

Mide Kanserinde Genişletilmiş Lenf Bezi Disseksiyonu Sağ kalım, morbidite ve mortalite üzerine etkileri (İnceleme)

EXTENDED LYMPH NODE DISSECTION FOR GASTRIC CARCINOMA
THE EFFECTS ON SURVIVAL, MORBIDITY AND MORTALITY
(AN AVALUATION)

Dr. Dursun BUĞRA

İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Çapa, İSTANBUL

Batı toplumlarında mide kanseri sıklığı giderek azalırken, dünyanın geri kalan bölümlerinde hala önemli bir ölüm nedenidir (1). Erken mide kanserinde (mukoza, submukoza tutulumu) tüm dünyada benzer tedavi sonuçları bildirilmektedir, bu nedenle erken mide kanseri konusu derleme kapsamına alınmamıştır. Mide kanserinin sık görüldüğü Uzak Doğu ülkelerinde, özellikle Japonya'da, ileri olgularda radikal cerrahi sonrası % 50'nin üzerinde 5 yıllık sağ kalım, % 3'ün altında mortalite oranları elde edilirken, Batı'da bu oranlara ulaşılamamaktadır (2,3). Japon serilerinin iyi sonuçlarında hastaların anatomik uygunluğu, erken tanı, farklı tümör biyolojisi, genişletilmiş lenf bezi disseksiyonu, cerrahi tekniğe hakimiyet gibi etkenlerin rol oynadığı öne sürülmektedir (4).

Mide kanserinde tek tedavi şansı radikal cerrahidir. Cerrahi tekniklerdeki ve yoğun bakım olanaklarındaki gelişmeler günümüzde genişletilmiş radikal cerrahileri mümkün kılmaktadır. Ancak bu tür girişimler sonrası ortaya çıkan yüksek komplikasyon ve ölüm oranları da göz ardı edilmemelidir.

Bu derlemede mide kanseri cerrahisinde genişletilmiş lenf bezi disseksiyonunun sağ kalımı etkileyip etkilemediği konusu farklı

yönleriyle ele alınacaktır. Üzerinde tam bir görüş birliği bulunmayan genişletilmiş lenfadenektominin morbidite ve mortalite üzerindeki etkileri gözden geçirilecektir. Çalışma sırasında sıkça geçecek bazı kavramlar, ortak bir terminolojiyi kullanmak amacıyla genel bilgi halinde sunulacaktır.

MİDENİN LENFATİKLERİ

Günümüzde mide lenfatiklerinin genel kabul gören anatomik sınıflaması, 1981 yılında Japon Mide Kanseri Araştırma Grubu'nun (Japanese Research Society for Gastric Cancer -JRSGC) İngilizce olarak yayınladığı "Mide kanseri cerrahisinde ve patolojisinde genel kurallar" başlıklı çalışmasında verilmiştir (5). Mide lenfatikleri JRSGC genel kurallarına göre 1'den 16'ya kadar numaralandırılmıştır (Şekil 1). Yine aynı kurallar çerçevesinde bu lenf bezleri 1'den 4'e kadar gruplandırılmıştır. Birinci grup (n:1) mide çevresinde, küçük ve büyük kurvaturalar boyunca yer alan, tümöre en yakın olan lenf bezleridir (1'den 6 numaraya kadar). İkinci grup (n:2) çöliak arter ve bu arterden çıkıp mideyi besleyen ana arterler boyunca yerleşmiş lenf bezleridir (7'den 11 numaraya kadar). Üçüncü grubu (n:3)

**TABLO 3: JAPON VE SON TNM SINIFLAMALARINDA
LENF BEZİ TUTULUMLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Japon sınıflaması, 12. Baskı, 1995 (8)	TNM sınıflaması, 5. Baskı, 1997 (12)
n0 Bölgesel lenf bezi metastazı yok	pN0 Bölgesel lenf bezi metastazı yok
n1 Birinci grup lenf bezlerinde metastaz var	pN1 1-6 lenf bezinde metastaz var
n2 İkinci grup lenf bezlerinde metastaz var	pN2 7-15 lenf bezinde metastaz var
n3 Üçüncü grup lenf bezlerinde metastaz var	pN3 15'den fazla lenf bezinde metastaz var
n4 Dördüncü grup lenf bezlerinde metastaz var	

Son TNM sınıflamasına göre bölgesel lenf bezlerinde 15'den fazla lenf bezi tutulumu bulunması halinde pM1 kategorisine sokulmaktadır. Yine aynı şekilde Japon sınıflamasına göre n3 ve n4 lenf gruplarında metastaz bulunması halinde TNM sınıflamasında pM1 kabul edilmektedir.

le JRSGC tarafından önerilen bir diğer önlem, piyesin çıkartılmasını hemen takiben, taze dokuda lenf bezi ayıklanmasının cerrahın kendisi tarafından yapılmasıdır. Böylelikle mümkün olan en yüksek sayıda lenf bezi inceleme için patoloğa gönderilecektir. Bunt ve arkadaşlarının (22) bir diğer çalışmalarında patolog tarafından piyes üzerinde yapılan lenf disseksiyonunda yağ temizleme tekniğine göre daha az lenf bezi ayıklanabilmiştir ($p=0.01$). Yağ temizleme tekniği ile cerrahın taze piyes üzerindeki lenf bezi ayıklaması karşılaştırılmış, ikincisi anlamlı oranda daha etkin bulunmuştur ($p<0.001$).

Evre kaymasını engellemek amacıyla piyesten lenf bezi ayıklanırken küçük lenf bezlerinin ihmal edilmemesi gereği üzerinde de durulmaktadır. Noguchi ve arkadaşlarının (16) çalışmalarında piyesten ayıklanan lenf bezlerinin yaklaşık % 60'ı üç mm'den daha küçük bulunmuştur. Bu lenf bezlerinde saptanan metastaz oranı % 5.4'dür (Serideki tüm metastatik lenf bezlerinin % 29.4'ü). Benzer çalışma Noda ve arkadaşlarınca (23) yürütülmüş ve 402 mide kanseri olgusundan ayıklanan toplam 23.233 lenf bezi histolojik incelemeye tabi tutulmuştur. Lenf bezlerinden 3142'sinde metastaz saptanmıştır. Beş mm'den küçük lenf bezleri ihmal edilmiş olması halinde, tüm metastatik lenf bezlerinin % 37.8'inin farkedilmemesi sonucu doğmaktadır. Bu da olguların yaklaşık % 15'inde düşük evreleme yapılmasına neden olacaktır.

GENİŞLETİLMİŞ LENFADENEKTOMİ SAĞ KALIMI ETKİLER Mİ?

Genişletilmiş lenfadenektomi konusu tartışmalıdır. Lenfadenektominin sağ kalımı etkileyip etkilemediği sorusuna cevap arayan çok sayıda çalışma sırasıyla gözden geçirilecektir.

Klasik Japon Serileri

Japonya'da genişletilmiş lenfadenektomi çalışmaları 1960'lı yıllarda Jinnai'nin (24,25) girişimleri ile başlamış ve kısa sürede kabul görmüştür. JRSGC ileri mide kanserinde lenf bezi disseksiyonunu standart hale getirmiştir (5). JRSGC'in kurallarına göre bir ameliyatın radikal girişim kapsamına alınması için en az D2 disseksiyon yapılmalıdır. Bu düzeyin altında yapılacak disseksiyonlar ancak palyatif girişimlerde uygulanmaktadır. Ameliyatın başlıca ilkesi tümörün yayılması olasılığı bulunan lenf grubunun bir ilerisindeki lenf grubunun cerrahi rezeksiyon içine "en bloc" dahil edilmesidir. Yetersiz bir lenf bezi disseksiyonunun erken tümör nüksü ve kısa sağ kalım oranı ile seyrettiği öne sürülmektedir. Japon cerrahları ileri mide kanserlerinde radikal lenfadenektomileri rutin olarak uygulamışlar ve sağ kalım, morbidite, mortalite oranları yönünden Batı kökenli yayınlara göre daha iyi sonuçlar bildirmişlerdir. Mine (26) ve Majima (27) kürativ cerrahi uygulanan lenf bezi metastazlı olgularda D2 ve D3 rezeksiyonları karşılaştırmışlar, 5 yıllık sağ

TABLO 4: TNM SINIFLAMASINDA EVRELER (12)

Evre IA	T1	N0	M0
Evre IB	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Evre II	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre IIIA	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Evre IIIB	T3	N2	M0
	T4	N1	M0
Evre IV	T4	N2	M0
	Herhangi T	Herhangi N	M1

kalım D3 disseksiyonda % 21, D2 disseksiyonda % 10 bulunmuştur. Inokuchi (28) ve Kodama'nın (29) çalışmalarında ise D0-D1 disseksiyon ile D2-D3 disseksiyon karşılaştırılmış, D2-D3 grubunda % 39, D0-D1 grubunda ise % 18 oranında 5 yıllık sağ kalım saptanmıştır.

Maruyama ve arkadaşları (30) Japonya'da yürüttükleri çok merkezli bir çalışmada radikal mide cerrahisinin gelişmelerini ve sınırlarını gözden geçirmişlerdir. Çalışma 1963-66, 1969-73 ve 1971-85 yılları arasında ameliyat edilen 20.727 mide kanseri olgusunu içermektedir. Beş yıllık sağ kalım birinci dönemde % 44.3, ikinci dönemde % 56.3, üçüncü dönemde % 60.6 olarak belirlenmiştir. Birinci ve üçüncü dönem arasında 5 yıllık sağ kalım evre II'de % 60.6'dan % 71.7'ye, evre III'de % 32.7'den % 44.3'e yükselmiştir. Uzak lenf bezi tutulumu, uzak periton metastazı, karaciğer metastazı ve infiltran kanserde (Börmann tip 4) radikal cerrahinin sonuçlarının yetersiz olduğu bildirilmiştir. Bu geniş seride ameliyata bağlı mortalite oranı % 2.5 olarak verilmiştir.

Maruyama ve arkadaşları (2) Tokyo Ulusal Kanser Merkezi'nde 1972-1986 yılları arasında radikal cerrahi uyguladıkları 1931 ileri mide kanseri olgusunda lenf bezi tutulumunu ayrıntıyla incelemişlerdir. Olguların % 67'sinde makroskopik, % 74'ünde mikroskopik lenf bezi tutulumu saptanmıştır. Perigastrik lenf bezlerinde (No 1-6)

metastaz oranı % 9 ile 53 arasında değişmektedir. İkinci grup lenf bezlerinde (No 7-11) metastatik lenf bezi oranı % 9 ile 35 gibi yüksek oranlarda bulunmuştur. Lenf bezi metastazlarının tümörün yerleşimi ile doğrudan ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Birinci grup lenf bezlerinde metastaz saptanmayan olguların ikinci grup lenf bezlerinde % 2 ile 4 arasında değişen oranda, üçüncü ve dördüncü grup lenf bezlerinde de (No 12-16) % 1 oranında atlama metastazı bulunmuştur. Bu çalışmada submukozayı aşmış tümörlerde en az D2 lenf disseksiyonu önerilmiştir.

Noguchi ve arkadaşları (16) tarafından Japon literatüründen derlenen çalışmada doğrudan organ tutulumu olmadığı takdirde, genişletilmiş lenfadenektomi amacıyla pankreatektomi ve splenektominin sağ kalımı daha da uzatmadığı bildirilmiştir. Aynı derlemede 10 ve 11 numaralı lenf bezlerinin dalak ve pankreas korunarak çıkartılması önerilmektedir. Noguchi ve arkadaşlarının çalışmalarında JRSGC ve ABD kökenli (31) iki araştırmanın sağ kalım sonuçları veriliyor (Tablo 5). Bu karşılaştırmada T1-4 N0 gruplarında belirgin sağ kalım farkı yok iken, N1-4 gruplarında Japon serisi lehine belirgin bir üstünlük gözüküyor, aradaki fark genişletilmiş lenfadenektomi ile açıklanıyor.

Japonya'da ileri evre mide kanserinde standart uygulama en az D2 disseksiyondur. T3-T4 ve N3-N4 tümörlerde D3-D4 disseksiyonların uygun

TABLO 5: EVRELERE GÖRE JAPON VE ABD SAĞ KALIM ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Evre	Japon serisi % (16)	ABD serisi % (31)
n0		
T1	80	90
T2	60	58
T3	30	50
T4	5	20
n1	53	20
n2	26	10
n3	10	-
n4	3	-

Parantez içindeki rakamlar kaynak numaralarını belirtmektedir.

olgularda sağ kalımı olumlu yönde etkilediği bildirilmektedir (32,33,34,35,36).

Günümüzde periton metastazları 3 gruba ayrılmaktadır:

- P1: Mide komşuluğunda periton metastazı.
- P2: Mide uzağındaki peritonda az sayıda metastaz.
- P3: Mide uzağındaki peritonda çok sayıda metastaz.

P1 olgularda omentum majusun tümüyle çıkartılması, genişletilmiş lenfadenektomi (D2-D3) ile % 10'lar dolayında 5 yıl sağ kalım elde edilmektedir (37,38).

Batı Kaynaklı Seriler

Japonya kaynaklı genişletilmiş lenfadenektomi çalışmalarının hemen tümü retrospektiftir ve tarihi serilerin sonuçlarıyla karşılaştırma yapılan araştırmalardır. Etik nedenlerle prospektif randomize araştırma yürütülmesi olanaksız bulunmaktadır. Durum böyle olunca başlangıçta Japon ekiplerinin sonuçları Batı'da tedbirle karşılanmıştır. Zaman içinde Batı'lı cerrahlar Japon tekniğini öğrenerek JRSGC kurallarını kendi olgularına da uygulamışlardır. Batı kaynaklı retrospektif, prospektif ve prospektif randomize araştırmaların sonuçları zıtlıklar içermektedir.

ABD'de mide kanserinde genişletilmiş cerrahilerle ilgili çalışmalar 1948 yılında Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi'nden yapılan 2 yayınla başlamıştır. Brunshwig (39) ve Mc Neer'in (40) araştırmalarında, periton ve karaciğer metastazı olmaması halinde, tümörün doğrudan yayılım gösterdiği komşu organların "en bloc" rezeksiyonu ile sağ kalım avantajı elde edilmektedir.

Yine aynı hastaneden yapılan 2 yayında da radikal lenf disseksiyonu tanımlanarak standart uygulama haline getirilmesi gerektiği bildirilmiştir (41,42).

Gilbertsen'in (43) 1969 yılında yaptığı yayında 1936 ile 1963 yılları arasında ameliyat edilmiş 1983 olgu incelenmiştir. Genişletilmiş lenfadenektominin uygulandığı 1958-63 yılları arasında morbidite ve mortalitenin arttırdığı, sağ kalımın kısaldığı öne sürülmüştür. Bu yayın sonrasında ABD'de genişletilmiş lenfadenektomiye ilgi duyan az sayıda merkez kalmıştır.

Benzer dönemlerde Heberer ve arkadaşlarının (44) Avrupa'nın çeşitli ülkelerindeki 62 merkezin 16.594 hastası üzerinde yürüttükleri geniş çalışma, mide kanserinin cerrahi tedavisinde 1980'li yılların Avrupa'sının yaklaşımını yansıtan önemli bir araştırmadır. İncelenen çeşitli parametrenin yanı sıra, radikal lenf disseksiyonunun Avrupa'lı cerrahların sadece yarısı tarafından uygulandığı, cerrahların ancak % 27'sinin JRSGC'nin kuralları doğrultusunda D2 disseksiyon yaptığı sonucuna ulaşılmıştır. Bu bulgular Batı ülkelerinde genişletilmiş lenfadenektominin kolayca kabul görmediğini ifade etmektedir. Çalışma "radikal lenf bezi disseksiyonunun değerlendirilmesi için prospektif randomize çalışmalar zorunludur" cümlesi ile bitmektedir.

Japonların yoğun bir şekilde genişletilmiş lenfadenektomi yaptıkları 1970 ve 80'li yıllarda ABD'de genişletilmiş lenfadenektomi lehine ilk çalışma yine Memorial Hastanesi'nden gelmiştir. Shiu ve arkadaşları (45) yetersiz lenfadenektominin ve yetersiz gastrektominin kısa sağ kalım ve yüksek mortalite ile seyrettiğini bildirmiş, çok değişkenli analizde yetersiz lenfadenektomi kötü prognostik faktör olarak sunmuşlardır.

Jaehne ve arkadaşlarının (46) JRSGC kurallarına göre D2, D3 disseksiyon yapılan 193 olguluk prospektif çalışmalarında hasta başına ortalama 36.8 lenf bezi ayıklanmıştır, bunların % 27.2'si metastatik bulunmuştur. Araştırmada etkili bir evreleme için genişletilmiş lenfadenektominin zorunluluğu üzerinde durulmuştur. Altı lenf bezinden daha az metastazı bulunan olgularda genişletilmiş lenfadenektominin sağ kalımı olumlu etkilediği gösterilmiştir.

Pacelli ve arkadaşları (47) 320 mide kanseri olgusu üzerinde yürüttükleri prospektif çalışmalarında genişletilmiş lenf disseksiyonunun sağ kalım üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Olgulardan 157'sine JRSGC kurallarına göre radikal lenfadenektomi (94 D3, 63 D2) yapılmış, 163 olguya ise sadece D1 disseksiyon uygulanmıştır. Beş yıllık sağ kalım radikal grupta % 65.4, D1 grubunda ise % 50.1 bulunmuştur ($p = 0.01$). Evrelere göre sonuçlar ise şöyledir: evre I 85.9'a karşı 82.2 ($p = 0.60$), evre II 66.1'e karşı 57.8 ($p = 0.82$), evre III 48.7'ye karşı 29.8 ($p = 0.02$). Cox modeli kullanılarak yapılan çok değişkenli analizde genişletilmiş lenfadenektomi bağımsız prognostik faktör olarak bulunmuş ve mide kanserinin cerrahi tedavisinde önerilmiştir.

Keller ve arkadaşlarının (48) 872 mide kanseri içeren çok merkezli araştırmalarında, 265 olguda (% 30) sistemik lenfadenektomi (SLA) yapılmış, 607 olguda ise SLA yapılmamıştır. Altı üniversite hastanesinde SLA yapılma oranı % 26 ile % 80 arasında değişmektedir. Bu oranlardan cerrahların SLA'ye çok sıcak yaklaşmadıkları anlaşılmaktadır. Keller'in çalışmasında primer tümörün uzağındaki lenf bezlerinde yüksek oranda metastaza rastlanabilmektedir. Örneğin proksimal ya da distal yerleşimli tümörlerde hepatoduodenal ligaman boyunca, orta ya da distal yerleşimli tümörlerde de kardiyada metastatik lenf bezi bulunabilmektedir. Sağ kalım çalışması sadece distal yerleşimli tümörlerde yapılmış, 92 SLA'li olgu 125 SLA'siz olgu ile karşılaştırılmıştır. SLA'nin 5 yıllık sağ kalım avantajı ancak IA ve IB gruplarında ortaya çıkmıştır ($p < 0.1157$). Bu avantajın evre kayması ile ilgili olabileceği üzerinde durulmuştur. Diğer evrelerde SLA'nin sağ kalıma etkisi görülmemiştir. Keller ve arkadaşları çalışmanın sonunda, istatistiksel değerlendirmenin desteklememesine karşın, teknik becerilerin arttırılarak genişletilmiş lenfadenektominin standart hale getirilmesini önermektedirler.

Viyana Üniversitesi'nden Jatzko ve arkadaş-

larının (49) JRSGC kurallarına göre radikal lenfadenektomi (D3) ile tedavi ettikleri 345 mide kanseri olgusunda % 57.7 beş yıllık, % 44.3 on yıllık sağ kalım bildirilmektedir. Avrupa'da bir merkezde Japon tekniğine uygun yürütülen bu çalışmanın sonuçları Japon serilerinin sonuçlarına yakın bulunmuştur ve genişletilmiş lenfadenektomi yazarlar tarafından önerilmiştir.

Bozzetti (50) İngilizce literatürden derlediği 19 çalışmada D3 disseksiyonun gerekli olup olmadığı konusunu araştırmıştır. Radikal cerrahi yapılan yaklaşık 5000 mide kanseri olgusunda 3. Grup lenf bezlerinde metastaz oranı % 8 olarak bulunmuştur. Mukoza ve submukoza tutulumlu mide kanserlerinde N3 grubunda metastaz bulunması olasılığı pratik olarak söz konusu değildir. D3 disseksiyon ile tedavi edilen ve N3 düzeyinde metastazı bulunan olgularda 5 yıllık sağ kalım ortalama % 9 olarak bulunmuştur. Bu bulgulardan hareketle D3 disseksiyon yapılmasının seride tüm sağ kalıma etkisi % 0.7 gibi çok düşük bir oranda kalmaktadır. Dolayısıyla rezeksiyon geçiren olguların % 99'u genişletilmiş girişimi boşuna olmaktadır. D2 ve D3 disseksiyonu karşılaştıran retrospektif çalışmalarda genişletilmiş lenfadenektomiye haklı kılacak sağ kalım avantajı gösterilememiştir.

Volpe ve arkadaşlarının (51) çalışmalarında 101 küratif gastrektomi olgusunda D1 (n: 55) ve D2 (n:46) disseksiyonlar retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. Tüm seride 5 yıllık ortalama sağ kalım % 36, ortalama sağ kalım 33 ay olarak bulunmuştur. Beş yıllık sağ kalım D2 grubunda % 49 (ortalama sağ kalım 50 ay), D1 grubunda ise % 26 (ortalama sağ kalım 25.5 ay) olarak belirlenmiştir ($p = 0.01$). Lenf bezi tutulumu olmayan alt hasta grubunda D2 disseksiyonla % 69, D1 disseksiyonla % 40 beş yıllık sağ kalım elde edilmiştir ($p = 0.16$). Çok değişkenli analizde sadece lenfadenektominin boyutları bağımsız prognostik faktör olarak ortaya çıkmıştır.

Wanebo ve arkadaşlarının (52) ABD'de yürüttükleri çok merkezli bir çalışmada D0, D1 ve D2 disseksiyon sonuçları araştırılmıştır. Ameliyat edilen 3.804 mide kanseri olgusundan 695'ine D2, 1529'una D1 ve 903'üne D0 disseksiyon uygulanmıştır. Beş yıllık sağ kalım D2 grubunda % 26.3, ortalama sağ kalım 19.7 aydır. Bu sonuçlar D1 grubunda % 30 ve 24.8 ay, D0 grubunda ise % 35.6 ve 29.5 aydır. Olguların evrelere göre tetkiklerinde ise sadece birinci evrede D2 ve D1 disseksiyonların kendi aralarında bir sağ kalım farkı bulunmamasına karşın, her iki grubun D0 ile karşılaştırılmasında anlamlı

TABLO 6. RADİKAL MİDE CERRAHİSİ SONRASI MORBİDİTE VE MORTALİTE

Yazar	Yıl	Ameliyat tipi	n	Morbidite %	Mortalite %
Heberer (44)	1988	Erken mide kanseri	1225	-	0.0
		Antrum kanseri	5115	-	6.7
		Korpus kanseri	4862	-	9.6
		Kardiya kanseri	2719	-	11.7
Soga (17)	1988	Total gast+ Spl+ Pank	115	-	0.0
		Distal subtotal gast	331	-	0.9
Noguguchi (16)	1989	Splenektomi yok	151	33.1	2.0
		Splenektomi var	410	48.8	2.7
Smith (62)	1991	D1 disseksiyon	62	33.9	0.0
		D2 disseksiyon	123	43.1	1.6
Brady (63)	1991	Splenektomi yok	229	21.0	3.5
		Splenektomi var	163	44.8	4.9
Pacelli (47)	1993	D1 disseksiyon	163	22.3	3.8
		D2-D3 disseksiyon	157	28.2	7.4
Robertson (58)	1994	D1 subtotal gastrektomi	25	0.0	0.0
		D3 total gastrektomi	29	48.3	3.5
Wu (64)	1995	İlave organ rezeksiyonu yok	44	11.4	0.0
		İlave organ rezeksiyonu var	137	35.8	8.0
Jatzko (49)	1995	R0 rezeksiyon	345	17.1	4.9
		R1-R2 rezeksiyon	100	29.0	9.0
Cushieri (59)	1996	D1 disseksiyon	200	28.0	7.0
		D2 disseksiyon	200	46.0	13.0
DeManzoni (53)	1996	D1 disseksiyon	65	18.0	6.0
		D2 disseksiyon	59	24.0	3.0
		D3 disseksiyon	39	32.0	3.0
Adachi (65)	1997	D2 disseksiyon	118	33.0	0.0
		D3 disseksiyon	96	39.6	0.0
Siewert (18)	1998	D1 disseksiyon	1096	38.2	5.0
		D2 disseksiyon	558	36.2	5.2
Kitamura (66)	1998	Total gast+ Spl+ Pank	190	31.0	5.0
		Total gast+ Spl	206	13.0	6.0
Bonenkamp (60)	1999	D1 disseksiyon	380	25.0	4.0
		D2 disseksiyon	331	43.0	10.0

Kısaltmalar: Total gast: Total gastrektomi, Spl: Splenektomi, Parantez içindeki rakamlar kaynak numaralarını belirtmektedir.

Pank: Pankreatektomi

fark gözlenmiştir ($p = 0.002$). İkinci, III. ve IV. evrelerde gruplar arasında sağ kalım farklılığı saptanmamıştır (Sırasıyla $p = 0.075$, $p = 0.844$, $p = 0.849$).

DeManzoni ve arkadaşlarının (53) 162 olguluk mide kanseri serisinde D1 (n: 65), D2 (n: 59) ve D4 (n: 38) disseksiyonlar karşılaştırılmıştır. Tüm çalışmada 5 yıllık sağ kalım % 50.2, ortalama sağ kalım 69.3 ay olarak bildirilmiştir. Beş yıllık sağ kalım D1, D2 ve D4 gruplarında sırasıyla % 28, % 63 ve % 68 bulunmuştur. D1 ve D2, D1 ve D4 grupları arasında anlamlı sağ kalım farkı saptanmıştır ($p = 0.003$). Çok değişkenli analizde genişletilmiş lenfadenektomi bağımsız prognostik faktör olarak belirlenmiştir.

Lee ve arkadaşlarının (54) derlemelerinde T2 tümörlerde N2 grubunda metastatik lenf bezi bulunması olasılığı % 8 ile 31 arasında değişmektedir. Aynı derlemede T3 tümörler için N2 grubunda % 40 metastatik lenf bezi ayıklanmıştır. Bu sonuçlara dayanarak mide tümörlerinde D2' den daha az lenf disseksiyonu evrelemenin yetersizliğine ve sağ kalımın kısılmasına neden olacaktır sonucu çıkartılmıştır.

Roukos ve arkadaşları (55) prospektif çalışmalarında 125 mide kanserine D2 disseksiyon yapmışlardır. Olguların % 25'inde n2 grubunda metastaz bulunmuştur. Beş yıllık sağ kalım pN0 grubunda % 71, pN1 grubunda % 53, pN2 grubunda ise % 17 olarak belirlenmiştir. D2 disseksiyon sağ kalım avantajı yönünden ileri mide kanserlerinde de önerilmektedir.

İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, B Servisi'nde Ocak 1992 ile Aralık 1996 tarihleri arasındaki 5 yıllık sürede 162 mide kanseri tedavi edilmiştir. Olguların 99'unda (% 62) en az D1 disseksiyon uygulanmıştır. Hastaların 24'ünde (% 24) ilave organ rezeksiyonu gerekmiştir. Olguların 2'si (% 2) ameliyat sonrası dönemde kaybedilmiştir. Takipleri yapılan 97 olgunun beş yıllık sağ kalım oranı % 58, ortalama sağ kalım ise 53 ay olarak bulunmuştur. Evrelere göre beş yıllık sağ kalım şu şekilde saptanmıştır: IA % 100, IB % 75, II % 86, IIIA % 37. Evre IIIB'de ortalama sağ kalım 30 ay, evre IV'de ise 8 ay olarak saptanmıştır. Evre IIIB ve IV'de 5 yıllık sağ kalım gözlenmemiştir! Sonuçlar özellikle ileri evre tümörlerde yüz güldürücü değildir. Servisimizde 1997 yılından itibaren radikal mide cerrahisinde D2 disseksiyon standart hale getirilmiştir (Yayına hazır bilgi).

Harrison ve arkadaşlarının (56) 774 olguluk serilerinde 5 yıllık ortalama sağ kalım % 79

oranında bulunmuştur. Tüm seride D2 disseksiyonun D1'e oranla sadece T3 tümörlerde 5 yıllık sağ kalım avantajı sağladığı belirlenmiştir. D2 disseksiyon yapılan T3 tümörlerde (n: 15) 5 yıllık sağ kalım % 54 iken, bu oran D1 yapılanlarda (n: 53) % 39 olarak bulunmuştur ($p < 0.05$).

Alman Mide Kanseri Çalışmasının on yıllık sonuçlarını veren Siewert ve arkadaşları (18) 1654 mide kanseri üzerinde yürütülen bu prospektif çalışmada D1 (25'den az lenf bezi çıkartılması) ve D2 (25'in üzerinde lenf bezi çıkartılması) disseksiyonları karşılaştırmışlardır. Genel hasta grubunda 10 yıllık sağ kalım % 26.3, R0 rezeksiyon yapılabilen hasta grubunda ise % 36.1 olarak bulunmuştur. Çok değişkenli analize göre lenf bezi tutulumu, pT kategorisi ve ameliyat sonrası komplikasyonları bağımsız prognostik parametreler olarak ortaya çıkmıştır. İkinci evre tümörlerde (pT2N1 ve pT3N0) 10 yıllık sağ kalım D1'de % 19.9, D2'de % 49.2 bulunmuştur ($p < 0.0001$). Fark evre kaymasından etkilenmemiştir. Genişletilmiş lenfadenektomi sadece ikinci evrede on yıllık sağ kalım avantajı sağlamış, bu farklılık diğer evrelerde gözlenmemiştir.

Prospektif Randomize Çalışmalar: Tartışmaya devam !

Batı kaynaklı retrospektif ve prospektif çalışmalarda genişletilmiş lenf disseksiyonunun avantajları yönünde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Günümüze kadar yapılmış 4 prospektif randomize çalışmanın sonuçları ise soruna net bir yanıt vermekten uzaktır. Mide kanseri tedavisinde D1 ve D2 disseksiyonları karşılaştıran ilk prospektif randomize çalışma Güney Afrika Cumhuriyeti'nden Dent ve arkadaşlarının (57) araştırmasıdır. Kırk üç mide kanseri olgusundan 22'sine D1, 21'ine D2 disseksiyon uygulanmıştır. Birinci grupta 3 yıllık sağ kalım % 78 iken, 2. grupta % 76 bulunmuştur. Çalışmaya yöneltilen ve yazarların da kabul ettikleri eleştiri gruplardaki hasta sayısının azlığı ve takip süresinin kısıllığıdır.

Bir diğer prospektif randomize çalışma Hongkong'dan Robertson ve arkadaşları (58) tarafından yayınlanmıştır. Antrum yerleşimli mide tümörlerinde D1 subtotal gastrektomi ile D3 total gastrektominin sonuçları karşılaştırılmıştır. D3 disseksiyona distal pankreatektomi ve splenektomi de eklenmiştir. D1 (n: 25) ve D3 (n: 30) gruplarında ortalama sağ kalım sırasıyla 1511 ve 922 gündür ($p < 0.05$). Bu çalışmaya yöneltilen eleştiriler ise hasta sayısının az olması ve farklı cerrahi tekniklerin karşılaştırılmasıdır.

Mide kanseri cerrahisinde ses getiren iki prospektif randomize çalışma benzer sürelerde paralel olarak yürütülmüştür. İngiltere’de Cushieri ve arkadaşlarının (59) çok merkezli araştırmalarında (Medical Research Council Gastric Cancer Surgical Trial -STO1) D1 ve D2 lenfadenektomi yapılan 400 olgu incelenmiştir. Bu çalışmada sağ kalım avantajından çok morbidite-mortalite ve hastanede kalış süreleri gibi parametrelere dikkat çekilmiştir. D2 grubunda % 46, D1 grubunda ise % 28 morbidite gözlenmiştir ($p < 0.001$). Mortalite oranları ise sırasıyla % 13 ve % 6.5’dir ($p = 0.04$). D2 grubunda gözlenen yüksek morbidite ve mortalite oranları distal pankreatektomi ve splenektomi ile bağlandırılmıştır. Mide rezeksiyonuna distal pankreatektomi ve splenektomi eklenen grupta 5 yıllık sağ kalım % 30, geri kalan olgularda ise % 50 olarak bildirilmiştir. Çalışmada “pankreatektomi ve splenektominin morbidite ve mortalitesine bağlı olarak D2 disseksiyonun olası sağ kalım avantajı ortadan kalkmaktadır” sonucuna varılmıştır. Cushieri ve arkadaşlarının (60) çalışmalarının geç dönem takipleri 1999 yılında sonuçlanmış, D1 disseksiyon grubunda % 35, D2 disseksiyon grubunda ise % 33 beş yıl sağ kalım bildirilmiştir.

Hollanda’da Bonenkamp ve arkadaşları (61) tarafından yürütülen çok merkezli araştırmada (Dutch Gastric Cancer Group) D1 (n: 380) ve D2 (n: 331) lenfadenektominin sağ kalım sonuçları incelenmiştir. Beş yıllık sağ kalım D1 grubunda % 45, D2 grubunda ise % 47 olarak bulunmuştur. R0 rezeksiyon yapılan hastalarda 5 yıl sonunda nüks görülmesi olasılığı D1 grubunda % 43, D2 grubunda % 37 oranında bulunmuştur. Bu çalışmada da D2 disseksiyonun üstünlüğü gösterilememiştir.

GENİŞLETİLMİŞ LENFADENEKTOMİ MORBİDİTE VE MORTALİTEYİ ETKİLER Mİ?

Mide kanseri cerrahisinde çok farklı morbidite ve mortalite oranları bildirilmektedir (Tablo 6). Japon kökenli yayınlarda genişletilmiş lenfadenektomi yapılan olgularda morbidite ve mortalite oranları Batı kökenli yayınlardan her zaman daha düşük bulunmaktadır. Bu farklılıkta Doğu’lu hastaların daha genç, ilave hastaliksız ve beden yapısı olarak cerrahiye daha uygun olmaları öne sürülmektedir. Hastaya bağlı etkenlerin yanı sıra Japon cerrahlarının yüksek deneyimlerinin de düşük morbidite ve mortaliteye katkısı bilinmek-

tedir. Tüm yayınların üzerinde fikir birliği yaptığı konu genişletilmiş lenfadenektomiye ilave edilen pankreatektomi ve splenektominin komplikasyonları ve mortaliteyi arttıran en önemli etken olduğudur.

SONUÇ

İncelenen kaynaklardan edinilen görüşler aşağıda sıralanmıştır:

1. Radikal mide kanseri cerrahisi başarılı lokal-rejional hastalık kontrolü ve uzun süreli hastaliksız sağ kalım sağlamalıdır.
2. Mide kanseri cerrahisi sonrası düşük lokal-rejional nüks ve yüksek sağ kalım oranları, midenin hastalıklı bölümünün güvenli cerrahi sınırlarla rezeksiyonu ve mide lenfatiklerinin radikal çıkartımı (R0 rezeksiyon) ile elde edilmektedir.
3. Genişletilmiş lenfadenektominin (En az D2 disseksiyon) sağ kalım üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Retrospektif ya da prospektif Japon serilerinde ve bazı Batı serilerinde sağ kalımı uzattığı öne sürülürken, prospektif randomize Batı serilerinde bu avantaj gözlenmemiştir.
4. Tümörün iyi ve doğru evrelenmesi için (Evre kaymasından etkilenmemek amacıyla) D2 disseksiyon standart uygulama haline getirilmelidir.
5. Japon lenf bezi sınıflaması mide kanseri cerrahisi ile ilgilenen cerrahların vaz geçilmez rehberidir. Her cerrah JRSGC kurallarına uygun D2 disseksiyon tekniğini öğrenmeli ve uygulamalıdır.
6. Lenf bezlerinin patolojik evrelemesinde yeni TNM sistemi büyük kolaylık getirmektedir. Çalışmalar yeni sınıflamanın eskiye oranla daha pratik ve güvenli olduğunu ortaya koymuştur.
7. Lenf bezlerinin piyesten ayıklanması işleminin ameliyattan hemen sonra cerrahın kendisi tarafından yapılması doğru evrelemede üstünlük getirmektedir.
8. Genişletilmiş lenfadenektominin genelde morbidite ve mortaliteyi arttırdığı Batılı kaynaklar tarafından öne sürülmektedir. JRSGC kurallarına uygun bir mide rezeksiyonu sonrası morbidite ve mortalite kabul edilir düzeylere inebilmektedir.
9. Splenektomi ve distal pankreatektomi morbidite ve mortaliteyi arttıran en önemli etkenlerdir. D2 disseksiyon sırasında zorunlu nedenler bulunmadıkça ilave organ çıkartımlarından kaçınılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Thompson GB, vanHeerden JA, Sarr MC: Adenocarcinoma of the stomach: Are we making progress? *Lancet* 1993; 342: 713-718.
2. Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K, et al: Lymph node metastases of gastric cancer. General pattern in 1931 patients. *Ann Surg* 1989; 210: 596-602.
3. Akoh JA, Macintyre IMC: Improving survival in gastric cancer: review of 5-year survival rates in English language publications from 1970. *Br J Surg* 1992; 79: 293-299.
4. Smith JW, Brennan MF: Surgical treatment of gastric cancer: Proximal, mid and distal stomach. *Surg Clin North Am* 1992; 72: 381-400.
5. Japanese Research Society for Gastric Cancer: The General Rules for Gastric Cancer Study in surgery and pathology I: Clinical classification. *Jpn J Surg* 1981; 11: 127-139.
6. Siewert JR, Böttcher K, Roder JD, et al: Prognostic relevance of systemic lymph node dissection in gastric carcinoma. *Br J Surg* 1993; 80: 1015-1018.
7. Hermanek P, Sobin LH, eds. UICC TNM Classification of Malignant Tumors. 4th ed., 2nd revision. New York: Springer-Verlag, 1992
8. Japanese Research Society for Gastric Cancer, Japanese Classification of Gastric Carcinoma. Tokyo: Kanehara Shuppan, 1995.
9. Adachi Y, Kamakura T, Mori M, et al: Prognostic significance of the number of positive lymph nodes in gastric carcinoma. *Br J Surg* 1994; 81: 414-416.
10. Adachi Y, Oshiro T, Okuyama T, et al: A simple classification of lymph node level in gastric carcinoma. *Am J Surg* 1995; 169: 382-385.
11. Adachi Y, Suematsu T, Shiraishi N, et al: Perigastric lymph node status as a prognostic indicator in patients with gastric cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 1281-1284.
12. Sobin LH, Wittekind C, eds. TNM Classification of Malignant Tumors 5th ed. New York: John Wiley and Sons, 1997.
13. Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, et al: The number of metastatic lymph nodes: A promising prognostic determinant for gastric carcinoma in the latest edition of the TNM classification. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 597-603.
14. Hermanek P, Altendorf-Hofmann A, Mansmann U, et al: Improvements in staging of gastric carcinoma from using the new edition of TNM classification. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24: 536-541.
15. Fujii K, Isozaki H, Okajima K, et al: Clinical evaluation of lymph node metastasis in gastric cancer defined by the fifth edition of the TNM classification in comparison with the Japanese system. *Br J Surg* 1999; 86: 685-689.
16. Noguchi Y, Imada T, Matsumoto A, et al: Radical surgery for gastric cancer. A review of the Japanese experience. *Cancer* 1989; 64: 2053-2062.
17. Soga J, Ohyama S, Miyashita K, et al: A statistical evaluation of advancement in gastric cancer surgery with special reference to the significance of lymphadenectomy for cure. *World J Surg* 1988; 12: 398-405.
18. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, et al: Relevant prognostic factors in gastric cancer. Ten year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998; 228: 449-461.
19. Shen KH, Wu CW, Lo SS, et al: Factors correlated with number of metastatic lymph nodes in gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 104-108.
20. Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK: The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Engl J Med* 1985; 312: 1604-1608.
21. Bunt AMC, Hermans J, Smit VTMBM, et al: Surgical/pathologic stage migration confounds comparisons of gastric cancer survival rates between Japan and western countries. *J Clin Oncol* 1995; 13: 19-25.
22. Bunt AM, Hermans J, van de Velde CJ, et al: Lymph node retrieval in a randomized trial on western-type versus Japanese-type surgery in gastric cancer. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2289-2294.
23. Noda N, Sasako M, Yamaguchi N, et al: Ignoring small lymph nodes can be a major cause of staging error in gastric cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 831-834.
24. Jinnai D, Tanaka S: Technique of extended radical operation for gastric cancer. *Geka Chiryō* 1962; 7: 316-324 (Japonca).
25. Jinnai D: Evaluation of extended radical operation for gastric cancer, with regard to lymph node metastasis and follow-up results. *Gann Monograph on Cancer Research* 1968; 3: 225-231.
26. Mine M, Majima S, Harada M, et al: End results of gastrectomy for gastric cancer: Effect of extensive lymph node dissection. *Surgery* 1970; 68: 753-758.
27. Majima S, Etani S, Fujita Y, et al: Evaluation of extended lymph node dissection for gastric cancer. *Jpn J Surg* 1972; 2: 1-6.
28. Inokuchi K: Prolonged survival of gastric cancer patients on a specific adjuvant chemotherapy. *Jpn J Surg* 1984; 4: 351-359.
29. Kodama Y, Sugimachi K, Soejima K, et al: Evaluation of extensive lymph node dissection for carcinoma of the stomach. *World J Surg* 1981; 5: 241-248.
30. Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T: Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg* 1987; 11: 418-425.

31. Kennedy BJ: TNM classification for stomach cancer. *Cancer* 1979; 26: 971-983.
32. Korenaga D, Tsujitani S, Haraguchi M, et al: Long-term survival in Japanese patients with far advanced carcinoma of the stomach. *World J Surg* 1988; 12: 236-240.
33. Kakeji Y, Maehara Y, Tomoda M, et al: Long term survival of patients with stage IV gastric carcinoma. *Cancer* 1998; 82: 2307-2311.
34. Nakane Y, Okamura S, Masuya Y, et al: Incidence and prognosis of para-aortic lymph node metastasis in gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 1901-1906.
35. Shchepotin IB, Chorny VA, Nauta RJ, et al: Extended surgical resection in T4 gastric cancer. *Am J Surg* 1998; 175: 123-126.
36. Maeta M, Yamashiro H, Saito H, et al: A prospective pilot study of extended (D3) and superextended para-aortic lymphadenectomy (D4) in patients with T3 or T4 gastric cancer managed by total gastrectomy. *Surgery* 1999; 125: 325-331.
37. Kikuchi S, Tsukamoto H, Mieno H, et al: Results of resection of gastric cancer with distant metastases. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 592-596.
38. Hagiwara A, Sawai K, Sakakura C, et al: Complete omentectomy and extensive lymphadenectomy with gastrectomy improves the survival of gastric cancer patients with metastases in the adjacent peritoneum. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 192-1929.
39. Brunschwig A: Pancreato-total gastrectomy and splenectomy for advanced carcinoma of the stomach. *Cancer* 1948; 1: 427-430.
40. McNeer G, James A: Resection of stomach and adjacent organs in continuity for advanced cancer. *Cancer* 1948; 1: 449-454.
41. McNeer G, Sunderland DA, McInnes C, et al: A more thorough operation for gastric cancer: Anatomic basis and description of technique. *Cancer* 1951; 4: 957-967.
42. Sunderland DA, McNeer G, Ortega LG, et al: The lymphatic spread of gastric cancer. *Cancer* 1953; 6: 987-996.
43. Gilbertsen VA: Results of treatment of stomach cancer: An appraisal of efforts for more extensive surgery and a report of 1.983 cases. *Cancer* 1969; 23: 1305-1308.
44. Heberer G, Teichmann RK, Kramling HJ, et al: Results of gastric resection for carcinoma of the stomach: The European experience. *World J Surg* 1988; 12: 374-381.
45. Shiu MH, Moore E, Sanders M, et al: Influence of the extent of resection on survival after curative treatment of gastric carcinoma. *Arch Surg* 1987; 122: 1347-1351.
46. Jaehne J, Meyer HJ, Maschek H, et al: Lymphadenectomy in gastric carcinoma. A prospective and prognostic study. *Arch Surg* 1992; 127: 290-294.
47. Pacelli F, Doglietto GB, Bellantone R, et al: Extensive versus limited lymph node dissection for gastric cancer: A comparative study of 320 patients. *Br J Surg* 1993; 80: 1153-1156.
48. Keller E, Stützer H, Heitmann K, et al: Lymph node staging in 872 patients with carcinoma of the stomach and the presumed benefit of lymphadenectomy. *J Am Coll Surg* 1994; 178: 38-46.
49. Jatzko GR, Lisborg PH, Denk H, et al: A 10-year experience with Japanese-type radical lymph node dissection for gastric cancer outside of Japan. *Cancer* 1995; 76: 1302-1312.
50. Bozzetti F: Rationale for extended lymphadenectomy in gastrectomy for carcinoma. *J Am Coll Surg* 1995; 180: 505-508.
51. Volpe CM, Koo J, Miloro SM, et al: The effect of extended lymphadenectomy on survival in patients with gastric adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* 1995; 181: 56-64.
52. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Winchester DP, et al: Gastric carcinoma: Does lymph node dissection alter survival? *J Am Coll Surg* 1996; 183: 616-624.
53. deManzoni C, Verlato C, Guglielmi A, et al: Prognostic significance of lymph node dissection in gastric cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 1604-1607.
54. Lee JS, Douglass HO Jr: D2 dissection for gastric cancer. *Surg Oncol* 1997; 6: 215-225.
55. 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: 573-578.
56. Harrison LE, Karpeh MS, Brennan MF: Extended lymphadenectomy is associated with a survival benefit for node-negative gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 126-131.
57. Dent DM, Madden MV, Price SK: Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. *Br J Surg* 1988; 75: 110-112.
58. Robertson CS, Chung SCS, Woods SDS, et al: A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 176-182.
59. Cushieri A, Fayers P, Fielding J, et al: Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: Preliminary results of MRC randomised controlled surgical trial. *Lancet* 1996; 347: 995-999.
60. Cushieri A, Weeden S, Fielding J, et al: Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: Long-term results of the MRC randomized surgical trial. *Surgical Co-operative Group. Br J Cancer* 1999; 79: 1522-1530.
61. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al: Extended lymph node dissection for gastric cancer.

- cer. *N Engl J Med* 1999; 340: 908-914.
62. Smith J, Shiu MH, Kelsey L, et al: Morbidity of radical lymphadenectomy in the curative resection of gastric carcinoma. *Arch Surg* 1991; 126: 1469-1473.
63. Brady MS, Rogatko A, Dent LL, et al: Effect of splenectomy on morbidity and survival following curative gastrectomy for carcinoma. *Arch Surg* 1991; 126: 359-364.
64. Wu CW, Hsieh MC, Lo SS, et al: Morbidity and mortality after radical gastrectomy for patients with carcinoma of the stomach. *J Am Coll Surg* 1995; 181: 26-32.
65. Adachi Y, Mimori K, Mori M, et al: Morbidity after D2 and D3 gastrectomy for node-positive gastric carcinoma. *J Am Coll Surg* 1997; 184: 240-244.
66. Kitamura K, Nishida S, Ichikawa D, et al: No survival benefit from combined pancreaticosplenectomy and total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 1999; 86: 119-122.
-

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Dursun BUĞRA
İstanbul Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi ABD, Çapa-İSTANBUL