Ulusal Cerrahi Dergisi 2009; 25(3): 87-91

ARAŞTIRMA YAZISI

Mide kanserinde standart D2 diseksiyona karşı D1 diseksiyonun mortalite ve morbidite çalışması

D1 versus D2 dissection in the management of gastric cancer

Bülent Cavit Yüksel*, Nilay S Uçar*, Yiğit Yıldız*, Hüseyin Berkem*, Hakan Özel*, Süleyman Hengirmen*

Amaç: *Mide kanserinde şifa bulma şansı ancak küratif cerrahi rezeksiyon ile mümkündür. Bu çalışmada D1 diseksiyon ile D2 diseksiyon arasında morbidite ve mortalite sonuçlarımızı retrospektif olarak analiz etme amaçlanmıştır.*

Yöntem: *2000–2009 yılları arasında mide kanseri tanısı konan, D1 ve D2 diseksiyon yapılan toplam 112 hasta retrospektif olarak çalışmaya alındı. Ameliyat prosedürü ve patolojik evreleme Japon gastrik kanser sınıflamasına göre yapıldı. Postoperatif mortalite ve morbidite retrospektif olarak analiz edildi.*

Bulgular: *Kliniğimizde mide kanseri tanısı alan 131 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışma kriterlerine uygun bulunan 112 hasta çalışmaya dâhil edildi. Kalan 112 hastanın 47'sine D1, 65'ine D2 diseksiyon uygulandı. Genel operatif mortalite oranları D1 diseksiyonda % 2,1 ve D2 diseksiyonda % 0 idi (p>0,05). D2 diseksiyonun ortalama ameliyat süresi, kan kaybı ve transfüzyon ihtiyacı D1 diseksiyon yapılan gruba göre anlamlı olarak daha fazla idi. Ameliyatla ilişkili morbidite değerlendirildiğinde, genel olarak % 15,1 oranında bir morbidite ile karşılaşılmıştır. Major komplikasyonlar değerlendirildiğinde anlamlı bir fark gözlenmezken, minor komplikasyonlar değerlendirildiğinde D2 grubunda anlamlı bir artış izlenmiştir. Genel mortalite oranı % 0,89 olarak tespit edildi.*

Sonuç: *Bu çalışmada morbidite geniş diseksiyonda artış göstermiş olmasına rağmen anlamlı bir fark oluşturmamaktadır. Sonuç olarak D2 diseksiyonun deneyimli merkezlerde güvenli bir şekilde yapılabileceğini düşünmekteyiz.*

Anahtar Kelimeler: *Mide kanseri, lenf nodülü, mide rezeksiyonu, gastrotektomi*

*S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, Ankara, Türkiye

Dr. Bülent Cavit Yüksel
E-posta:
bulentcyuksel@yahoo.com.tr

Makale Geliş Tarihi: 07.08.2009
Makale Kabul Tarihi: 11.09.2009

GİRİŞ

Mide kanseri dünyada kanser nedenli ölümlerin en yaygın nedenlerinden biridir. Mide kanserinde şifa bulma şansı ancak küratif cerrahi rezeksiyon ile mümkündür. Küratif rezeksiyon, peritoneal ve uzak organ metastazı olmayan hastalarda patolojik metastaz yapmış lenf bezlerinin tamamının, mide piyesi ile birlikte ve temiz cerrahi sınırlarla çıkarılmasıdır (1). Cerrahi mide kanseri tedavisinde altın standart olarak kabul edilmekle birlikte, bu cerrahinin optimal sınırlarının ne olacağı konusu halen tartışmalıdır (2). Hastalık sıklıkla bölgesel nodal metastazla karakterlidir. Prognoz serozal tutulumla (T3 hastalık) ve lenf nodülü tutulumuyla güçlü bir şekilde ilişkilidir. Genişletilmiş cerrahi diseksiyonla beraber lenf nodülü diseksiyonunun genişliğinin ne olacağı halen tartışmalıdır. Japon cerrahlar rutin bir şekilde ana çöliak akstaki nodülleri da içeren geniş diseksiyonu önerirken (3), birçok batılı cerrah sınırlı diseksiyonu (D1) önermekte ve uygulamaktadır (4). Ülkemizde de Çetiner ve ark (5).bu tartışmalı konuda yaptıkları çalışma daha çok Japon araştırmacılarla paralellik göstermektedir. Erken çalışmalar %30 ile %40 arası hastada 2. zonda lenf nodülü tutulumu olduğunu ve D2 diseksiyon ile bu hastalarda 5 yıllık sağkalımın daha uzun olduğunu bildirmektedir (6). Ancak D2 diseksiyonun zor öğrenme eğrisine sahip olduğu gerçeği bu ameliyatı beklenenden daha mortal ve morbid hale getirmektedir (7).

Bu çalışmada Kliniğimizde yapılan D1 diseksiyon ile D2 diseksiyon arasındaki morbidite ve mortalite sonuçlarını retrospektif olarak analiz etmeyi amaçladık.

Tablo 1. Çalışmaya alınma ve alınmama kriterleri.

Pre-op	Alınma kriterleri	Histolojik olarak adenokarsinom olanlar 75 yaştan genç olanlar
	Alınmama kriterleri	Remnant gastrik karsinom olanlar Linitis plastika olanlar Başka organlarda senkron veya metakron kanseri olanlar Organ yetmezliği olanlar
Per-op	Alınma kriterleri	Makroskopik AJCC Stage IB ile Stage IIIB olanlar Potansiyel küratif olma olasılığı olanlar
	Alınmama kriterleri	Para-aortik alana yoğun metastaz yapmış olanlar

HASTALAR VE YÖNTEM

2000 Ocak ile 2009 Ocak ayı arasında kliniğimizde mide kanseri tanısı konan 131 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışma kriterlerine uygun bulunan D1 veya D2 diseksiyon yapılan toplam 112 hasta çalışmaya dâhil edildi. Çalışma için uygun kriterler Tablo 1'de belirtilmiştir. Kür sağlanabileceği düşünülen ve cerrahiye uygun ileri mide kanserleri çalışmaya alındı. Erken mide kanseri ve palyatif cerrahi prosedür uygulanan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların evrelemesi International Union Against Cancer (UICC) ve American Joint Committee on Cancer (AJCC) kılavuzluğuna göre yapıldı (8). Diseksiyon tercihi cerrahi ekibe bırakıldı.

D1 ve D2 diseksiyon JRSSG (Japon Research Society for the Study of Gastric Cancer) grubunun belirlediği sistematiğe göre yapıldı (9). Bu sistematikte mide çevresinde 16 farklı lenf nodülü alanı (istasyon) vardır. Genelde küçük kurvatur boyunca (1, 3 ve 5 nolu istasyon) ve büyük kurvatur boyunca (2, 4 ve 6 nolu istasyon) yerleşim gösteren perigastrik lenf nodülü istasyonları N1 grup olarak adlandırılır. Sol gastrik boyunca olan lenf nodülü (istasyon 7), ana hepatik (istasyon 8), çöliak (istasyon 9), ve splenik (istasyon 10, 11) arterler boyunca olanlar N2 grup olarak adlandırılır.

D1 diseksiyon küçük ve büyük omentumu dâhil edecek şekilde mideye total veya subtotal rezeksiyon uygulaması şeklinde yapıldı. Dalak veya pankreas kuyruğu rezeksiyonu, tümör invazyonu varsa işleme dâhil edildi. D2 diseksiyon omental bursa transvers mezokolon ön yaprağı dâhil edilecek şekilde ve midenin damarsal pedikülü tam olarak alınacak şekilde yapıldı. Dalak ve/veya pankreas kuyruğu sadece proksimal veya invaze tümörlerde 10 ve 11 nolu istasyonların tam olarak temizlenebilmesi için uygulandı.

Ameliyatla ilgili morbitide ve mortalitenin değerlendirilmesi

Ameliyat prosedürü ve patolojik evreleme Japon gastrik kanser sınıflamasına göre yapıldı (10). Genel komplikasyonlar major (anastomoz kaçağı, pankretik fistül, abdominal abse varlığı, atelektazi ve pnömoni) ve minör (ileus, sol plevral efüzyon , diyare, lenfore) komplikasyonlar olarak ameliyatla ilgili morbidite bilgileri olarak kaydedildi. Anastomoz kaçağı klinik şüphesi olan hastalarda skopi eşliğinde radyolojik olarak, pankretik fistül drenden gelen sıvıdaki amilaz değerine göre ve 7 günden fazla devam etmesine göre belirlendi. Diğer komplikasyonlar klinik, radyolojik ve laboratuar değerleri ile tesbit edildi ve kaydedildi.

Ameliyat süresi, kan kaybı, transfüzyon gereksinimi ve reoperasyon ihtiyacı her hasta için değerlendirildi. Hastane mortalitesi, hastanedeki ölüm ya da taburcu olmayı takiben 30 gün içerisinde olan ölüm olarak değerlendirmeye alındı.

Elde edilen tüm veriler sayısal şekilde kodlanıp SPSS (Statistical Program for Social Sciences) sürüm 11.0 ile değerlendirildi. X^2 testi ile oranlar arasındaki farklılık değerlendirildi. Fisher's exact test ve t-test farklılık ve onların anlamlılığı için kullanıldı. Alfa anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmış ve "p" değeri SPSS'de hesaplandığı şekilde anlamlılık düzeyi karşılaştırılmıştır.

Tablo 2. Hastaların demografik ve tümör özellikleri.

Hastaların demografileri ve tümör özellikleri		D1 Grubu (n=47)	D2 Grubu (n=65)	Total (n=112)	P değeri
Erkek/kadın oranı		31/16=1.93	45/20=2.25	76/36=2.1	NS
Yaş ortalaması		58.4±1	61.6±3	60.3±4	
Ortalama tümör çapı, cm		4.8±1.2	5.1±3.4	4.9±2.2	
T-evresi	T2	11	16	44	
(makroskopik)	T3	28	41	63	
	T4	8	8	5	
Tümör yerleşimi	Üst	7	10	17	
	Orta	18	28	46	
	Alt	22	27	49	
*Tümör evresi	Stage 0	0	0	0	
	Stage IA	0	0	0	
	Stage IB	3	4	7	
	Stage II	17	22	39	
	Stage IIIA	20	30	50	
	Stage IIIB	7	9	16	
	Stage IV	0	0	0	

*UICC/AJCC Cancer Staging Manuel. 6th ed. NS: istatistiksel anlamlı olmayan

SONUÇLAR

2000–2009 yılları arasında mide kanseri olan, D1 veya D2 diseksiyon yapılan toplam 112 hasta çalışmaya alındı. Hastaların demografik ve karakteristik özellikleri Tablo 2'de belirtilmiştir. İki grup arasında yaş, cins, çap, yerleşim yeri ve evre dağılımları açısında farklılık tespit edilmedi.

Ameliyatlarla ilgili detaylı bilgiler Tablo 3'de belirtilmiştir. 47 hastaya D1, 65 hastaya D2 diseksiyon uygulandı. Total gastrektomi hastaların %64,2'sine yapılmıştır. Splenektomi (n=45) ve/veya distal pankreatektomi (n=12) çoğunlukla total gastrektomiye eşlik etmiştir. D2 diseksiyonun ameliyat süresi, kan kaybı ve transfüzyon ihtiyacı D1 diseksiyon yapılan gruptan anlamlı olarak daha fazla idi.

Tablo 3. Cerrahi prosedürler ile ilgili sonuçlar.

		D1 grubu (n=47)	D2 grubu (n=65)	Total (n=112)	P değeri
Gastrektomi	Total	29	43	72 (%64.2)	NS
	Distal subtotal	17	21	38 (%33.9)	
	Prokksimal subtotal	1	1	2 (%1.7)	
Splenektomi		15	30	45 (%40.1)	0.001*
Distal pankretektomi		2	10	12 (%10.7)	0.000*
Transvers kolon rezeksiyonu		1	3	4 (%3.5)	NS
Karaciğer metastezektomi		1	2	3 (%2.6)	NS
Ameliyat süresi (dk)		176.3±36.4	215.7±53.5	195.5±35.8	0.000*
Kan kaybı (ml)		335.8±243.0	440.6±320.5	387.5±453.6	0.001*
Transfüzyon ihtiyacı		18	50	64	0.001*
Ayıklanan ortalama lenf nodülü sayısı		24.6±12.6	37.5±14.5	31.05±13.4	0.001*

NS: istatistiksel olarak anlamlı değil, * istatistiksel olarak anlamlı

Ameliyatla ilişkili morbidite değerlendirildiğinde, genel olarak %15,1 oranında bir morbidite ile karşılaşılmıştır. Major komplikasyonlar değerlendirildiğinde anlamlı bir fark gözlenmezken, minor komplikasyonlar değerlendirildiğinde D2 grubunda anlamlı bir artış izlenmiştir. D1 diseksiyon grubunda 1 hastada pulmoner emboli nedeniyle mortalite gelişti (Tablo 4).

TARTIŞMA

Bu çalışmada D1 ve D2 diseksiyonda mortalite ve morbidite oranlarını karşılaştırmayı hedefledik. Mide kanserinde sağkalım üzerinde önemli faktörlerden birisi, lenf bezine metastaz varlığıdır. Yıllardan beri lenf nodülü diseksiyon genişliği tartışılmaktır. Birçok yazar tarafından savunulan teori, ne kadar geniş diseksiyon yapılırsa hastaya o kadar uzun sağ kalım sağlayacağı düşüncesi idi.

Genişletilmiş diseksiyonun morbidite ve mortaliteyi artırdığına dair görüşler olmasına rağmen, bunun tersini ifade eden görüşler de vardır (11, 12). Her ne kadar yeni çalışmalarda batılı kaynaklar da Japon çalışmalarına benzer sonuçlarla, D2 diseksiyonun mortaliteyi arttırmadan sağkalımı artırıp, nüksü azalttığını göstermişlerse de; Japon araştırıcılar mortalite oranlarını %0,8 gibi düşük olarak rapor ederken, batılı araştırmacıların mortalite oranları %5'e kadar çıkmaktadır (10-13). Bizim çalışmamızda D1diseksiyon yapılan 1 hastada mortalite (%2,1) olurken, D2 grubunda mortalite oluşmadı. Genel mortalite oranı %0,89 olarak tespit edildi.

Genel olarak splenektomi ve pankreatektominin özellikle geniş diseksiyonda (D2) mortalite ve morbiditeyi artırdığı gözlenmektedir (14-16). İki Japon çalışmasında pankreatikosplenektominin morbiditeyi artırmasına rağmen, yaşam süresine bir katkı getirmediğini ifade etmişlerdir (17, 18). Bizim çalışmamızda morbidite geniş diseksiyonda artış göstermiş olmasına rağmen istatistikî olarak anlamlı farklılık oluşturmamaktadır. Panreatikosplenektominin yaşam beklentisine katkı sağlamaması ve morbiditeyi artırması nedeniyle mecbur kalınmadıkça rezeke edilmemesi ve bu organların korunması gerektiği düşüncesi sadece Japon araştırıcıların değil, aynı zamanda batılı araştırıcıların ortak görüşü olmuştur. Buna karşın tümör invazyon varlığında ya da yeterli bir D2 diseksiyon için gerekli görülürse panreatikosplenektominin yapılması önerilmiştir (14).

Yeni tümör-nodül-metastaz sistem klasifikasyonu prognozla ilgili farklı öngörüler sunabilmektedir (8, 19, 20). Bu sistemin kullanımı ile Hartgrink ve ark. (14) NO, N1, N2 ve N3 gruplarında D1 ve D2 diseksiyonun etkilerinin incelendiği bir çalışmada N2 grubunda D2 diseksiyonun oldukça avantajlı olmasına rağmen, diğer N gruplarında daha az avantajlı olduğunu ifade etmişlerdir.

Cerrahinin işlem genişliğinin lokoregional nüks ile ilişkili olduğunu bildiren bazı çalışmalarda, diseksiyonun genişliği ile ilişkili olarak bu lokoregional nüksün %58'den %1'e kadar azalacağını göstermişlerdir (21, 22).

Optimal lenf nodülü diseksiyonun genişliği hakkında ortak bir görüş olmamasına rağmen, genel olarak kabul edilen diseksiyon alanı D2 diseksiyon olmuştur. Bazı Japon araştırmacılar genişletilmiş diseksiyonun (D3, D2+ , vb.) yaşam beklentisini artırdığını iddia etmişlerdir (23).

Bizim bu çalışmamız, D2 diseksiyonunun güvenli bir şekilde uygulanabileceğini belirtmektedir. Mide kanseri cerrahisinde ülkelerle ve kurumlarla ilişkili oldukça farklı mortalite ve morbidite sonuçları bulunmaktadır. Genelde bu sonuçları etkileyen faktörler hastanın kondisyonuna, cerrahın deneyimine ve kurumun hacmine bağlanmıştır (24, 25). Batılı ülkelerde mortalite oranı %5 ile %16 arasında belirtilirken (26, 27), Japon serilerinde genelde %2'den daha az belirtilmiştir (3). Sano ve ark. (3), oldukça geniş hasta grubunun dahil edildiği D2 ve genişletilmiş D2 diseksiyonun karşılaştırıldığı prospektif randomize kontrollü çalışmada cerrahi tekniğin sıkı denetim altında tutulduğunda, mortalitenin genişletilmiş diseksiyonda bile %0.8'in altına düşeceğini belirtmişlerdir (3). Bazı Avrupa kaynaklı çalışmalar Sano ve ark. çalışmasıyla tamamen zıt bir görüş bildirmişlerdir (28, 29). Bunların nedenleri irdelendiğinde cerrahi deneyime, alan anatomisine hakim olmaya ve ameliyat sonrası dönemdeki deneyimli kişilerin ba-

Tablo 4. Ameliyatla ilişkili morbidite ve mortalite sonuçları

		D1 grubu (n=47)		D2 grubu (n=65)		p
		n	%	n	%	
Genel komplikasyon		6	5.3	11	9.8	NS
Majör	Anastomoz kaçağı	1		1		NS
	Pankreatik fistül	1		2		
	Abdominal abse	-		-		
	Atelektazi, pnömoni	2		3		
Minör	Diğerleri (ileus, sol plevral efüzyon , diyare, lenfore)	2		5		<0.05*
Reoperasyon		1	2.1	1	1.5	NS
Mortalite		1	2.1	-	-	

NS: istatistiksel olarak anlamlı değil, * istatistiksel olarak anlamlı

kımıyla ilişkilendirmişlerdir. Japon Klinik Onkoloji Grubunu (JCOG) D2 hatta genişletilmiş-D2 (D2+) için oldukça düşük mortalite ve morbidite analizlerini maddeler şeklinde sunmuştur; bunlar çalışmaya dahil edilecek hastaların D2+ diseksiyona uygun olmasına, bu diseksiyonu yapacak kişilerin bu konuda özelleşmiş olmasına, merkezin donanımlı ve yüksek hacimli olmasıyla ve mümkün oldukça pankreatektomiden kaçınma gerekliliğiyle ilişkili olacağını belirtmişlerdir (3).

Sasako ve ark. (30), 2008 yılındaki çalışması mide kanserinde optimal cerrahi genişliğin ne olması şeklindeki sorusuna net bir cevap vermekte ve bu tartışmalara noktayı hemen hemen koymaktadırlar. Bu çok merkezli prospektif randomize çalışmada genişletilmiş diseksiyonun (D2+, D3 vb.) uygun merkezlerde uygulandığında morbidite ve mortaliteyi artırmadığını, buna karşın yaşam beklentisine katkı sağlamadığını belirtmiştir ve mide kanseri hastalarında standart tedavinin D2 diseksiyon olmasını önermiştir.

Sonuç olarak, bizim hasta gruplarımızdan ve genel perspektiften baktığımızda mide kanseri tedavisinde halen altın standart cerrahi tedavidir. Uygun mide kanseri vakalarına deneyimli merkezlerde standart D2 diseksiyon yapılabileceğini düşünmekteyiz. Ancak cerrahi tedavinin halen altın standart olmasına rağmen bu tedaviye yardımcı olarak kemoterapi, kemoradyoterapi ve/veya immünoterapi gibi yeni açılımlara gereksinim kaçınılmaz gözükmektedir.

SUMMARY

The results of D1 versus D2 dissection in the management of gastric cancer was evaluated retrospectively for morbidity and mortality

Purpose: *The chance to get healing in stomach cancer is possible with curative surgical resection. In this study we aimed to analyze the mortality and morbidity rates between D1 dissection and D2 dissection retrospectively.*

Materials and Methods: *Between 2000 and 2009, 112 patients with gastric cancer who underwent D1 or D2 dissection were evaluated retrospectively. Surgery procedure and pathological classification were performed in accordance with the Japanese Classification of Gastric Carcinoma. The postoperative mortality and morbidity were analysed retrospectively.*

Results: *In our clinic, the data of 131 patients, who had the diagnosis of gastric carcinoma, were reviewed retrospectively. 112 patients who fitted to the criteria of this study were included. Of the 112 patients, 47 went under D1 dissection, while 67 patients went under D2 resection. The overall operative mortality rates for D1 and D2 dissections were 2,1 and 0 %, respectively (p>0.05). Patients who underwent D2 dissection had significantly longer median operation time, more blood loss and more transfusion required in comparison to patients who underwent D1 dissection. The overall morbidity associated with surgery is found to be at a rate of 15,1 %. There was no significant difference between the two groups with regard to the major complications. However, when minor complications were assesed, a significant increase in the D2 group was observed. The overall mortality rate was calculated as 0.89 %.*

Conclusion: *In our study, although extensive dissection had an increased morbidity, there was no significant statistical difference between the two procedures. As a conclusion, we think that D2 dissection can be carried out with safety in centers with experience.*

Key Words: *Gastric cancer, lymph node dissection, gastric resection, gastrectomy*

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Bülent C Yüksel, Süleyman Hengirmen

Verilerin elde edilmesi:
Nilay S Uçar

Verilerin analizi ve yorumlanması:
Bülen C Yüksel, Süleyman Hengirmen

Yazının kaleme alınması:
Bülent C Yüksel

İstatistiksel değerlendirme:
Bülent C Yüksel

KAYNAKLAR

1. Coleman MP, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in Cancer Incidence and Mortality. In: IARC Scientific Publications: 1993.
2. Allum WH, Griffin SM, Watson A, et al. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. Gut 2002; 50: 1–23.
3. Sano T, Sasako M, Yamamoto S, Nashimoto A, Kurita A, Hiratsuka M, Tsujinaka T, Kinoshita T, Arai K, Yamamura Y, Okajima K. 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.
4. NHS Executive: Guidance on Commissioning Cancer Services: Improving outcomes in uppergastro-intestinal cancers, 2001.http://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/08/02/78/04080278.pdf
5. Çetiner S, Tan A, Sarıçam T, Yakut M, Kaymakçıoğlu N, Akdeniz A. Mide kanserinde genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun yeri. Ulusal Cerrahi Dergisi 1999;3:149-156
6. Sasako M, McCulloch P, Kinoshita T, Maruyama K. New method to evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer. Br J Surg 1995; 82:346-351
7. Parikh D, Johnson M, Chagla L, Lowe D, McCulloch P. : D2 gastrectomy: Lessons from a prospective audit of the learning curve. Br J Surg 1996, 83:1595-1599.
8. International Union against Cancer: TNM Classification of Malignant Tumors (Ed 6). New York, NY, Wiley-Liss, 2002.
9. 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;11:127-145.
10. Japanese Research Society for Gastric Cancer: Japanese Classification of Gastric Carcinoma (1st English Ed). Tokyo, Japan, Kanehara, 1995.
11. Sano T, Katai H, Sasako M, Maruyama K. One thousand consecutive gastrectomies without operative mortality. Br J Surg 2002;89:123.
12. Buğra D. Mide Kanserinde Genişletilmiş Lenf Bezi Disseksiyonu Sağ Kalım, Morbidite ve Mortalite Üzerine Etkileri. Ulusal Cerrahi Dergisi 1999; 5:269-281
13. Siewer 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; 228:449-461.

14. Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, Bonenkamp JJ, Klein Kranenbarg E, Songun I, Welvaart K, van Krieken JH, Meijer S, Plukker JT, van Elk PJ, Obertop H, Gouma DJ, van Lanschot JJ, Taat CW, de Graaf PW, von Meyenfeldt MF, Tilanus H, Sasako M. Extended lymph node dissection for gastric cancer: Who may Benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. J Clin Oncol 2004;11: 2069-2077 .
15. Griffith JP, Sue-Ling HM, Martin I, Dixon MF, McMahon MJ, Axon AT, Johnston D. Preservation of the spleen improves survival after radical surgery for gastric cancer. Gut 1995;36: 684-690.
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;123:573-578.
17. Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, Morimoto T, Kato T,Kito T. Lack of benefit of combined pancreaticosplenectomy in D2 resection for proximal-third gastric carcinoma. World J Surg 1997; 21: 622–628.
18. Kitamura K, Nishida S, Ichikawa D, Taniguchi H, Hagiwara A, Yamaguchi T, Sawai K. No survival benefit from combined pancreaticosplenectomy and total gastrectomy for gastric cancer. Br J Surg 1999;86: 119-122.
19. Hermanek P, Altendorf-Hofmann A, Mansmann U, Dworak O, Wittekind C, Hohenberger W. Improvements in staging of gastric carcinoma using the new edition of TNM classification. Eur J Surg Oncol 1998;24:536–541.
20. Klein Kranenbarg EK, Hermans J, van Krieken JHJM, van de Velde CJ. Evaluation of the fifth edition of the TNM classification for gastric cancer: Improved prognostic value. Br J Cancer 2001;84:64-71.
21. Gunderson LL, Sosin H. Adenocarcinoma of the stomach: Areas failure in reoperation series (second or symptomatic look) clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982;8: 1-11.
22. Nashimoto A, Nakajima T, Furukawa H, Kitamura M, Kinoshita T, Yamamura Y, Sasako M, Kunii Y, Motohashi H, Yamamoto S. Randomised trial of adjuvant chemotherapy with mitomycin, fluorouracil, and cystosine arabinoside followed by oral fluorouracil in seronegative gastric cancer: Japan clinical oncology group 9206-1. J Clin Oncol 2003; 21:2282-2287.
23. Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K, Sasako M, Kinoshita T. Lymph node metastases of gastric cancer. Ann Surg 1989; 210:596-602.
24. Davis P, Sano T: The difference in Gastric cancer between Japan, USA and Europe: What are the facts? What are the suggestions? Crit Rev Oncol Hematol 2001; 40: 77-94.
25. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, Welch HG, Wennberg DE. Hospital volume and surgical mortality in the United States. N Engl J Med 2002;346:1128-1137.
26. Msika S, Benhamiche AM, Tazi MA, Rat P, Faivre J. Improvement of operative mortality after curative resection for gastric cancer: Population based study. World J Surg 2000;24:1137-1142.
27. McCulloch P. Should general surgeons treat gastric carcinoma? An audit of practice and results, 1980-1985. Br J Surg 1994; 81:417-420.
28. Bonenkamp JJ, Sogun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT, van Elk P, Obertop H, Gouma DJ, Taat CW. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. Lancet 1995;345:745-748.
29. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, Craven J, Bancewicz J, Joypaul V, Cook P. 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;347:995-999.
30. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, Kurokawa Y, Nashimoto A, Kurita A, Hiratsuka M, Tsujinaka T, Kinoshita T, Arai K, Yamamura Y, Okajima K. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. N Engl J Med. 2008;31: 453–462.