. 3):S104-15.
  41. Gonzalez Bayon L, Steiner MA, Vasquez Jimenez W, Asencio JM, Alvarez de Sierra P, Atahualpa Arenas F, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for the treatment of advanced epithelial ovarian carcinoma: upfront therapy, at first recurrence, or later? *Eur J Surg Oncol*. 2013;39:1109-15.
  42. Mulier S, Claes JP, Dierieck V, Amiel JO, Pahaut JP, Marcelis L, et al. Survival benefit of adding hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) at the different time-points of treatment of ovarian cancer: review of evidence. *Curr Pharm Des*. 2012;18:3793-803.
  43. Helm CW, Richard SD, Pan J, Bartlett D, Goodman MD, Hoefler R, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer: first report of the HYPER-O registry. *Int J Gynecol Cancer*. 2010;20:61-9.
  44. Schorge JO, Garrett LA, Goodman A. Cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer: quo vadis? *Oncology*. 2011;25:928-34.
  45. Spiliotis, J.; Halkia, E.; Lianos, E.; Kalantzi, N.; Grivas, A.; Efstathiou, E.; Giassas, S. (2015). Cytoreductive Surgery and HIPEC in Recurrent Epithelial Ovarian Cancer: A Prospective Randomized Phase III Study. *Annals of Surgical Oncology*, 22(5), 1570-1575. doi:10.1245/s10434-014-4157-9.
  46. Didelot C, Lanneau D, Brunet M, Joly AL, De Thonel A, Chiosis G, et al. Anti-cancer therapeutic approaches based on intracellular and extracellular heat shock proteins. *Curr Med Chem*. 2007;14:2839-47.
  47. Hegyi G, Szigeti GP, Szasz A. Hyperthermia versus oncothermia: cellular effects in complementary cancer therapy. *Evid Based Complement Altern Med*. 2013;2013:672873.
  48. Fagotti A, Costantini B, Petrillo M, Vizzielli G, Fanfani F, Margariti PA, et al. Cytoreductive surgery plus HIPEC in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer patients: a case-control study on survival in patients with two year follow-up. *Gynecol Oncol*. 2012;127:502-5.



## Jinekolojik Kanserlerde Fertilite Koruyucu Yöntemler

Ramazan ÖZYURT<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Serviks kanserlerinde evre 1A1, 1A2, 1B1 (2 cm'den küçük tümörlerde) konizasyon ve radikal trakelektomi ile fertilite koruyucu tedavi yapılır. Endometriyum kanserinde iyi diferansiye ve myometriyal invazyon yapmayan durumlarda fertilite koruyucu tedavi yapılır. Malign germ hücreli over tümörlerinde, seks kord stromal over tümörlerinde fertilite koruyucu cerrahi tedaviler yapmak mümkündür.

### SERVİKS KANSERİ

#### Serviks Kanserlerinde Fertilite Koruyucu Yöntemler

Serviks kanserlerinde genel tedavi basit ya da radikal histerektomi – pelvik lenfadenektomi'dir. Evre 1A2-2A Serviks kanserlerinde radikal histerektomi, pelvik lenfadenektomi veya aynı zamanda yapılan kemo-radyoterapi'dir. Evre 1A1 serviks kanseri tedavisi basit histerektomidir, kapsamlı cerrahi operasyonlar ile fertilite yok olur. Günümüzde fertilite koruyucu yöntemler konizasyon, trakelektomi, yapılabilir (1).

#### Serviks Kanseri Evre 1A1

Serviks kanserinin evrelemesi klinik olarak yapılır. FİGO'nun klinik evreleme sisteminde Evre 1 kanser servikte sınırlıdır. İlk seçenek konizasyondur. Konizasyon için endikasyonlar, lenfovasküler alan invazyonunun olmaması, endoservikal sınırın negatif olması, operasyondan sonra negatif endoservikal kanal küretajı olmasıdır. Lenfovasküler alan invazyonu görülmeyen mikroinvaziv serviks kanserlerinde LEEP veya soğuk konizasyon tercih edilir. Adenokarsinom histolojisinde operasyon endoservikal kanalı da içerecek şekilde olmalıdır. mikroinvaziv kanserlerde lenfatik metastaz yüzde 1 den azdır, lenf nodu örneklemesine gerek yoktur(2).

#### Serviks Kanseri Evre 1A2-1B1

Radikal trakelektomi FİGO'ya göre fertilite koruyucu tedavi seçeneğidir. Radikal trakelektomi serviksin tamamı ve parametrium çıkarılır. Bu işlemde önce pelvik lenfler çıkarılmalı yapılan incelemede pelviste lenf nodulu tutulumu olmadığı görülmeli, lenf nodu tutulumu izlenirse ameliyata son verilerek hasta kemo-radyoterapiye yönlendirilir(3).

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Ramazan ÖZYURT, Medicana International Hastanesi Tüp Bebek Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, atasagun02@hotmail.com

majör komplikasyonu overleri besleyen vasküler yapılarda hasar olması, fallop tüplerinin infarktı over kist oluşumudur. Overler abdominal bir koma transpozise edildiğinde overleri tekrar pelvise mobilize etmek gerekir (36).

Yardımcı üreme tekniklerinde oosit toplama zamanı, tercihen yumurta toplanması kemoterapi öncesinde yapılmalıdır. Neoadjuvan kemoterapi için tedavinin başlamasındaki gecikmeler tolere edilmese de tanıdan sonraki 6 hafta içerisinde tedaviye başlandığı sürece 5 yıllık sağkalım oranında herhangi bir azalma gözlenmemiştir (37).

### Optimal Overyan Stimulasyon;

Overyan stimulasyonda kısa zamanda çok sayıda oosit elde etmek gerekir. Kontrollü over hipertimülasyonunda GnRH agonistleri yerine GnRH antagonistlerinin kullanılması Ovaryen Hipertimülasyon Sendromu riskinin azalmasını sağlar bu sebeple GnRH antagonistleri fertilitenin korunmasında önerilir. Koh sikluslarında kan östradiol düzeyleri fizyolojik düzeylerin üstüne çıkar. Östrojen bağımlı kanserlerde ve ER-pozitif meme kanserlerinde tümör gelişimini olasılıkla hızlandırabilir, bu istenmeyen etkiyi azaltmak gonadotropinlerle birlikte bir Aromataz inhibitörü olan letrazolu kombine etmek gerekir. Letrazol, östrojen sentez eden aromatazların aktivitesini inhibe eder. Kandaki FSH düzeylerini artırır, follikül gelişimini uyarır, kandaki östrojen düzeyini azaltır (38).

### SONUÇ

Kanser tanısı alan kişilerin sayısı artmaktadır ve kanserin görülme yaşı azalmaktadır. Fertilitate koruyucu hasta grubunu saptamak bir yandan kanseri tedavi ederken diğer yandan kadınların çocuk sahibi olmasını sağlamaya çalışmak mümkün olmaktadır. Fertilitate koryucu tedavide uygun hastanın seçimi, hastanın yaşı, hastalığın evresi, grade, tümör çapı, hastanın fertilitatesini korumak istemesi tedavinin başarısını etkilemektedir.

### KAYNAKLAR

1. Benedetti-Panici P, Maneschi F, D'Andrea G, et al. Early cervical carcinoma: the natural history of lymph node involvement redefined on the basis of thorough parametrectomy and giant section study. *Cancer* 2000;88:2267-74.
2. Eskander RN, Randall LM, Berman ML, Tewari KS, Disaia PJ, Bristow RE. Fertility preserving options in patients with gynecologic malignancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Aug;205(2):103-10.
3. Rasool N, Rose PG. Fertility-preserving surgical procedures for patients with gynecologic malignancies. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 Dec;53(4):804-14.
4. Rob L, Pluta M, Strnad P, Hrehorcak M, Chmel R, Skapa P, et al. A less radical treatment option to the fertility-sparing radical trachelectomy in patients with stage I cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;111:5116e20.
5. Gien LT, Covens A. Fertility-sparing options for early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2010 May;117(2):350-7.
6. Speiser D, Mangler M, Kohler C et al. Fertility outcome after radical vaginal trachelectomy: a prospective study of 212 patients. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21: 1635-163
7. Bentivegna E, Maulard A, Pautier P, Chargari C, Gouy S, Morice P. Fertility results and pregnancy outcomes after conservative treatment of cervical cancer: a systematic review of the literatures. *Fertil Steril* 2016;106(5):1195-211 e5.
8. ESGO Guidelines Cervical Cancer Pocket Guidelines. *ESCO Cervical Cancer A6.pdf*
9. Maneo A, Chiari S, Bonazzi C, Mangioni C. Neoadjuvant chemotherapy and conservative surgery for stage IB1 cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;111:438-43.
10. Kagawa NiSilver S. Successful vitrification of bovine and human ovarian tissue. *Reprod Biomed Online.* 2009;18:568-577
11. Tewari K, Di Saia P. Ovulatory failure, fertility preservation and reproductive strategies in the setting of gynecologic and non-gynecologic malignancies. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006; 27:449-6
12. Decruze S, Green J. Hormone therapy in advanced and recurrent endometrial cancer: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:964-78.
13. Ørbo A, Arnes M, Hancke C, Vereide AB, Pettersen I, Larsen K. Treatment results of endometrial hyperplasia after prospective D-score classification: a follow-up study comparing effect of LNG-IUD and oral progestins versus observation only. *Gynecol Oncol.* 2008 Oct;111(1):68-73.
14. Kim MK, Seong SJ, Kim YS, Song T, Kim M-L, Yoon BS, et al. Combined medroxyprogesterone acetate levonorgestrel-intrauterine system treatment in young women with early-stage endometrial cancer. *2013;209(4):358. e1-e4.*
15. Gunderson CC, Fader AN, Carson KK, Bristow RE, Go. *2012;25(2):477-82*
16. Goodman A, *LWW:2005. 36 (24): 822-32*

17. Satoh T, Hatae M, Watanabe Y, Yaegashi N, Ishiko O, Kodama S, et al. Outcomes of fertility-sparing surgery for stage I epithelial ovarian cancer: a proposal for patient selection. *J Clin Oncol.* 2010; 28(10): 1727-32
18. Morice P, Denschlag D, Rodolakis A, Reed N, Schneider A, Kesic V, et al. Fertility Task Force of the European Society of Gynecologic Oncology. Recommendations of the Fertility Task Force of the European Society of Gynecologic Oncology about the conservative management of ovarian malignant tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2011; 21(5): 951-63.
19. S. Aebi and M. Castiglione, Epithelial ovarian carcinoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 2008; vol. 19, no. 2, supplement 2, pp. ii14–ii16.
20. Morice P, Wicart-Poquet F, Rey A, et al. Results of conservative treatment in epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2001; 92: 2412-2418.
21. Ghezzi FCromi AB. Laparoscopic fertility sparing surgery for early ovarian epithelial cancer. A multi-institutional experience. *Gynecol Oncol.* 2016 Jun;141(3):461-465
22. Rao G, Skinner E, Gehrig P, Duska L, Miller D, Schorge J. Fertility-sparing surgery for ovarian low malignant potential tumors. *Gynecol Oncol* 2005;98:263-6
23. Gershenson DM. Fertility sparing surgery for malignancies in women. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005; 34: 43-47 Rasool N, Rose PG. Fertility-preserving surgical procedures for patients with gynecologic malignancies. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 Dec;53(4):804-14.
24. Trope CG, Kaern J, Davidson B. Borderline ovarian tumors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012 Jun;26(3):325-36
25. Tangir J, Zelterman D, Ma W, Schwartz PE. Reproductive function after conservative surgery and chemotherapy for malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 251-257.
26. Klocke S. Et al. Slow-freezing versus vitrification for human ovarian tissue cryopreservation, *Arch Gynecol. Obstet* 2015;291(2):419-426
27. Zamah AM, Mauro MJ, Druker BJ, Oktay K, Egorin MJ, Cedars MI, Rosen MP. Will imatinip compromise reproductive capacity?. *Oncologist.* 2011;16(10):1422-7..
28. Wallece WH, Smith AG, Kelsey TW, Edgar AE, Anderson RA. Fertility Preservation For Girls and Young Woman with Cancer: Population based Validation Of Criteria For Ovarian Tissue Cryopreservation. *Lancet Oncology.* 2014; 15(10):1129-1136
29. Practice Committees of American Society for Reproductive, M. And T. Society for Assisted Reproductive, Mature oocyte cryopreservation: a guideline, *Fertil.* 2013;99(1):37-43
30. Sonmezer M, Türkçüoğlu I, Coşkun U, Oktay K. Random Start controlled ovarian hypersimulation of emergency fertility preservation in letrozole cycles. *Fertil Steril* 2011 May. 95(6):2025.e911.
31. Demeestere İ, Simon P. Orthotopic and heterotopic ovarian tissue transplantation. *Hum Reprod Update* 2009;15:649-65
32. Merirow D, Levron J. Pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a patient with ovarian failure after chemotherapy. *N Engl J Med* 2005;353:318-321
33. Risch HA, McLaughlin JR, Cole DE, Rosen B, Bradley L, Kwan E, et al. Prevalence and penetrance of germline BRCA1 and BRCA2 mutations in a population series of 649 women with ovarian cancer. *Am J Hum Genet* 2001;68:700-10
34. Pal T, Permuth W, Jai Betts J, Krischer JP, Fiorica J, Arango H, et al. BRCA1 and BRCA2 mutations account for a large proportion of ovarian carcinoma cases. *Cancer* 2005; 104:2807-16
35. Buys SS, Sandbach JF et al. A study of over 35,000 women with breast cancer tested with a 25 gene panel of hereditary cancer genes. *Cancer* 2017;123;1721-30
36. Suzuki N, Hashimoto S, Igarashi S et al. Assessment of long-term function of heterotopic transplants of vitrified ovarian tissue in cynomolgus monkeys. *Hum Reprod.* 2012;27:2420-2429
37. Smith EC, Ziogas A, Anton Culver H. Delay in surgical treatment and survival after breast cancer diagnosis in young women by race ethnicity. *JAMA Surg.* 2013;148:516-523
38. Humaidan P, Bungum L et al. Reproductive outcome using a GnRH antagonist (cetrorelix) for luteolysis and follicular synchronization in poor responder IVF ICSI patients treated with a flexible GnRH antagonist protocol. *Reprod Biomed Online.* 2005;11(6):679-84



## Gebelikte Jinekolojik Kanserlere Yaklaşım

Özge AKDENİZ YILDIZ<sup>1</sup>

### 1. GİRİŞ

Kanser, tahminen 1000 gebelikten birini komplike hale getirir [1]. Son yıllarda yardımcı üreme tekniklerindeki ilerlemeler ve kadınların sosyal ve iş hayatındaki rollerinden dolayı ortalama gebe kalma yaşında ilerleme olmuştur. Bu durum da gebelik ve kanser birlikteliğini arttırmıştır. Jinekolojik tümörlerin %3'ü gebelik döneminde ortaya çıkmaktadır ayrıca gebelikte görülen maternal ölümlerin %5'i ise kanser tanısı alan hastalar arasında meydana gelmektedir[2].

Teşhis amacıyla kullandığımız invazif işlemler, görüntüleme yöntemleri, serum tümör marker değerleri gebelik döneminde de kullanılabilir, ancak gebe olmayan hastalara nazaran bazı farklılıklar göstermektedir. Gerekli ise tüm invazif işlemler gebelere uygulanabilir. Fizyolojik olarak pelvik organların yer değişikliği gösterdiği akıld tutulmalıdır. Biz de bu bölümde gebelikte servikal displazi, adneksiyel kitleler ve jinekolojik malignitelerin yönetimi, teşhis ve tedavideki farklılıkları inceleyeceğiz.

### 2.SERVİKAL DİSPLAZİLER

#### 2.1. Gebelikte Servikal Değişiklikler

Gebelik sürecinde serviks görünümünde hem makroskopik olarak hem de kolposkopi yardımıyla izlenebilen değişiklikler olmaktadır[3]. Hamilelik sırasında hiperöstrojenizm servikal hacimde bir artış sağlar. İlk trimester sonuna doğru kolumnar epitel ve immatür metaplastik epitel bileşkesi belirginleşir. İkinci ve üçüncü trimesterde stromal ödem, glandüler yapıların genişlemesi, inflamasyon ve stromal desidualizasyon görülür. Trofoblastlara ve hormonal değişikliklere yanıt olarak endometriyumda görülen Arias-Stella reaksiyonu, berrak hücreli karsinom ile karışabilir. Reaksiyon belirgin nükleer genişleme, vakuollü veya eozinofilik sitoplazma ve hiperkromazi ile karakterize edilir [4]. Her ne kadar bu hücreler endometriyumda olsa da servikal sitoloji veya biyopside yüksek dereceli hücresel değişiklikler olarak yanlış yorumlanabilirler.

<sup>1</sup> Op. Dr. Özge AKDENİZ YILDIZ, Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Yandal Asistanı akdenizzge@hotmail.com

## KAYNAKLAR

1. L.H. Smith, B. Danielsen, M.E. Allen, R. Cress, Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 189 (4) (2003) 1128–1135, [https://doi.org/10.1067/S0002-9378\(03\)00537-4](https://doi.org/10.1067/S0002-9378(03)00537-4).
2. E. Voulgaris, G. Pentheroudakis, N. Pavlidis, Cancer and pregnancy: a comprehensive review, *Surg. Oncol.* 20 (4) (2011) e175–e185, <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2011.06.002>.
3. C.W. Michael, F.M. Esfahani, Pregnancy-related changes: a retrospective review of 278 cervical smears, *Diagn. Cytopathol.* 17 (2) (1997) 99–107, [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0339\(199708\)17:2b99::aid-dc4N3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0339(199708)17:2b99::aid-dc4N3.0.co;2-j).
4. J. Arias-Stella, The Arias-Stella reaction: facts and fancies four decades after, *Adv. Anat. Pathol.* 9 (1) (2002) 12–23, <https://doi.org/10.1097/00125480-20020100000003>.
5. R.P. Insinga, A.G. Glass, B.B. Rush, Diagnoses and outcomes in cervical cancer screening: a population-based study, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 191 (1) (2004) 105–113, <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.01.043>.
6. Fader AN, Alward EK, Niederhauser A, et al. Cervical dysplasia in pregnancy: a multiinstitutional evaluation. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(2):113.e1–113.e6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.04.016>
7. K.F. Tam, A.N.Y. Cheung, E. Szeto, H.Y.S. Ngan, Atypical glandular cells diagnosed during pregnancy and the postpartum period: a retrospective analysis, *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 155 (2) (2011) 213–216, <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.12.009>.
8. H. Bai, J. Liu, Q. Wang, et al., Oncological and reproductive outcomes of adenocarcinoma in situ of the cervix managed with the loop electrosurgical excision procedure, *BMC Cancer* 18 (1) (2018) 461, <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4386-6>.
9. K.F. Tam, A.N.Y. Cheung, K.L. Liu, et al., A retrospective review on atypical glandular cells of undetermined significance (agus) using the Bethesda 2001 classification, *Gynecol. Oncol.* 91 (3) (2003) 603–607, <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2003.08.029>.
10. N.F. Hacker, J.S. Berek, L.D. Lagasse, E.H. Charles, E.W. Savage, J.G. Moore, Carcinoma of the cervix associated with pregnancy, *Obstet. Gynecol.* 59 (6) (1982) 735–746.
11. [11] K. Economos, N. Perez Veridiano, I. Delke, M.L. Collado, M.L. Tancer, Abnormal cervical cytology in pregnancy: a 17-year experience, *Obstet. Gynecol.* 81 (6) (1993) 915–918.
12. M. Mailath-Pokorny, R. Schwameis, C. Grimm, A. Reinthaller, S. Polterauer, Natural history of cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy: postpartum histopathologic outcome and review of the literature, *BMC Pregnancy Childbirth.* 16 (1) (2016) 74, <https://doi.org/10.1186/s12884-016-0861-8>.
13. C. Siristatidis, N. Vitoratos, E. Michailidis, et al., The role of the mode of delivery in the alteration of intrapartum pathological cervical cytologic findings during the postpartum period, *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 23 (4) (2002) 358–360.
14. E. Siegler, O. Lavie, A. Amit, et al., Should the risk of invasive cancer in pregnancy and the safety of loop electrosurgical excision procedure during the first 15 weeks change our practice? *J Low Genit Tract Dis.* 21 (4) (2017) 299–303, <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000346>.
15. H.E. Averette, N. Nasser, S.L. Yankow, W.A. Little, Cervical conization in pregnancy: analysis of 180 operations, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 106 (4) (1970) 543–549, [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(70\)90039-6](https://doi.org/10.1016/0002-9378(70)90039-6).
16. R.S. Rogers, J.H. Williams, The impact of the suspicious Papanicolaou smear on pregnancy: a study of nationwide attitudes and maternal and perinatal complications, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 98 (4) (1967) 488–496, [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(67\)90101-9](https://doi.org/10.1016/0002-9378(67)90101-9).
17. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist.* 2002;7(4):279-87
18. N. Bhatla, J.S. Berek, M.C. Fredes, et al., Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri, *Int. J. Gynecol. Obstet.* 145 (1) (2019) 129–135, <https://doi.org/10.1002/ijgo.12749>.
19. J.I. Sorosky, R. Squatrito, B.U. Ndubisi, et al., Stage I squamous cell cervical carcinoma in pregnancy: planned delay in therapy awaiting fetal maturity, *Gynecol. Oncol.* 59 (2) (1995) 207–210, <https://doi.org/10.1006/gy.1995.0009>.
20. Bigelow CA, Horowitz NS, Goodman A, Growdon WB, Del Carmen M, Kaimal AJ. Management and outcome of cervical cancer diagnosed in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(3):276.e1–276.e6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.10.034>
21. M.E. Căpîlna, B. Szabo, J. Becsi, N. Ioanid, B. Moldovan, Radical trachelectomy performed during pregnancy: a review of the literature, *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 26 (4) (2016) 758–762, <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000655>.
22. A.K. Sood, J.I. Sorosky, N. Mayr, et al., Radiotherapeutic management of cervical carcinoma that complicates pregnancy, *Cancer.* 80 (6) (1997) 1073–1078, [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19970915\)80:6b1073::aid-cncr9N3.0.co;2-a](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19970915)80:6b1073::aid-cncr9N3.0.co;2-a).
23. S. Alouini, K. Rida, P. Mathevet, Cervical cancer complicating pregnancy: implications of laparoscopic lymphadenectomy, *Gynecol. Oncol.* 108 (3) (2008) 472–477, <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2007.12.006>.
24. K. Tewari, F. Cappuccini, A. Gambino, M.F. Kohler, S. Pecorelli, P.J. DiSaia, Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy: a report of two cases and review of issues specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy, *Cancer* 82 (8) (1998) 1529–1534, [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19980415\)82:8b1529::aid-cncr15N3.0.co;2-6](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19980415)82:8b1529::aid-cncr15N3.0.co;2-6).
25. C. Ricci, G. Scambia, R.D. Vincenzo, Locally advanced

- cervical cancer in pregnancy: overcoming the challenge. A case series and review of the literature, *Int. J. Gynecol. Cancer* 26 (8) (2016) 1490–1496, <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000795>.
26. Y. Song, Y. Liu, M. Lin, B. Sheng, X. Zhu, Efficacy of neoadjuvant platinum-based chemotherapy during the second and third trimester of pregnancy in women with cervical cancer: an updated systematic review and meta-analysis, *Drug Des Devel Ther.* 13 (2018) 79–102, <https://doi.org/10.2147/DDDT.S186966>.
  27. R. Masetti, F. Vendemini, D. Zama, C. Biagi, A. Pession, F. Locatelli, Acute myeloid leukemia in infants: biology and treatment, *Front. Pediatr.* 3 (2015) <https://doi.org/10.3389/fped.2015.00037>.
  28. R. Kitagawa, N. Katsumata, T. Shibata, et al., Paclitaxel plus carboplatin versus paclitaxel plus cisplatin in metastatic or recurrent cervical cancer: the open-label randomized phase III trial JCOG0505, *J. Clin. Oncol.* 33 (19) (2015) 2129–2135, <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.58.4391>.
  29. D.B. Johnson, R.J. Sullivan, A.M. Menzies, Immune checkpoint inhibitors in challenging populations, *Cancer* 123 (11) (2017) 1904–1911, <https://doi.org/10.1002/cncr.30642>.
  30. W. Goh, J. Bohrer, I. Zalud, Management of the adnexal mass in pregnancy, *Curr Opin Obstet Gynecol.* 26 (2) (2014) 49–53, <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000048>.
  31. A.A. Bonde, E.K. Korngold, B.R. Foster, et al., Radiological appearances of corpus luteum cysts and their imaging mimics, *Abdom Radiol.* 41 (11) (2016) 2270–2282, <https://doi.org/10.1007/s00261-016-0780-1>.
  32. P. Whitecar, S. Turner, K. Higby, Adnexal masses in pregnancy: a review of 130 cases undergoing surgical management, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 181 (1) (1999) 19–24, [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(99\)70429-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70429-1).
  33. K. Webb, K. Sakhel, S. Chauhan, A. Abuhamad, Adnexal mass during pregnancy: a review, *Am. J. Perinatol.* 32 (11) (2015) 1010–1016, <https://doi.org/10.1055/s-0035-1549216>.
  34. Y.-X. Liu, Y. Zhang, J.-F. Huang, L. Wang, Meta-analysis comparing the safety of laparoscopic and open surgical approaches for suspected adnexal mass during the second trimester, *Int. J. Gynecol. Obstet.* 136 (3) (2017) 272–279, <https://doi.org/10.1002/ijgo.12069>.
  35. Practice Bulletin No. 174: Evaluation and Management of Adnexal Masses. *Obstet Gynecol.* 2016;128(5). doi:<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001768>
  36. D. Perera, H. Prabhakar, Imaging of the adnexal mass, *Clin. Obstet. Gynecol.* 58 (1) (2015) 28–46, <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000083>.
  37. M. Bailleux, J.P. Bernard, A. Benachi, X. Deffieux, Ovarian endometriosis during pregnancy: a series of 53 endometriomas, *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 209 (2017) 100–104, <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.09.037>.
  38. E. Burandt, R. Young, Pregnancy Luteoma: a study of 20 cases on the occasion of the 50th anniversary of its description by Dr William H. Sternberg, with an emphasis on the common presence of follicle-like spaces and their diagnostic implications, *Am. J. Surg. Pathol.* 38 (2) (2014) 239–244, <https://doi.org/10.1097/PAS.000000000000100>.
  39. H. Ugaki, T. Enomoto, Y. Tokugawa, T. Kimura, Luteoma-induced fetal virilization, *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 35 (5) (2009) 991–993, <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2009.01046.x>.
  40. K. Masarie, V. Katz, K. Balderston, Pregnancy luteomas: clinical presentations and management strategies, *Obstet Gynecol Surv.* 65 (9) (2010) 575–582, <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e3181f8c41d>.
  41. J. Prat, Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum, *Int. J. Gynecol. Obstet.* 124 (1) (2014) 1–5, <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.10.001>.
  42. G.S. Leiserowitz, G. Xing, R. Cress, B. Brahmabhatt, J.L. Dalrymple, L.H. Smith, Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant? *Gynecol. Oncol.* 101 (2) (2006) 315–321, <https://doi.org/10.1016/j.ygyo.2005.10.022>.
  43. M. Kodama, B.H. Grubbs, E.A. Blake, et al., Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by ovarian malignant germ cell tumor: a systematic review of literature, *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 181 (2014) 145–156, <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.07.047>.
  44. D. Horbelt, J. Delmore, R. Meisel, S. Cho, D. Roberts, D. Logan, Mixed germ cell malignancy of the ovary concurrent with pregnancy, *Obstet. Gynecol.* 84 (4 Pt 2) (1994) 662–664.
  45. M.C. Sheiko, W.R. Hart, Ovarian germinoma (dysgerminoma) with elevated serum lactic dehydrogenase: case report and review of literature, *Cancer.* 49 (5) (1982) 994–998, [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19820301\)49:5b994::aidcncr2820490524N3.0.co;2-l](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19820301)49:5b994::aidcncr2820490524N3.0.co;2-l).
  46. Ray-Coquard I, Morice P, Lorusso D, et al. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2018;29(Suppl 4):iv1-iv18. doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy001>
  47. A. Fonseca, A.L. Frazier, F. Shaikh, Germ cell tumors in adolescents and young adults, *J Oncol Pract.* (August 2019) <https://doi.org/10.1200/JOP.19.00190>.
  48. L.A. Torre, B. Trabert, C.E. DeSantis, et al., Ovarian cancer statistics, 2018, *CA Cancer J. Clin.* 68 (4) (2018) 284–296, <https://doi.org/10.3322/caac.21456>.
  49. R.H. Young, A.G. Dudley, R.E. Scully, Granulosa cell, Sertoli-Leydig cell, and unclassified sex cord-stromal tumors associated with pregnancy: a clinicopathological analysis of thirty-six cases, *Gynecol. Oncol.* 18 (2) (1984) 181–205, [https://doi.org/10.1016/0090-8258\(84\)90026-x](https://doi.org/10.1016/0090-8258(84)90026-x).
  50. C.H. Mom, M.J.A. Engelen, P.H.B. Willemse, et al., Granulosa cell tumors of the ovary: the clinical value of serum inhibin A and B levels in a large single center cohort, *Gynecol. Oncol.* 105 (2) (2007) 365–372, <https://doi.org/10.1016/j.ygyo.2006.11.011>.

- ps://doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.12.034.
51. H.M. Silver, G.M. Lambert-Messerlian, J.A. Star, J. Hogan, J.A. Canick, Comparison of maternal serum total activin A and inhibin A in normal, preeclamptic, and nonproteinuric gestationally hypertensive pregnancies, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 180 (5) (1999) 1131–1137, [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(99\)70606-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70606-X).
  52. E.A. Blake, C.M. Carter, B.N. Kashani, et al., Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by ovarian sex-cord stromal tumor: a systematic review of literature *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 175 (2014) 1–7, <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.12.025>.
  53. J. Mooney, E. Silva, C. Tornos, D. Gershenson, Unusual features of serous neoplasms of low malignant potential during pregnancy, *Gynecol. Oncol.* 65 (1) (1997) 30–35, <https://doi.org/10.1006/gyno.1996.4592>.
  54. E.A. Blake, M. Kodama, M. Yunokawa, et al., Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by epithelial ovarian cancer: a systematic review of literature, *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 186 (2015) 97–105, <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.01.010>.
  55. S.N. Han, A. Lotgerink, M.M. Gziri, K. Van Calsteren, M. Hanssens, F. Amant, Physiologic variations of serum tumor markers in gynecological malignancies during pregnancy: a systematic review, *BMC Med.* 10 (1) (2012) 86, <https://doi.org/10.1186/1741-7015-10-86>.
  56. Ş. Ercan, Ö. Kaymaz, N. Yücel, A. Orçun, Serum concentrations of CA 125, CA 15-3, CA 19-9 and CEA in normal pregnancy: a longitudinal study, *Arch. Gynecol. Obstet.* 285 (3) (2012) 579–584, <https://doi.org/10.1007/s00404-011-2025-4>
  57. G. Ferrandina, M. Distefano, A. Testa, R. De Vincenzo, G. Scambia, Management of an advanced ovarian cancer at 15 weeks of gestation: case report and literature review, *Gynecol. Oncol.* 97 (2) (2005) 693–696, <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.02.011>.
  58. A. Melamed, A.E. Rizzo, R. Nitecki, et al., All-cause mortality after fertility-sparing surgery for stage I epithelial ovarian cancer, *Obstet. Gynecol.* 130 (1) (2017) 71–79, <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002102>.
  59. T. Watanabe, S. Soeda, H. Nishiyama, et al., Clinical and reproductive outcomes of fertility-sparing surgery in stage I epithelial ovarian cancer, *Mol Clin Oncol.* 12 (1) (2020) 44–50, <https://doi.org/10.3892/mco.2019.1954>.
  60. D. Nasioudis, E. Chapman-Davis, M.K. Frey, S.S. Witkin, K. Holcomb, Could fertility-sparing surgery be considered for women with early stage ovarian clear cell carcinoma? *J. Gynecol. Oncol.* 28 (6) (2017), e71. <https://doi.org/10.3802/jgo.2017.28.e71>
  61. A.A. Wright, K. Bohlke, D.K. Armstrong, et al., Neoadjuvant chemotherapy for newly diagnosed, advanced ovarian cancer: society of gynecologic oncology and american society of clinical oncology clinical practice guideline, *J. Clin. Oncol.* 34 (28) (2016) 3460–3473, <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.68.6907>.
  62. S. Laughlin, D. Baird, D. Savitz, A. Herring, K. Hartmann, Prevalence of uterine leiomyomas in the first trimester of pregnancy: an ultrasound-screening study, *Obstet. Gynecol.* 113 (3) (2009) 630–635, <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318197bbaf>.
  63. T. Van den Bosch, A. Coosemans, M. Morina, D. Timmerman, F. Amant, Screening for uterine tumours, *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 26 (2) (2012) 257–266, <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2011.08.002>.
  64. K. Matsuo, M.L. Eno, D.D. Im, N.B. Rosenshein, Pregnancy and genital sarcoma: a systematic review of the literature, *Am. J. Perinatol.* 26 (7) (2009) 507–518, <https://doi.org/10.1055/s-0029-1215428>.
  65. M. Shiomi, S. Matsuzaki, E. Kobayashi, et al., Endometrial carcinoma in a gravid uterus: a case report and literature review, *BMC Pregnancy Childbirth.* 19 (1) (2019) 425, <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2489-y>.
  66. F. Amant, P. Berveiller, I.A. Boere, et al., Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting, *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 30 (10) (2019) 1601–1612, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz228>.
  67. Amant F, Halaska MJ, Fumagalli M, et al. Gynecologic Cancers in Pregnancy, *Int J Gynecol Cancer*, 2014, 24:3, 394-403.
  68. Research C for DE and. FDA Drug Safety Communication: FDA review results in new warnings about using general anesthetics and sedation drugs in young children and pregnant women. FDA. June 2019. <http://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-results-new-warnings-about-using-general-anesthetics-and>. Accessed November 25, 2019.
  69. C.E. Creeley, K.T. Dikranian, G.A. Dissen, S.A. Back, J.W. Olney, A.M. Brambrink, Isoflurane-induced apoptosis of neurons and oligodendrocytes in the fetal rhesus macaque brain, *Anesthesiology* 120 (3) (2014) 626–638, <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000037>.
  70. Nonobstetric Surgery During Pregnancy - ACOG. <https://www.acog.org/ClinicalGuidance-and-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/Nonobstetric-Surgery-During-Pregnancy?IsMobileSet=false>. Accessed December 9, 2019.
  71. M.B. Reedy, B. Källén, T.J. Kuehl, Laparoscopy during pregnancy: a study of five fetal outcome parameters with use of the Swedish Health Registry, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 177 (3) (1997) 673–679, [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(97\)70163-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(97)70163-7).
  72. H. Jackson, S. Granger, R. Price, et al., Diagnosis and laparoscopic treatment of surgical diseases during pregnancy: an evidence-based review, *Surg. Endosc.* 22 (9) (2008) 1917–1927, <https://doi.org/10.1007/s00464-008-9989-6>.
  73. N.D. Berkman, J.M. Thorp, K.N. Lohr, et al., Tocolytic treatment for the management of preterm labor: a review of the evidence, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 188 (6) (2003) 1648–1659, <https://doi.org/10.1067/>

- mob.2003.356.
74. E. Tremblay, E. Thérèse, I. Thomassin-Naggara, I. Trop, Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation, *RadioGraphics* 32 (3) (2012) 897–911, <https://doi.org/10.1148/rg.323115120>.
  75. J.G. Ray, M.J. Vermeulen, A. Bharatha, W.J. Montanera, A.L. Park, Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes, *JAMA* 316 (9) (2016) 952–961, <https://doi.org/10.1001/jama.2016.12126>.
  76. P.M. Colletti, PET-CT in the Pregnant Patient, [http://www.imagewisely.org/imaging\\_modalities/nuclear-medicine/articles/pregnant-patient](http://www.imagewisely.org/imaging_modalities/nuclear-medicine/articles/pregnant-patient) November 2012, Accessed date: 1 December 2019.
  77. Esposito S, Tenconi R, Preti V, Groppali E, Principi N. Chemotherapy against cancer during pregnancy: A systematic review on neonatal outcomes. *Medicine* (Baltimore). 2016;95(38). doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004899>
  78. D. Zemlickis, M. Lishner, P. Degendorfer, T. Panzarella, S.B. Sutcliffe, G. Koren, Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy, *Arch. Intern. Med.* 152 (3) (1992) 573–576, <https://doi.org/10.1001/archinte.1992.00400150093017>.
  79. E.-S. Abdel-Hady, R.A.-H. Hemida, A. Gamal, M. El-Zafarany, E. Toson, M.A. El Bayoumi, Cancer during pregnancy: perinatal outcome after in utero exposure to chemotherapy, *Arch. Gynecol. Obstet.* 286 (2) (2012) 283–286, <https://doi.org/10.1007/s00404-012-2287-5>.
  80. E. Cardonick, A. Usmani, S. Ghaffar, Perinatal outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: results of an international registry, *Am. J. Clin. Oncol.* 33 (3) (2010) 221–228, <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e3181a44ca9>.
  81. F.E.A.U. ten Cate, C.H. ten Hove, W.M.L.E. Nix, J.I.P. de Vries, A.A. van de Loosdrecht, R.M. van Elburg, Transient neonatal myelosuppression after fetal exposure to maternal chemotherapy, *Neonatology* 95 (1) (2009) 80–85, <https://doi.org/10.1159/000151759>.