Does D2 Lymph Node Dissection Increase Morbidity and Mortality in Gastric Cancers?

Mide Kanserinde D2 Lenf Nodu Diseksiyonu Morbidite ve Mortaliteyi Arttırır mı?

Mide Kanserlerinde Lenf Nodu Diseksiyonu / Lymphadenectomy in Gastric Cancers

Oktay Büyükaşık[1], A.Oğuz Hasdemir[2], Süleyman Çetinkünar[3], Deniz Gazioğlu[4]

[1]Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bolu, Türkiye.

[2]1. Genel Cerrahi Kliniği, S.B. Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye.

[3]Genel Cerrahi Kliniği, S.B. Mardin Devlet Hastanesi, Mardin, Türkiye.

[4]Genel Cerrahi Kliniği, S.B. Aksaray Ortaköy Devlet Hastanesi, Aksaray, Türkiye.

Özet

Amaç

Bu çalışmada amaç D1 ve D2 lenf nodu diseksiyonu (LND) uygulanan mide kanserli hastaların postoperatif morbidite ve mortalite açısından karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma 1995–2006 yılları arasında mide kanseri nedeniyle opere edilen toplam 137 olgu retrospektif olarak incelenerek yapıldı. Küratif niyetle opere edilen 111 olgu çalışmaya alındı. D1 ve D2 LND yapılan iki grup, hasta sayısı, cinsiyet, yaş, hastalığın evresi ve ASA dereceleri yönünden karşılaştırıldı. İki grup cerrahi yöntem, stapler kullanımı, operasyon süresi, ek organ rezeksiyonları, hastanede kalış süresi, postoperatif komplikasyonlar, reoperasyon gereksinimi ve operatif mortalite yönünden analiz edildi.

Bulgular

Yüz on bir olgunun 50'sine D1, 61'ine D2 LND uygulandığı saptandı. Olguların 23'ü kadın, 88'i erkek idi. Kadın/Erkek oranı 1/4 olarak saptandı. Ortalama yaş D1 LND grubunda 59, D2 LND grubunda 58,7 olarak saptandı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, hastalığın evresi, tümör lokalizasyonu, tümör tipi, ortalama hastanede yatış süresi ve ASA dereceleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($P > .05$). İki grup arasında operasyon süresi açısından istatistiksel bir fark saptandı ($P < .01$). Gruplar arası morbidite ve mortalite açısından istatistiksel bir fark saptanmadı (Sırasıyla $P = .787$, $P = .656$). Her iki grupta mortalite oranı 70 yaş ve üstü hastalarda diğer hastalara göre daha yüksek bulundu.

Sonuç

Ülkemizde ve dünyada mide kanserinde D2 LND rutin olarak uygulanmamaktadır. Ancak bazı çalışmalarda özellikle evre II ve III olgularda morbidite ve mortalite oranlarını arttırmadan, hasta yaşam sürelerini anlamlı bir şekilde uzattığı bildirilmektedir. Bu görüşlerin tam tersi görüşler de mevcuttur. Çalışmamızda mide kanserinde D2 LND yapılan hastalardaki morbidite ve mortalite oranları D1 lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarla benzer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler

Mide Kanseri, Lenf Nodu Diseksiyonu.

Abstract

Aim

The aim of this study is to compare the postoperative morbidity and mortality of patients with gastric cancer who had D1 and D2 lymph node dissection (LND).

Material and Methods

This study was carried out on total 137 patients retrospectively who were operated by for gastric carcinoma between 1995 and 2006. 111 patients who were operated with curative intent were included in the study. The two groups on whom D1 and D2 LND was applied were compared from the number of patients, sex, age, stage of disease and ASA grade. The two groups were analyzed in respect of surgical methods, the use of staplers, operative time, additional organ resections, hospital stay, postoperative complications and the need for re-operation, and operative mortality.

Results

It was seen that D1 LND was applied to 50 of the 111 patients; D2 LND was applied to 61 of them. 23 of the patients were female and 88 were male. It was seen that the ratio of Female/Male as 1/4. The mean age of the D1 LND group was 59, and the D2 LND group was 58,7. There was no statistically significant difference between the groups with regard to age, gender, stage of disease, tumor location, tumor type, the average length of hospital stay and ASA grade ($P > .05$). A statistical difference in operative time was seen between the two groups ($P < .01$). There was no statistical difference between the groups regarding morbidity and mortality (Respectively $P = .787$, $P = .656$). Mortality rate in both groups was seen to be higher with patients of 70 and over 70.

Discussion

D2 LND is not routinely applied in our country and in the world in gastric cancer. However, in some studies it has been reported that it prolongs survival time of patients meaningfully especially of those who have stage II and III without increasing morbidity and mortality rate. Opinions that are exactly opposite exist as well. In our study, it was seen that morbidity and mortality rates are similar with patients who had D2 LND and with those with D1 lymph node dissection.

Keywords

Gastric Cancer, Lymphadenectomy.

DOI: 10.4328/JCAM.588 Received: 18.01.2011 Accepted: 18.02.2011 Published Online: 18.02.2011 J Clin Anal Med 2012;3(2):144-148
Corresponding Author: Oktay Büyükaşık, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bolu, Türkiye.
Phone: +90 0 372 253 46 56 Faks: +903742534615 GSM : +905323941217 E mail: oktaybuyukasik@gmail.com

Giriş

Mide kanseri tüm dünyada insidansı düşme eğiliminde olmasına rağmen kanserden ölüm nedenleri arasında yerini korumaktadır.[1] Mide kanserinin tedavisinde; hastalığın ileri evrede tanısının konması, cerrahi tedavi yöntemlerindeki farklılıklar, neoadjuvan/adjuvan kemoterapi ve radyoterapi uygulamalarının etkinlikleri konusunda ki belirsizlikler çözülmesi zorunlu konular olarak durmaktadır.[2] Endoskopik tarama çalışmaları ile hastaların erken evrede yakalanmasının ulusal sağlık politikalarında yer alması bir zorunluluk olarak kabul edilmelidir. Cerrahi tedavi yöntemlerinin etkinliğinin sorgulanması, bu yöntemlerde standardizasyon ve kalite kontrolünün sağlanması hastalara en iyi hastalıksız sağ kalım ve sağ kalım sürelerini sağlamayı hedeflemelidir.

Yarım asırdır mide kanserinin küratif cerrahi tedavisinde Japon cerrahlar ile Batı'lı cerrahlar arasında lenf nodu diseksiyonunun (LND) etkinliği ve gerekliliği konusunda tartışmalar sürmektedir. D1 ve D2 LND'nun morbidite, mortalite ve beş yıllık yaşam oranları büyük serilerde bile farklılık göstermektedir. Ancak, gerçek evreleme için D2 LND'nun D1 LND'na göre daha uygun bir yöntem olduğu ve evre kayması fenomenini azalttığı kabul edilmektedir. D2 LND tüm evrelerdeki mide kanserlerinde rutin bir prosedür mü olmalı yoksa sadece ileri evre mide kanserlerinde mi uygulanmalı sorusunun henüz net bir yanıtı yoktur. İki yöntem arasında morbidite ve mortalite farkının olmadığı ve tüm evrelerde yaşam süresini kesin olarak uzattığı saptandığında, mide kanserli olgularda D2 LND uygulaması rutin bir prosedür olacaktır.

Bu çalışmada D1 ve D2 LND uygulanan mide kanserli hastaların postoperatif morbidite ve mortalite açısından karşılaştırılması, morbidite ve mortalite üzerinde etkili faktörlerin incelenmesi ve literatürün gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışma 1995–2006 yılları arasında mide kanseri nedeniyle iki cerrah (AOH, OB) tarafından opere edilen toplam 137 olgu retrospektif olarak incelenerek yapıldı. Uzak organ metastazı, makroskopik peritoneal yayılım olan hastalar ile nüks gastrik kanser ve gastrik stump kanseri olan toplam 26 hasta çalışma dışında bırakıldı. Küratif niyetle opere edilen 111 hasta çalışmaya alındı.

Tüm olgulara tanı endoskopik biyopsi ile kondu. Hastaların preoperatif evrelendirilmesi akciğer grafisi, abdomen ultrasonografisi ve abdominal bilgisayarlı tomografi ile yapıldı.

D1 ve D2 LND yapılan iki grup, hasta sayısı, cinsiyet, yaş, hastalığın evresi ve Amerikan anesteziyoloji derneğinin anestezi risk skorlarını gösteren ASA dereceleri yönünden karşılaştırıldı. İki grup, cerrahi yöntem, stapler kullanımı, operasyon süresi, ek organ rezeksiyonları, hastanede kalış süresi, postoperatif komplikasyonlar, re-operasyon gereksinimi ve operatif mortalite yönünden analiz edildi. Anastamoz kaçağı; drenajın içeriği, laboratuar parametreleri ve hastanın kliniği değerlendirildikten sonra, şüpheli olgulara suda eriyen opak madde verilerek skopi eşliğinde pasaj filmi çekilerek saptandı. Mortalite, hastanede veya taburcu olduktan sonraki 30 gün içerisinde gelişen ölümler olarak kabul edildi.

Cerrahi yöntem: Küratif rezeksiyon (R0) cerrahi sınırların histopatolojik olarak tümörsüz olduğu ve operasyon alanında makroskopik tümörün kalmaması olarak kabul edildi. D1 ve D2 lenfatik diseksiyon Japanese Research Society for the study of gastric cancer (JRSGC) guideline esaslarına göre yapıldı.[3] Buna göre D1 lenf nodu diseksiyonu N1 lenf nodu grubunu (sağ parakardial, sol parakardiyal, küçük kurvatur, büyük kurvatur, suprapilorik, subpilorik), D2 lenf nodu diseksiyonu N1 lenf nodu grubuyla beraber tümörün lokalizasyonuna uyan N2 lenf nodu grubunun (sol gastrik arter çevresi, ana hepatik arter çevresi, çöliyak arter çevresi, dalak hilusu, splenik arter çevresi, hepatoduodenal ligaman etrafındaki) çıkarılması şeklinde uygulandı. Diseksiyon kolon mezosu ön yaprağını içeren bursektomi ile beraber anblok piyese katılacak şekilde yapıldı.

Subtotal gastrik rezeksiyon tümörün proksimal gastrektomilerde en az 6 cm distal cerrahi sınır sağlanarak, distal gastrektomilerde en az 6 cm proksimal cerrahi sınır sağlanarak yapıldı. Proksimal yerleşimli tümörlerde distal ösefajektomi tüm olgulara uygulandı. Gastrointestinal sistem devamlılığı proksimal gastrektomi sonrası ösefagogastrostomi ve piloroplasti; distal gastrektomi sonrası gastrojejunostomi ve total gastrektomi sonrası Roux-N Y yöntemi ile sağlandı.

D1 LND grubunda distal pankreatektomi ve/veya splenektomi sadece tümör invazyonu olan olgularda uygulandı. D2 LND grubunda proksimal yerleşimli tümörlere splenektomi rutin bir prosedür olarak uygulandı. Hastaların tümör evrelendirmesi American Joint Committee on Cancer (AJCC)'in TNM sistemine göre yapıldı.[4]

İstatistiksel analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak, nominal değişkenler ise vaka sayısı ve % olarak gösterildi. Gruplar arasında yaş ve hastanede kalış süreleri yönünden farkın önemliliği Student's t testiyle, operasyon süresi yönünden farkın önemliliği ise Mann Whitney U testiyle araştırıldı. Nominal değişkenler Ki-Kare veya Fisher'in kesin sonuçlu Ki-Kare testiyle incelendi. $P < .05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Yüz on bir olgunun 50'sine D1, 61'ine D2 LND uygulandı. Olguların 23'ü kadın, 88'i erkek'ti. K/E oranı 1/4 olarak saptandı. D1 LND grubunda bu oran 1/3 iken D2 LND 1/5 olarak saptandı. Yaş ortalaması D1 LND grubunda 59, D2 LND grubunda 58,7 idi.

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, ASA değerlendirilmesi ve tümörün özellikleri (lokalizasyonu, histopatolojik tipi ve hastalığın evresi) yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($P > .05$) (Tablo 1, Tablo 2).

Operasyon süresi D1 LND grubunda 232±17 (140–340) dakika, D2 LND grubunda 277±21 (210–460) dakika olarak saptandı. İki grup arasında operasyon süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı ($P < .01$). D1 LND grubunda subtotal gastrektomi yapılan 11(%22) hastaya gastroenterostomi ile rekonstrüksiyon sağlandı. D2 LND grubunda hastaların üçüne proksimal gastrektomi sonrası özefagogastrostomi ile diğer 17 hastaya gastroenterostomi ile rekonstriksiyon yapıldı.

Tablo 1. Gruplara göre yaş, cinsiyet ve ASA değerlendirmesi.

	D1 LND (n=50)	D2 LND (n=61)	p değeri
Yaş	59(33–91)	58,7(33–77)	0.617
Cinsiyet		0.440	
Erkek	38	50	
Kadın	12	11	
ASA			0.917
I	6	17	
II	29	25	
III	15	19	

Tablo 2. Gruplara göre tümör özellikleri

	D1 LND (n=50)	D2 LND (n=61)	p değeri
Histopatolojik tip			0.846
Adenokarsinom	40	46	
Taşlı yüzük hücreli karsinom	8	12	
İndiferansiye karsinom	2	3	
Lokalizasyon			0.877
Üst	8	12	
Orta	8	10	
Distal	25	26	
Diffüz	9	13	
Evre			0.460
IA	-	1	
IB	6	2	
II	6	6	
IIIA	14	21	
IIIB	16	20	
IV	8	11	
Tümörün histopatolojik tipi			0.846
Adenokarsinom	40	46	
Taşlı yüzük hücreli karsinom	8	12	
İndiferansiye karsinom	2	3	

Tablo 3. Grupların rezeksiyon tipi, ek organ rezeksiyonları, anastamoz tekniği ve hastanede kalış süreleri açısından karşılaştırılması.

	D1 LND (n=50)	D2 LND (n=61)	p değeri
Operasyon süresi (dakika)	232±17	277±21	<0,01
Gastrektomi tipi			0.208
Subtotal	11	20	
Total	39	41	
Ek organ rezeksiyonu			
Distal Pankreatektomi ve splenektomi	1	8	0,040
Splenektomi	7	19	0,034
Kolektomi	1	3	0,626
Sürrenalektomi	-	1	-
Stapler kullanımı	17	28	0,204
Hastanede kalış süresi (gün)	12,2	13,7	0,096

Her iki grupta total gastrektomi yapılan 80 hastaya Roux-N Y yöntemi ile rekonstuksiyon sağlandı. Operasyon süresine ve yatış süresine etkisi açısından rezeksiyon tipleri arasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (*P* = .208) (Tablo 3).

Ek organ rezeksiyon oranları açısından değerlendirildiğinde ise, D1 LND grubunda 1 olguda, D2 LND grubunda 8 olguda, distal pankreatektomi+splenektomi yapıldığı saptandı. Sadece splenektomi yapılan hasta sayısı D1 LND grubunda 7, D2 LND grubunda 19, transvers kolektomi yapılan hasta sayısı D1 LND grubunda 1, D2 LND grubunda 3 olarak saptandı. D2 LND grubunda ayrıca bir hastaya tümör invazyonu nedeniyle sol sürranelektomi yapıldı. D1 LND grubunda komşu organ rezeksiyon oranı (9/50) % 18, D2 LND grubunda (31/61) % 49 olarak saptandı. Özellikle distal pankreatektomi+ splenektomi ve splenektomi gereksinimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı (*P* = .040 ve *P* = .034) (Tablo 3). D1 LND grubunda bir hastada kolon kanseri; D2 LND grubunda 3 hastada kolon kanseri, apendiks müsinöz kanseri ve her iki böbrekte renal karsinom senkron olarak saptandı. Renal kanser saptanan hasta ikinci operasyonla tedavi edilirken, diğer hastalara aynı seansta radikal girişimler uygulandı

Stapler kullanımının operasyon süresine etkisi incelendiğinde her iki grup arasında stapler kullanımı açısından istatistiksel bir fark saptanmadı (*P* = .204) (Tablo 3). Bu bulgular arasında sadece diseksiyon tipinin bağımsız bir parametre olarak operasyon süresini etkilediği saptandı.

Ortalama hastanede yatış süresi D1 LND grubunda 12,2 gün, D2 LND grubunda 13,7 gün idi. Gruplar arası hastanede yatış süresi açısından anlamlı bir fark saptanmadı (*P* = .096) (Tablo 3).

Peroperatif komplikasyon olarak D1 LND grubunda dalak yaralanması sonucu kanama gelişti ve splenektomi yapıldı. D2 LND grubunda bir olguda süperior mezenterik ven yaralanması sonucu kanama ve bir olguda transvers kolon yaralanması oldu. Ven 6/0 prolen ile sütüre edilerek kanama durduruldu. Kolon çift kat sütürle primer onarıldı. Hastalarda postoperatif bir sorun yaşanmadı.

Genel morbidite oranı D1 LND grubunda %32, D2 LND grubunda ise %34 idi. Morbidite açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (*P* = .787) (Tablo 4). D1 LND grubunda en sık yara enfeksiyonu (%6) saptandı. İkişer olguda özefagojejunostomi kaçağı ve respiratuvar komplikasyonlar, birer olguda gastrojejunostomi kaçağı, ileus, tromboemboli, miyokard infarktüsü, akut böbrek yetmezliği ve eviserasyon saptandı. D2 LND grubunda ise en sık respiratuvar komplikasyonlar (%10) saptandı. Dört olguda yara enfeksiyonu, üç olguda özefagojejunostomi kaçağı, iki olguda lenfatik kaçak saptandı. Tromboemboli, miyokard infarktüsü, subfrenik kolleksiyon, inme, akut böbrek yetmezliği, eviserasyon ve ileus ise birer olguda saptandı. Her iki grupta birer hastada ileus ve eviserasyon gelişmesi nedeniyle yeniden operasyona alındı. Bridektomi ve eviserasyon onarımı yapıldı.

D1 LND grubunda üç olguda anastomoz kaçağı saptandı ve bu anastomoz kaçakları 16–31 gün içerisinde konservatif tedaviyle kapandı. Bu üç olgunun ikisinde anastomozun stapler ile diğerinde manuel yapıldığı saptandı. D2 LND grubunda üç olguda gelişen özefagojejunostomi kaçağının stapler ile yapılan anastomozlarda ortaya çıktı ve 18–28. günler arasında konservatif tedaviyle kapandı.

Morbidite açısından gruplar arası risk faktörleri değerlendirildiğinde ASA I, II, III kategorileri açısından gruplar arası bir fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla 1.000, 1.000 ve 0.851). Önceden geçirilmiş abdominal operasyon varlığı veya ek organ rezeksiyonunun morbiditeye etkisine bakıldığında gruplar arası fark saptanmadı (p değeri sırasıyla 0.495 ve 0.058). Yaşın 70 yaş altı veya üstü olmasının morbidite açısından gruplar arasında istatistiksel bir fark yaratmadığı gözlendi. Tümörün evresinin morbidite yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yaratmadığı saptanmadı (Tablo 5).

Tablo 4. Grupların komplikasyonlar yönünden karşılaştırılması.

	D1 LND(n=50)	D2 LND (n=61)	p değeri
Gastrojejunostomi kaçağı	1	-	
Özefagojejunostomi kaçağı	2	3	
Stapler kullanımı	2	3	
Anastomoz hattından kanama	1	-	
Respiratuvar komplikasyonlar	2	6	
Pnömoni	1	1	
Plevral effüzyon	1	1	
Yara enfeksiyonu	3	4	
Tromboemboli	1	1	
Serebral	-	1	
Pulmoner	1	-	
Miyokard infarktüsü	1	1	
İntraabdominal abse	1	1	
Akut böbrek yetmezliği	1	1	
Lenfatik kaçak	-	2	
Eviserasyon	1	1	
İleus	2	1	
	16 (%32)	21(%34)	0.787

Mortalite oranı D1 LND grubunda %6, D2 LND grubunda %3,2 olarak saptandı. Genel mortalite oranı %4,5 idi. Gruplar arası mortalite açısından istatistiksel bir fark saptanmadı (P = .656, P < .05) (Tablo 6). D1 LND grubunda ölen 3 hastanın 2'si 70 yaş üstü iken (74 ve 91), D2 LND grubunda ölen iki hastadan birisi 70 yaş altında, diğeri 70 yaş üstünde idi (67 ve 71). D1 LND grubunda ölüm nedenleri 2 olguda pulmoner komplikasyonlar, bir olguda postoperatif 1.günde gelişen miyokard infarktüsü idi. 2 olgu evre IIIB, bir olgu evre IB idi. D2 LND grubunda ise mortalite nedeni bir olguda miyokard infarktüsü ve bir olguda serebral tromboemboli idi. Olguların ikisi de evre IIIA idi. D2 LND grubunda ölen bir hastaya ek organ rezeksiyonu olarak splenektomi yapıldığı, diğer olgularda ek organ rezeksiyonu yapılmadığı saptandı. Hasta sayısı yetersiz olması nedeniyle mortaliteye etki eden faktörlerin analizi istatistiksel olarak yapılamadı. Ancak D1 LND grubunda 70 yaş ve üstü hastalarda mortalite oranı %28,5 iken 70 yaş altı hastalarda %2,3 olarak saptandı. D2 LND grubunda ise 70 yaş ve üstü hastalarda mortalite oranı %14,2 iken 70 yaş altı hastalarda %1,8 olarak saptandı (Tablo 7).

Tablo 5. Gruplardaki morbidite durumu ve risk faktörlerinin analizi.

	D1 LND		D2 LND		
	Morbidite (+)	Morbidite (-)	Morbidite(+)	Morbidite(-)	p değeri
ASA					
I	3	3	4	13	1.000
II	5	24	6	19	1.000
III	7	8	11	8	0.851
Geçirilmiş operasyon	-	2	2	1	0.495
Ek organ rezeksiyonu	4	5	13	18	0.058
Yaş					
<70	13	30	13	41	0.285
≥70	3	4	4	3	1.000
Tümörün evresi					
I	1	5	-	3	-
II	1	5	2	4	1.000
IIIA	5	9	4	17	0.458
IIIB	4	12	3	17	0.437
IV	5	3	8	3	0.933

Tablo 6. Grupların mortalite nedenleri ve oranları.

	D1 LND (n=50)	D2 LND(n=61)	p değeri
Pulmoner komplikasyon	2	-	
Miyokard infarktüsü	1	1	
İnme (strok)	-	1	
	3(%6)	2(%3,2)	0.656

Tablo 7. Gruplarda mortaliteyi etkileyen faktörler

	D1 LND (n=50)		D2 LND (n=61)	
	n	Mortalite (%)	n	Mortalite (%)
Cinsiyet				
Kadın	12	1(8,3)	11	1(9)
Erkek	38	2(5,2)	50	1(2)
Evre				
I	6	1(16,6)	3	0
II	6	0	6	0
III	30	2(6,6)	41	2(4,7)
IV	8	0	11	0
Ek organ rezeksiyonu	9	0	31	1(3,2)
Yaş				
<70	43	1(2,3)	54	1(1,8)
≥70	7	2(28,5)	7	1(14,2)
ASA				
I	6	0	17	0
II	29	2(6,8)	25	1(4)
III	15	1(6,6)	19	1(5,2)
Gastrektomi tipi				
Subtotal	11	1(9)	20	0
Total	39	2(5,1)	41	2(4,7)

Tartışma

Genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu (GLND) 1960'ların ikinci yarısından günümüze mide kanserlerinin tedavisinde etkisi tartışılan bir konu olarak önemini korumaktadır. Mide kanseri için lenfatik diseksiyonlar: N1 lenf nodu grubunun inkomplet çıkartıldığı D0 rezeksiyon, N1 lenf nodu grubunun komplet çıkartıldığı D1 rezeksiyon, N1 ve N2 lenf nodu grubunun bursa ile beraber çıkartıldığı D2 rezeksiyon, D2 rezeksiyona üst paraaortik ve hepatoduodenal lenf nodu grubunun çıkartıldığı D2.5 rezeksiyon, N3 lenf nodu grubunun çıkartıldığı D3 rezeksiyon ve tüm paraaortic lenf nodu grubunun çıkartıldığı D4 rezeksiyon olarak tanımlanmıştır.[5] GLND uygulanması 1968 yılında daha iyi 5 yıllık sağ kalım oranları bildiren çalışmadan sonra yaygınlaşan bir prosedür haline gelmiştir.[6]

Aynı tarihlerde Batı'da yapılan ve çok geniş hasta sayısı içeren ilk çalışmada GLND'nun hiç bir yararı olmadığı, hatta bu işlemin ciddi bir ek morbidite ve mortaliteye yol açtığı bildirilmiştir.[7] Yine çok merkezli bir çalışmada (Dutch gastric cancer group) 380 hastaya D1, 311 hastaya D2 lenf nodu diseksiyonu uygulanarak toplam 711 hasta çalışmaya alınmış ve D2 lenf nodu diseksiyonu yapılan grupta D1'e göre yüksek morbidite, uzun hastane kalış süresi ve yüksek mortalite oranları saptanmıştır. Buna göre morbidite oranı D1 grubunda %25 iken D2 grubunda %43 olarak bildirilmiştir. Mortalite oranları da sırasıyla %4 ve %10 olarak bulunmuştur. Ortalama hastane kalış süreleri ise sırasıyla 25 ve 18 gün olarak saptanmıştır.[8] Aynı hasta grubunda yapılan farklı bir çalışmada 65 yaş üstü, erkek hasta, gastrektominin tipi, splenektomi ve pankreatektomi D2 lenf nodu diseksiyonunda morbiditeyi etkileyen faktörler olarak bildirilmektedir.[9] Yine bir İngiltere çalışmasında (Medical Research Council) D1 LND yapılan grupta 200, D2 LND grubunda 200 hasta olacak şekilde 400 hasta çalışmaya alınmış ve morbidite oranları sırasıyla %28 ve %46, mortalite oranları ise %6,5 ve %13 olarak bildirilmiştir.[10]

Mide kanserinin cerrahi tedavisinden sonra Batı'da (Almanya dışında) ortalama 5 yıllık yaşam oranları evre I'de %50, evre II'de %29, evre III'de %13 ve evre IV'te %3 olarak bildirilmiştir.[11] Japonya'da ise operatif mortalite %1 civarında olup, 5 yıllık yaşam oranları evre I' de %85-90, evre II' de %75 ve evre III' te %30-50 ve evre IV'te 5-15 civarındadır.[12]

Japon deneyimine benzer sonuçlar Batı'da ilk kez 1998 yılında Almanya'da 1654 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada bildirilmiştir. Bu çalışmada en az 25 lenf nodu çıkarma koşuluyla yapılan D2 LND'nun D1 LND yapılan gruba göre benzer morbidite (%29-%31) ve mortalite (%5,2-%5) oranlarıyla ve özellikle evre II tümörlerde çok daha yüksek yaşam oranları sağladığı bildirilmiştir. Buna göre evre II tümörlerde 5 yıllık yaşam oranı D2 LND yapılan grupta %56 iken D1 LND yapılan grupta %29 olarak saptanmıştır. Aynı evredeki 10 yıllık yaşam

şansları %49'a %19 olarak saptanmıştır. Evre IIIA' da ise 5 yıllık yaşam oranları %32'ye %24 iken, 10 yıllık yaşam şansları her iki grupta %17 olarak benzer bulunmuştur.[13]

Brezilya çalışmasında ise bu görüşlerin aksine D1 LND yapılan grupta D2 LND yapılan gruba göre respiratuvar komplikasyon ve mortalite oranlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir. Mortalite oranları D1 LND grubunda % 20,8, D2 LND grubunda ise % 3,9 olarak bulunmuştur. Morbidite oranı D1 LND grubunda %45,8, D2 LND grubunda ise %27,6 olarak saptanmıştır. Fistül oranları istatistiksel olarak anlamlı olmasa da D1 LND grubunda daha yüksek bulunmuştur. Yazarlar bunun nedeni olarak D1 LND yapılan guruptaki hastaların çoğunun sınırlı cerrahi yapmayı gerektiren tarzda lokal ileri evredeki hastalar olmasına ve dolayısıyla daha kötü fiziksel bir performansa sahip olmalarıyla ilişkilendirmişlerdir. D1 LND grubundaki hastalardan sadece %12,5'i (3/24) erken gastrik kanser olarak saptanmıştır. Oysa bu oran D2 LND gurubunda %34,2 (26/76) olarak saptanmıştır.[14]

D2 LND ile birlikte splenektomi ve/veya pankreatektomi gibi ek organ rezeksiyonlarının morbidite ve mortalite artışına yol açtığı ve sağ kalıma bir katkı yapmadığına dair çok sayıda çalışma yapılmıştır.[15-19] Buna karşılık yeni bir çalışmada D2 LND yapılan grupta operatif mortalite oranı % 7,3 ve D1 LND yapılan grupta ise % 8,3 olarak benzer bulunmuştur. Morbidite oranları ise D2 LND grubunda %23, D1 LND grubunda %25 olmak üzere yine benzer oranlar saptanmıştır. Ayrıca D2 LND grubunda splenektomi veya pankreatektomi uygulanmış hiçbir hastada mortalite saptanmamıştır. Yazarlar özellikle evre III olgularda 5 yıllık yaşam şansının D1 LND grubunda %8 olduğunu, D2 LND grubunda ise bu oranın %33'e çıktığını evre III olgulara D2 diseksiyonun dört kat sağ kalım avantajı sağladığını bildirmektedir.[20] Sunulan seride komşu organ rezeksiyonunun ek bir morbidite ve mortaliteye yol açmadığı saptandı (Tablo 5, Tablo 7).

Yaş ile morbidite, mortalite ve rezektabilite açısından bir korelasyon olup olmadığını inceleyen bir çalışmada rezektabilite ve kürabilite açısından yaş grupları arasında bir fark olmadığı, ancak hastane mortalitesinin özellikle 70 yaşından sonra arttığı bildirilmiştir.[21] Sunulan seride operatif mortalite oranı D1 LND grubunda 3/50 (% 6), D2 LND grubunda 2/61 (% 3) olarak saptandı. Gruplar arası mortalite açısından istatistiksel bir fark saptanmadı (P = .656 P < .05). D1 LND yapılan grupta mortal seyreden üç olgudan ikisi (% 66,6) 70 yaş üzerinde saptandı. D2 LND yapılan grupta ise iki hastadan biri 70 yaş üzerinde saptandı. Toplamda 70 yaş üstü hasta oranı D1 grubunda %15, D2 grubunda ise %11 idi. Her iki grup arasında yaş dağılımı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (P = .617, P = .911). Ancak D1 LND grubunda 70 yaş ve üstü hastalarda mortalite oranı %28,5 iken, 70 yaş altı hastalarda %2,3 olarak saptandı. D2 LND grubunda ise 70 yaş ve üstü hastalarda mortalite oranı %14,2 iken 70 yaş altı hastalarda %1,8 olarak saptandı. Yetmiş yaş ve üstü hasta sayısı az olduğu için kesin yargılara varılamasa da yaşın 70 ve üstünde olması her iki grupta mortalite riskini arttırıyor gibi gözükmektedir. Tümör evresi ile operatif mortalite arasında ilişki incelendiğinde; D1 LND grubunda ölen 3 hastanın 2'si evre III ve 1'i evre I idi. D2 LND grubunda ölen 2 hastanın da tümör evresi evre III olarak saptandı.

Dutch D1D2 çalışmasının onbeş yıllık çalışmasının yayınlanmasıyla GLND'nun hastalıksız yaşam süresine ve sağkalıma olumlu katkısı Batı kaynaklı olarak da gösterilmiştir.[22] Günümüzde lenf diseksiyonu genişliği tartışmalı olmakla birlikte, mide kanserinin cerrahi tedavisinin temel öğelerinden biri olarak kabul edilmektedir.

Çalışmamızda D1 ve D2 lenf diseksiyonu yapılarak küratif niyetle opere edilen hastaların sağkalım ve hastalıksız yaşam süreleri üzerine analizi yapılamamıştır. Hastanemiz dosya sisteminin ilkelliği ve onkoloji bölümlerinin olmamasına bağlı hasta takibinin kurumsallaşmamasına bağlı olarak bu veriler toplanamamıştır. Çalışmanın yazarlarının kişisel çabaları ile toplanmış veriler bu konuda görüş bildirmek için yeterli değildir. Ülkemizde hem ülke hem de hastane temelli veritabanlarının oluşturulması yakıcı bir gereksinim olarak durmaktadır. Bu konu özelinde cerrahi yöntemlerin standardize edilerek, uygulanmasında kalite kontrolünün sağlanması büyük hasta serilerinde bilimsel sonuçlar çıkarmamızı sağlayacaktır.

Sonuç, Mide kanserli olgularda D2 LND yapılan hastalardaki morbidite ve mortalite oranları D1 LND yapılan hastalarla benzerdir. D2 LND operasyon süresini uzatmaktadır. Mide rezeksiyonunun tipi, ek organ rezeksiyonu, tümör evresi, morbidite ve mortalite açısından etkili faktörler olarak bulunmamıştır. Yaşın 70 ve üstünde olması her iki grupta mortalite riskini arttırmaktadır.

Kaynaklar

1. Degiuli M, Sasako M, Calgaro M, Garino M, Rebecchi F, Mineccia 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;30:303–8
2. De Vita F, Giuliani F, Galizia G, Belli C, Aurilio G, Santabarbara G, et al. Neo-adjuvant and adjuvant chemotherapy of gastric cancer. Ann Oncol 2007;6:20–3.
3. Kajitani T. Japanese Research Society for the Study of Gastric cancer. The general rules for gastric cancer study in surgery and pathology. Jpn J surg 1981:11,127–45
4. American Joint Committee on Cancer: In: Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP, Kennedy BJ, editors. Manual for staging of cancer, 4th edn. Philadelpia: Lippincott Company; 1992.
5. Coburn NG. Lymph nodes and gastric cancer. J Surg Oncol 2009;99:199–06.
6. Jinnai D. Evaluation of extended radical operation for gastric cancer with regard to lympf node metastasis and follow-up results. Gann Monogr Cancer Res 1968;3:225–31
7. Gilbertsen VA. Results of treatment of stomach cancer. An appraisal of efforts for more extensive surgery and a rort of 1,983 cases. Cancer 1969;23:1305–8
8. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. Lancet. 1995 25;345:745–8.
9. Sasako M. Risk factors for surgical treatment in the Dutch Gastric Cancer Trial. Br J Surg 1997;84:1567–71.
10. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, Craven J, Bancewicz J, Joypaul V, et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. Lancet 1996;347:995–9.
11. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of surgeons. Am J Surg 1993;218:583–92
12. Fujii Masashi, Sasaki Juei, Nakajima Toshifusa. State of the art in the treatment of gastric cancer: from the 71st Japanese Gastric Cancer Congress. Gastric Cancer 1999; 2:151–57
13. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. Ann Surg 1998;228:449–61.
14. Zilberstein B, Martins BC, Jacob CE, Bresciani C. Complications of gastrectomy with lymphadenectomy in gastric cancer. Gastric Cancer 2004; 7: 254–59
15. Griffith JP, Sue-Ling HM, Martin I, Dixon MF, McMahon MJ, Axon AT, et al. Preservation of the spleen improves survival after radical surgery for gastric cancer. Gut 1995;36:684–90.
16. Roukos DH, Lorenz M, Encke A. Evidence of survival benefit of extended (D2) lymphadenectomy in Western patients with gastric cancer based on a new concept: A prospective long-term follow-up study. Surgery 1998;123:573–78
17. Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu, Y, Torii A, Hirai T, Kanemitsu Y, et al. Lack of Benefit of Combined Pancreaticosplenectomy in D2 Resection for Proximal-Third Gastric Carcinoma. World J. Surg 1997;21:622–28
18. Kitamura K, Nishida S, Ichikawa D, Tanugichi H, Hagiwara A, Yamaguchi T, et al. No survival benefit from combined pancreaticosplenectomy and total gastrectomy for gastric cancer. Br J Surg 1999; 86:119–22
19. Hartgrink HH, Van de Velde CJ, Putter H, Bonenkamp JJ, Kranenbarg EK, Songun I, et al. Extended Lymph Node Dissection for Gastric Cancer: Who May Benefit? Final Results of the Randomized Dutch Gastric Cancer Group Trial. 2004;22:2069–77
20. Edwards P, Blackshaw GR, Lewis WG, Barry JD, Allison MC, Jones DR. Prospective comparison of D1 vs modified D2 gastrectomy for carcinoma. Br J Cancer 2004;90:1888–92.
21. Kranenbarg EK, van de Velde CJ. Gastric cancer in the elderly. Eur J Surg Oncol 1998;24:384–90.
22. 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;11:439–49