Özgün Araştırma / Original Article

DOI: 10.4274/haseki.58066
Med Bull Haseki 2017;55:254-60

Lokal İleri Mide Kanserinde Multivisseral Rezeksiyonun Hasta Sağlığı ve Sağkalımı Üzerine Etkisi

Effect of Multivisceral Resection on Health Status and Survival of Patients with Locally Advanced Gastric Cancer

Serhan Derici, Koray Atilla, Sülen Sarıoğlu*, Seymen Bora

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye*

Öz

Amaç: Mide kanseri görülme sıklığı açısından beşinci, kanser kaynaklı ölüm açısından ise ikinci sırada yer almaktadır. Batı ülkelerinde çoğunlukla ileri evrede tanı alan mide kanser olgularında çevre organ invazyonu sık rastlanan bir durumdur. Çalışmamızda lokal ileri evredeki mide kanseri olgularında multivisseral rezeksiyonun hasta sağlığı ve sağkalımı üzerine etkilerinin gözden geçirilmesi amaçlanmaktadır.

Yöntemler: Mide kanseri nedeniyle Dokuz Eylül Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniği'nde ameliyat edilmiş 445 hastanın prospektif kayıt altına alınmış olan verileri incelendi. Laparotomi esnasında çevre organ/yapı invazyonu gösteren ya da rezeksiyon sonrası patolojik evrelemede pT4 evresinde olan toplam 164 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Yüz yirmi hastaya gastrektomi, 24 hastaya multivisseral rezeksiyon ile gastrektomi, 20 hastaya palyatif işlem yapıldığı görüldü. Hasta grupları karşılaştırıldıklarında demografik verileri, tümör yerleşimi, ameliyat öncesi kan biyokimyasal analizleri ve hemoglobin değerleri açısından farklılık saptanmazken, palyatif işlem yapılan hastaların sağkalım açısından oldukça dezavantajlı oldukları belirlendi. Multivisseral rezeksiyon grubu ile sadece gastrektomi yapılan grup arasında R0 rezeksiyon ve postoperatif komplikasyon oranları açısından farklılık saptanmadı. Multivisseral rezeksiyon yapılan hastaların sağkalımlarının palyatif işleme göre anlamlı süre uzamış olduğu belirlendi.

Sonuç: Altıdan daha az sayıda metastatik lenf nodu olan, platelet/lenfosit oranı <130, nötrofil/lenfosit oranı <2,4 saptanan, R0 rezeksiyonun mümkün olduğu olgularda multivisseral rezeksiyon, tecrübeli ellerde ek morbidite yükü oluşturmadan sağkalım sürelerinde artış sağlayabilir.

Anahtar Sözcükler: Mide kanseri, çoklu organ rezeksiyonu, lokal ileri mide kanseri, R0 rezeksiyon, platelet lenfosit oranı, nötrofil lenfosit oranı

Abstract

Aim: Gastric cancer is the fifth most common cancer and the second leading cause of cancer-related deaths. Adjacent organ invasion is frequently observed in cases of gastric cancer which is often diagnosed in advanced stages in the Western countries. It is aimed to evaluate the effects of gastrectomy with multivisceral resection on health status and survival of patients with locally advanced gastric cancer.

Methods: The prospectively recorded data of 445 operated patients in the General Surgery Clinic at Dokuz Eylül University due to gastric cancer were reviewed. A total of 164 patients with locally invasive tumor detected during laparotomy or those in pT4 status according to post-resection pathologic staging were included in the study.

Results: One hundred and twenty patients underwent gastrectomy, 24 patients underwent gastrectomy with multivisceral resection, and 20 patients underwent palliative procedure. The patient groups were compared for demographic data, tumor location, preoperative biochemical analysis, hemoglobin values, and survival. The patients with palliative procedures were found to be significantly disadvantaged in terms of survival. There were no differences in the rates of R0 resection and postoperative complication between multivisceral resection group and only gastrectomy group. It was determined that survival of patients with multivisceral resection was significantly longer than palliative surgery patients.

Conclusion: Multivisceral resection in patients in whom R0 resection is possible, in those with a platelet/lymphocyte ratio of <130, neutrophil/lymphocyte ratio of <2.4, and with fewer than six metastatic lymph nodes, may provide increased survival periods without additional morbidity burden in experienced hands.

Keywords: Gastric cancer, multivisseral resection, locally advanced gastric cancer, R0 resection, platelet lymphocyte ratio, neutrophil lymphocyte ratio

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Serhan Derici
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-mail: serhan.derici@deu.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0002-2828-1452
Geliş Tarihi/Received: 11 Nisan 2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 2 Mayıs 2017

©Telif Hakkı 2017 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

©Copyright 2017 by The Medical Bulletin of University of Health Sciences Haseki Training and Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayınevi.

Giriş

Mide adenokarsinomunun dünya ölçeğinde prevalansı 951.000, az gelişmiş ülkelerdeki prevalansı ise 677.000 olarak tahmin edilmektedir (1). Tanı alan olguların uzakdoğu ülkelerinden farklı olarak batı ülkelerinde çoğunlukla daha ileri aşamada ve hatta çevre yapıları invaze etmiş T4b evresinde olduğu gösterilmiştir (2). Diğer bir taraftan da mide adenokarsinomlarında uygulanacak cerrahide sağkalıma en çok katkının rezidü tümör hücresinin kalmadığı durumlarda sağlanabileceği (R0 rezeksiyon) bilinmektedir (3). Komşu organ/yapı invazyonunun olduğu ileri evre tümörlerde ise R0 rezeksiyon ancak multivisseral rezeksiyon ile mümkün olmaktadır. Bu çalışmada uzak organ metastazı olmayan lokal ileri tümörlü olgularda sağkalımı etkileyen faktörlerin ortaya koyulması ve R0 rezeksiyon hedeflenerek yapılmış olan multivisseral rezeksiyonun hasta sağlığı ve sağkalımı üzerine etkilerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Ocak 2005 - Ekim 2016 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Üst Gastrointestinal Sistem Cerrahisi Birimi tarafından ameliyat edilerek verileri prospektif kayıt altına alınmış olan 445 hasta incelendi. Ameliyat öncesi tüm hastalar üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile değerlendirilmişti. Evreleme amacıyla hastalara ameliyat öncesinde toraks ve abdomen bilgisayarlı tomografi incelemesi yapılmıştı. Ameliyat öncesi değerlendirmelerinde uzak organ ya da peritoneal yüzey metastazı saptanmayan ve rezeksiyon açısından engeli bulunmayan 395 hastaya küratif cerrahi uygulanmak üzere laparotomi yapılması planlanmıştı. Laparotomi esnasında çevre organ/yapı invazyonu gösteren (T4b) ya da rezeksiyon sonrası patolojik evrelemede pT4 evresinde olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Neoadjuvan tedavi alan hastalar ve doğrudan invazyon dışı herhangi bir sebeple dalak rezeksiyonu yapılan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil 164 hasta için yapılan analizlerde hasta yaşı, cinsiyeti, ameliyat öncesi kan biyokimyasal testleri, platelet lenfosit oranı (PLR), nötrofil lenfosit oranı (NLR), tümör yerleşimi, uzak organ metastazı varlığı, uygulanan ameliyat şekli, patolojik tümör evresi, tümör boyutu, rezeksiyon sınırlarının değerlendirilmesi, tümör histolojisi, lenf nodu metastazı varlığı, sağkalım süreleri değerlendirildi. Bu çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay no: 2017/26-41).

İstatistiksel Analiz

Sonuçlar "ortalama ± standart sapma" veya ortanca (minimum-maksimum) şeklinde sunuldu. Kategorik değişkenler ki-kare ve Kruskal-Wallis, sürekli değişkenler ise bağımsız değişken t-test ya da Mann-Whitney U testi uygulanarak analiz edildiler. Sağkalım analizleri için Kaplan-Meier testi kullanıldı.

İstatistik analizleri SPSS versiyon 22.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Çift kuyruklu değişkenler için "$p<0,05$" anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ortalama yaşı 60,73 (±13,80) yıl olan 164 hastanın 107'si erkek 57'si kadındı. Kırk bir proksimal yerleşimli, 101 distal yerleşimli, 22 linitis plastika görünümündeki tümör için 109 total gastrektomi, 35 distal subtotal gastrektomi uygulanmıştı. Gastrektomi yapılan hastaların 24'ünde çevre organ/yapı invazyonu nedeniyle multivisseral rezeksiyon yapılmıştı. Çevre organ/yapı invazyonu gösteren 20 hastaya ise bypass ve/veya beslenme jejunostomisi prosedürü uygulanmıştı (Tablo 1).

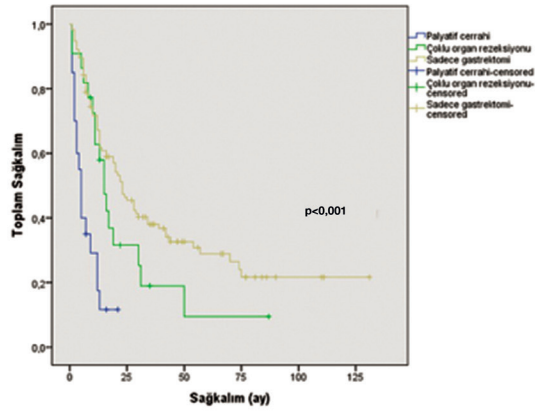
Tablo 1. Çalışma hastalarının demografik verileri

Yaş (Yıl)	60,73	(±13,80)
Cinsiyet		
Kadın	57	(%34,8)
Erkek	107	(%65,2)
Ameliyat öncesi albümin		
≥3 (g/dL)	140	(%85,8)
<3 (g/dL)	24	(%14,2)
Ameliyat öncesi hemoglobin (g/dL)	11,18	(±2,06)
Tümör yerleşimi		
Kardiya	40	(%24,3)
Korpus	43	(%26,2)
Antrum	58	(%35,3)
Fundus	1	(%0,6)
Linitis Plastica	22	(%13,4)
Yapılan ameliyat		
Total gastrektomi	87	(%53,1)
Distal subtotal gastrektomi	33	(%20,1)
Gastrektomi + ek organ rezeksiyonu	24	(%14,6)
Eksplorasyon ve/veya bypass	20	(%12,2)
Rezidü tümör		
R0	122	(%84,7)
R1	22	(%15,3)
R2	0	(%0)
Tümör grade		
1	18	(%12,6)
2	25	(%17,5)
3	89	(%61,5)
4	12	(%8,4)
Patolojik bakı tümör çapı (cm)	6,86	(±3,57)
Diseke edilen lenf nodu sayısı	29,28	(±12,79)
Lenf nodu metastazı		
Var	129	(%89,6)
Yok	15	(%10,4)
Metastatik lenf nodu sayısı (n)	12,28	(±12,00)

Küratif rezeksiyon yapılan tüm hastalara D2 lenf nodu diseksiyonu yapılmıştı. Ortalama 29,28 adet lenf nodu diseke edildiği saptandı. Hastaların %89,6'sında (129 hasta) lenf nodu metastazı olduğu görüldü (Tablo 1).

Gastrektomi yapılan (n=120), multivisseral rezeksiyon ile gastrektomi yapılan (n=24) ve palyatif işlem yapılan (n=20) hastalar birbirleri ile karşılaştırıldıklarında; yaş, cinsiyet, tümör yerleşimi, ameliyat öncesi kan biyokimyasal analizleri ve hemoglobin değerleri açısından farklılık saptanmazken, palyatif işlem yapılan hastaların sağkalım açısından oldukça dezavantajlı oldukları belirlendi (7,18 ay) (Tablo 2, Şekil 1).

Küratif cerrahi amaçlanarak; sadece gastrektomi yapılan hastalar ve multivisseral rezeksiyon yapılan hastalar karşılaştırıldığında; tümör çaplarının multivisseral rezeksiyon grubunda daha büyük olduğu görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadığı saptandı (sırasıyla 6,74 cm, 7,47 cm). Tümör histolojik dereceleri açısından da iki grup arasında farklılık görülmedi. Her iki grupta da ortalama 27'nin üzerinde lenf nodu diseke edildiği ve iki gruptaki hastaların %85'inden daha fazlasında lenf nodu metastazı olduğu görüldü. Sadece gastrektomi yapılan grupta R0 rezeksiyon oranı %88,3 iken multivisseral rezeksiyon yapılan grupta %87,5 olarak belirlendi. Bir yıllık sağkalım açısından iki grup değerlendirildiğinde multivisseral rezeksiyon ihtiyacı olmayan hastalarda %67,2; multivisseral rezeksiyon yapılan hastalarda ise %58 olduğu görüldü. Ortalama sağkalım; multivisseral rezeksiyon ihtiyacı olmayan hastalar için 46,46 ay olarak saptanırken, multivisseral rezeksiyon

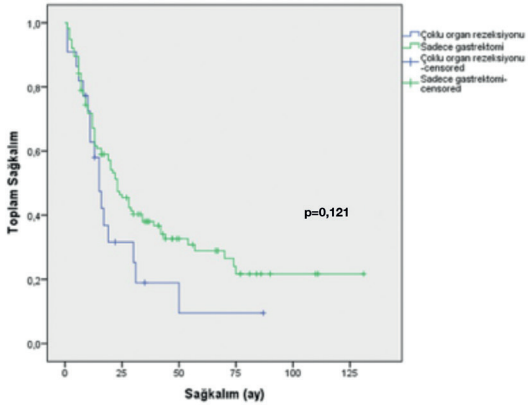


Uygulanan cerrahi	Ortalama				Medyan			
	Tahmin	Standart hata	%95 Güven aralığı		Tahmin	Standart hata	%95 Güven aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır			Alt sınır	Üst sınır
Palyatif cerrahi	7,183	1,434	4,372	9,994	5,000	0,730	3,569	6,431
Çoklu organ rezeksiyonu	24,297	5,778	12,972	35,622	15,000	2,099	10,886	19,114
Sadece gastrektomi	46,466	5,151	36,369	56,562	23,000	2,935	17,246	28,754
Tümü	40,012	4,251	31,679	48,345	19,000	2,440	14,218	23,782

Şekil 1. Sağkalım grafiği (tüm hastalar için)

Tablo 2. Hastaların demografik, klinik ve patolojik sonuçları ve sağkalım sürelerinin karşılaştırılması

	Gastrektomi		Gastrektomi + ek organ rezeksiyonu		Eksplorasyon ve/veya bypass		p
Yaş (Yıl)							0,840
	60,40	(±13,52)	61,92	(±15,04)	61,30	(±14,59)	
Cinsiyet							0,531
Kadın	39	(%32,5)	9	(%37,5)	9	(%45)	
Erkek	81	(%67,5)	15	(%62,5)	11	(%55)	
Ameliyat öncesi albümin							0,154
≥3 (g/dL)	106	(%89)	19	(%79,2)	15	(%75)	
<3 (g/dL)	14	(%11)	5	(%20,8)	5	(%25)	
Ameliyat öncesi hemoglobin (g/dL)	11,25	(±2,19)	10,78	(±1,76)	11,22	(±1,53)	0,740
Tümör yerleşimi							
Kardiya	27	(%22,5)	6	(%25)	4	(%40)	
Korpus	31	(%25,8)	7	(%29,2)	2	(%20)	
Antrum	47	(%39,1)	7	(%29,2)	1	(%10)	
Fundus	1	(%0,8)	0	(%0)	0	(%0)	
Linitis Plastica	14	(%11,7)	4	(%16,7)	3	(%3)	
Tümör yerleşimi							0,590
Proksimal	29	(%)	6	(%)	3	(%)	
Distal	76	(%)	15	(%)	4	(%)	
Ortalama sağkalım (ay)	46,46	(±5,15) (36,36-56,56)	24,29	(±5,77) (12,97-35,62)	7,18*	(±1,43) (4,37-9,99)	<0,001
1 yıllık sağkalım (%)	67,2		58		17,5		



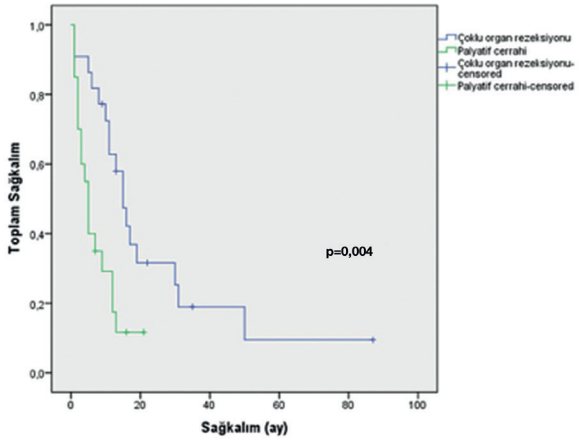
Uygulanan cerrahi	Ortalama				Medyan			
	Tahmin	Standart hata	%95 Güven aralığı		Tahmin	Standart hata	%95 Güven aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır			Alt sınır	Üst sınır
Çoklu organ rezeksiyonu	24,297	5,778	12,972	35,622	15,000	2,099	10,886	19,114
Sadece gastrektomi	46,466	5,151	36,369	56,562	23,000	2,935	17,246	28,754
Tümü	43,799	4,620	34,745	52,854	21,000	2,459	16,18	25,82

Şekil 2. Sağkalım grafiği (çoklu organ rezeksiyonu & sadece gastrektomi)

Tablo 3. Ek organ rezeksiyonu yapılan ve yapılmayan gastrektomi olgularının klinikopatolojik verileri ve sağkalım sonuçları

	Gastrektomi		Gastrektomi + ek organ rezeksiyonu		p
Rezidü tümör					1,0
R0	106	(%88,3)	21	(%87,5)	
R1	14	(%11,7)	3	(%12,5)	
R2	0	(%0)	0	(%0)	
Tümör grade					0,836
1	16	(%13,6)	2	(%8,7)	
2	19	(%16,1)	6	(%26,1)	
3	73	(%61,9)	13	(%56,5)	
4	10	(%8,5)	2	(%8,7)	
Patolojik bakı tümör çapı (cm)	6,74	(±3,46)	7,47	(±4,16)	0,494
Diseke dilen lenf nodu sayısı	29,95	(±12,57)	27,17	(±12,76)	0,269
Lenf nodu metastazı					0,717
Var	108	(%90)	21	(%87,5)	
Yok	12	(%10)	3	(%12,5)	
Metastatik lenf nodu sayısı	12,13	(±11,62)	13	(±14)	0,768
Lenf nodu metastaz oranı	0,39	(±0,3)	0,42	(±0,35)	0,740
Ortalama sağkalım (ay)	46,46	(±5,15) (36,36-56,56)	24,29	(±5,77) (12,97-35,62)	0,121
Komplikasyon					
Var	25	(%21)	5	(%20,8)	0,985
Yok	94	(%79)	19	(%79,2)	
1 yıllık sağkalım (%)	67,2		58		

yapılan hastalarda 24,29 ay olduğu görüldü (Şekil 2). Diğer taraftan hiç rezeksiyon yapılmadan sadece palyatif işlem yapılan hastalar için bir yıllık sağkalımın %17,5; ortalama sağkalımın ise 7,18 ay olduğu saptandı (Tablo 2, 3). Morbidite oranlarının sadece mide rezeksiyonu yapılan grupta %21,0 çoklu organ rezeksiyonu yapılan grupta %20,8 olduğu belirlendi (Tablo 3). Basit ve ciddi



Sağkalıma etki: Ortalama ve medyan								
Uygulanan cerrahi	Ortalama				Medyan			
	Tahmin	Standart hata	%95 Güven aralığı		Tahmin	Standart hata	%95 Güven aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır			Alt sınır	Üst sınır
Çoklu organ rezeksiyonu	24,297	5,778	12,972	35,622	15,000	2,099	10,886	19,114
Palyatif cerrahi	7,183	1,434	4,372	9,994	5,000	0,730	3,569	6,431
Tümü	17,844	4,001	10,003	25,685	11,000	2,020	7,040	14,96

Şekil 3. Sağkalım grafiği (çoklu organ rezeksiyonu & palyatif cerrahi)

Tablo 4. Çevre organ invazyonu olan hastalarda platelet lenfosit oranı ve nötrofil lenfosit oranı & sağkalım ilişkisi

	Sağkalım >6 ay		Sağkalım <6 ay		p
Platelet lenfosit oranı	141,47	(±60,70)	218,22	(±112,83)	0,007
Nötrofil lenfosit oranı	2,08	(±0,63)	3,96	(±2,0)	<0,001

Tablo 5. Gastrektomi ile birlikte en-blok rezeke edilen organlar

Rezeke edilen organ sayısı		
Bir	21	(%87,5)
İki veya daha fazla	3	(%12,5)
Rezeke edilen organ		
Distal pankreas ve dalak	7	(%25,9)
Dalak	4	(%14,8)
Transvers kolon veya mezokolon	13	(%48,1)
Karaciğer	2	(%7,4)
Diyafragma	1	(%3,7)

tüm komplikasyonlar açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,985). Çevre organ invazyonu bulunan ve altı aydan daha kısa sağkalımı olan hastaların ve NLR değerlerinin altı aydan daha uzun yaşayan hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı (ortalama PLR: 218,22 ve141,47 p=0,007; NLR: 3,96 ve 2,08 p<0,001) (Tablo 4).

Multivisseral rezeksiyon yapılan 21 hastada mide ile beraber bir komşu organın rezeke edildiği, üç hastada ise birden çok organın rezeke edildiği görüldü. En sık rezeke edilen yapının transvers kolon ve/veya mezokolon (%48,1) olduğu saptandı. Bunu sırasıyla distal pankreas ve dalak, yalnızca dalak, karaciğer ve diyafragma takip etmekteydi (sırasıyla %25,9; %14,8; %7,4; %3,7). Yirmi dört hastada toplam 27 yapının multivisseral rezeksiyon prensiplerine göre rezeksiyona dahil edildiği görüldü (Tablo 5).

Tartışma

Mide kanseri olgularında laparotomi ya da laparoskopi esnasında çevre organ/yapı invazyonu saptanması cerrahın motivasyonunu olumsuz olarak etkilemektedir. Tümörün T4b evresinde olması, hastanın sağkalım süresine yönelik beklentilerin azalmasına yol açmaktadır. Elbette ileri evredeki tümörler için sağkalım süreleri erken evre tümörlere kıyasla daha az olacaktır. Ancak bu noktada tümöre karşı olan mücadeleden vazgeçmek, yani sadece palyatif işlemlere yönelmek yerine, hedeflenen rezeksiyonun sınırlarını genişleterek beklenen yaşam süresini artırmanın mümkün olup olmadığı sorusu akla gelmektedir. Burada temel amaç perioperatif komplikasyonlara neden olmadan sağkalım süresinde artış sağlamaktır. Bu çalışmada amaç uzak organ metastazı olmayan, peritoneal yayılım yapmamış ancak yakınındaki organ/yapıyı invaze etmiş mide kanserleri için en iyi sağkalım sürelerinin elde edilebileceği tedavi yönteminin tartışılmasıydı.

Bu sorunun cevabını aramak için literatür tarandığında farklı yanıtlarla karşılaşmak mümkündür. Saito ve ark. (4) multivisseral rezeksiyonun beklenen faydayı sadece çok küçük bir grupta sağladığını savunmuşlardır. Özellikle karaciğer metastazı ve/veya peritoneal yayılımı olan hastalarda multivisseral rezeksiyonun sağkalıma katkı sağlamadığını göstermişlerdir. Bunun yanında, lenf nodu metastazı varlığında da çoklu organ rezeksiyonunun fayda sağlamadığını öne sürmüşlerdir. Jeong ve ark. (5) 2009 yılında yayımladıkları makalelerinde multivisseral rezeksiyon yapılan hastalarda metastatik lenf nodu sayısı arttıkça sağkalım sürelerinin azaldığını, özellikle N3 ve üzeri lenf nodu evresindeki hastalarda multivisseral rezeksiyonun sağkalıma katkı sağlamadığını söylemişlerdir. Benzer şekilde Brar ve ark. (6) 2012 yılında yaptıkları sistematik derlemede yaygın nodal tutulum durumunda multivisseral rezeksiyonun sağkalıma olan katkısının azaldığını, ancak genel olarak sağkalıma olumlu katkısı olduğunu savunmuşlardır. Diğer yandan Tran ve ark. (7) 2015 yılında, multivisseral rezeksiyonun perioperatif morbiditede ciddi artışa yol açtığını, bunun yanında ise sağkalım süresine beklenen olumlu katkıyı yapmada başarısız olduğunu gösteren çok merkezli bir çalışma yayımlamıştır. Sonuçlarını paylaştığımız mevcut çalışmamızda multivisseral rezeksiyon yapılan hasta grubunda N3 evresinde 10 hasta bulunmaktaydı. Bu hastalar için sağkalım süresi 9,5±1,43 ay olarak hesaplandı. Bu süre rezeksiyon yapılmaksızın palyatif cerrahi uygulanan hastaların sağkalım sürelerine (7,18±1,43 ay) yakın bulundu. Bu sonuçlar ek organ rezeksiyonunun, yaygın lenf nodu metastazı varlığında, sağkalım süresinde beklenen artışı sağlamadığı görüşünü doğrular nitelikteydi.

Çevre yapı/organ invazyonu gösteren olgularda rezeksiyon yapılması amaçlanıyorsa iki soruya cevap aramak gerekmektedir. Birincisi; yapılacak olan cerrahi işlem hastaya morbidite açısından ne gibi riskler yükleyecektir. İkincisi; rezeksiyon rezidü tümör bırakmadan (R0) rezeksiyon yapmak mümkün müdür? Mita ve ark. (8) multivisseral rezeksiyon yaptıkları geniş serilerinde R0 rezeksiyonun mikroskobik rezidü (R1) ve makroskobik rezidü (R2) kalan rezeksiyonlarla karşılaştırıldığında çok daha başarılı sonuçlar ortaya koyduğunu göstermiştir. Carboni ve ark. (9) 25 yıllık deneyimlerini paylaştıkları makalelerinde multivisseral rezeksiyonda hedefin mutlaka R0 rezeksiyon olması gerektiğini altını çizerek vurgulamışlardır. Sonuçlarını paylaştığımız bu çalışmada sadece gastrektomi yapılan grupta %88,3 oranında R0 rezeksiyon hedefine ulaşıldığı %11,7 hastada mikroskobik cerrahi sınır pozitifliği olduğu (R1) saptanmıştır. Multivisseral rezeksiyon yapılan grupta R0 oranı %87,5, R1 oranı %12,5 olarak saptanmıştır. İki grup arasında R0 rezeksiyon hedefine ulaşma oranı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Serimizde, Carboni ve ark.'nın (9) %61,5, Mita ve ark.'nın (8) %70,7 olan R0 rezeksiyon oranlarının üzerinde R0 rezeksiyon yapılabilmiş olduğu görülmüştür.

Son yıllarda kanser dokusuna immün yanıtın göstergeleri olarak çokça irdelenmiş olan PLR ve NLR, çevre organ/yapı invazyonu gösteren hastalar için değerlendirildiğinde ameliyat şekline karar vermede ışık tutacak veriler elde etmek mümkün gibi gözükmektedir. Bilindiği üzere yükselmiş PLR ve NLR değerleri birçok kanser türünde olduğu gibi mide kanseri için de kötü prognostik faktör olarak tanımlanmıştır (10-12). Çalışmalarda küçük farklılıklar olsa da, 2,3-2,4 üzerindeki NLR sonuçları ve 130-160 üzerindeki PLR sonuçları birçok çalışmada ortak cut-off değerleridir. Çalışmamıza dahil olan ve çoklu organ rezeksiyonuna rağmen altı aydan daha kısa süre sağkalıma sahip hastaların tümünde NLR>2,4 ve PLR>150 olduğu görülmüştür. Kısıtlı hasta sayısı ile bu konuda kesin bir hüküm ortaya koymak mümkün olmasa da multivisseral rezeksiyon yapılmış olmasına rağmen altı aydan

kısa süre sağkalımı olan hastaların, multivisseral rezeksiyon yapılan ve altı aydan daha fazla sağkalımı olan hastalardan daha yüksek NLR ve PLR oranlarına sahip olduklarını söylemek mümkündür.

Tran ve ark. (7) 2015 yılında yayımlamış oldukları makalelerinde, multivisseral rezeksiyonların beklenen sağkalım artışını sağlayamadığını, bunun yanında morbidite oranlarında artışa yol açtığını ileri sürmüşlerdir. Yaklaşık %30 oranında ciddi komplikasyon (>Clavien Grade 3) meydana geldiğini belirtmişlerdir (13). Çalışmamıza dahil hastalarda sadece mide rezeksiyonu yapılan grupta %21 oranında morbidite gözlenmişken, multivisseral rezeksiyon yapılan grupta %20,8 oranında morbidite gözlenmiştir. Basit ve ciddi tüm komplikasyonlar açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Cunningham ve ark. (14) 2006 yılında sonuçlarını yayımladıkları MAGIC çalışmasında perioperatif kemoterapi uygulanan hastalar ile sadece cerrahi tedavi uygulanan hastaları karşılaştırmış ve perioperatif kemoterapi alan hastalarda sağkalımın daha uzun olduğunu bildirmişlerdir. Hirakawa ve ark. (15) 2013 yılında neoadjuvan kombine tedavi ile ilgili faz 2 çalışmalarının sonuçlarını yayımlamışlardır. Docetaxel, cisplatin ve S-1 tedavi kombinasyonunun hastalar tarafından tolere edilebildiğini ve tedavi alan olgularda %74,4 oranında yanıt görüldüğünü, R0 rezeksiyon oranlarının %90,7 düzeyinde olduğunu bildirmişlerdir. Sun ve ark. (16) tarafından yayımlanan 2014 tarihli makalede neoadjuvan ve adjuvan kemoterapi uygulanmış lokal ileri mide kanserli hastalarda neoadjuvan tedavi grubunda metastatik lenf nodu sayısının daha az olduğu, sağkalım sürelerinin de adjuvan tedavi grubuna oranla daha iyi olduğu bildirilmiştir. Çalışmamıza dahil olan hastaların neoadjuvan kemoterapi almamış olmalarının temel nedeni bu tedavi modalitesinin netlik kazanarak kılavuzlarda kesin ifadelerle yer almamış olmasıdır. Özellikle 2015 yılı sonrası daha yoğun olarak neoadjuvan tedavinin etkilerini araştıran çalışma sonuçları yayımlanmaya başlanmıştır. Newton ve ark. (17) tarafından 2015 yılında kaleme alınan makale adjuvan ve neoadjuvan tedavi modaliteleri açısından geniş bir bakış açısı sunmaktadır. Özellikle adjuvan tedavilerle elde edilen faydaya değinerek, neoadjuvan kemoterapi ve kemoradyoterapi ile doğru seçilen hastalarda ciddi sağkalım avantajı sağlanacağı savunulmaktadır. Bu amaç doğrultusunda daha iyi tolere edilebilir kemoterapi rejimlerini hedefleyen klinik çalışmaların gelecekteki tedavi şemalarına katkı sağlayacağı belirtilmektedir.

Çalışma grubundaki hastaların sonuçları incelendiğinde neoadjuvan tedavi almamış bu hasta serisinde, çevre organ/yapı invazyonunun saptandığı durumlarda multivisseral rezeksiyon uygulanan hastalarda sağkalım sürelerinin palyatif cerrahi yapılan hastalardan anlamlı olarak daha uzun olduğu görülmüştür (Şekil 3). Multivisseral rezeksiyon yaklaşımının ek morbidite yükü getirmediği saptanmıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Sonuçları paylaşılan bu çalışmanın en temel kısıtlılığı, neoadjuvan tedavi alan olguların çalışmaya dahil edilmemiş olmasıdır. Çalışmanın diğer bir kısıtlılığı ise dahil edilen hasta sayısıdır. Geriye dönük olarak yapılmış bu çalışmanın mevcut kısıtlılıklarına rağmen ileride planlanacak çalışmalar için ışık tutacak nitelikte olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç

Çalışmamızda elde edilen bulgular literatürden sağlanan bilgilerle harmanlandığında, çevre organ invazyonu görülen olgularda ameliyatın şekline karar vermeden önce; lenf nodu metastaz durumunun ve R0 rezeksiyon imkanının doğru değerlendirilmesi, PLR ve NLR değerlerinin ve yaklaşık %20 oranındaki morbidite riskinin mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiği söylenebilir. Altıdan daha az sayıda metastatik lenf nodu olan, PLR <130, NLR <2,4 saptanan, R0 rezeksiyonun mümkün olduğu olgularda multivisseral rezeksiyon, tecrübeli ellerde ek morbidite yükü oluşturmadan sağkalım sürelerinde artış sağlayabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alırmıştır (onay no: 2017/26-41).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.D., K.A., S.B. Konsept: S.D., K.A. Dizayn: S.D., K.A. Veri Toplama veya İşleme: S.D. Analiz veya Yorumlama: S.D. Literatür Arama: S.D. Yazan: S.D., K.A., S.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 2015;136:359-86.
2. Strong VE, Song KY, Park CH, et al. Comparison of gastric cancer survival following R0 resection in the United States and Korea using an internationally validated nomogram. Ann Surg 2010;251:640-6.
3. Biondi A, Persiani R, Cananzi F, et al. R0 resection in the treatment of gastric cancer: Room for improvement. World J Gastroenterol 2010;16:3358-70.

4. Saito H, Tsujitani S, Maeda Y, et al. Combined resection of invaded organs in patients with T4 gastric carcinoma. Gastric Cancer 2001;4:206-11.
5. Jeong O, Choi WY, Park YK. Appropriate selection of patients for combined organ resection in cases of gastric carcinoma invading adjacent organs. J Surg Oncol 2009;100:115-20.
6. Brar SS, Seevaratnam R, Cardoso R, et al. Multivisceral resection for gastric cancer: a systematic review. Gastric Cancer 2012;15(Suppl 1):100-7.
7. Tran TB, Worhunsky DJ, Norton JA, et al. Multivisceral Resection for Gastric Cancer: Results from the US Gastric Cancer Collaborative. Ann Surg Oncol 2015;22(Suppl 3):840-7.
8. Mita K, Ito H, Fukumoto M, et al. Surgical outcomes and survival after extended multiorgan resection for T4 gastric cancer. Am J Surg 2012;203:107-11.
9. Carboni F, Lepiane P, Santoro R, et al. Extended multiorgan resection for T4 gastric carcinoma: 25-Year experience. J Surg Oncol 2005;90:95-100.
10. Zhou X, Du Y, Huang Z, et al. Prognostic value of PLR in various cancers: a meta-analysis. PLoS One 2014;9:e1101119.
11. Jung MR, Park YK, Jeong O, Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor survival following resection in late stage gastric cancer. J Surg Oncol 2011;104:504-10.
12. Deng Q, He B, Liu X, et al. Prognostic value of pre-operative inflammatory response biomarkers in gastric cancer patients and the construction of a predictive model. J Transl Med 2015;13:66.
13. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. Ann Surg 2009;250:187-96.
14. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med 2006;355:11-20.
15. Hirakawa M, Sato Y, Ohnuma H, et al. A phase II study of neoadjuvant combination chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and S-1 for locally advanced resectable gastric cancer: nucleotide excision repair (NER) as potential chemoresistance marker. Cancer Chemother Pharmacol 2013;71:789-97.
16. Sun Z, Zhu RJ, Yang GF, Li Y. Neoadjuvant chemotherapy with folfox4 regimen to treat advanced gastric cancer improves survival without increasing adverse events: a retrospective cohort study from a Chinese center. Sci World J 2014;2014:418694.
17. Newton AD, Datta J, Loaiza-Bonilla A, Karakousis GC, Roses RE. Neoadjuvant therapy for gastric cancer: current evidence and future directions. J Gastrointest Oncol 2015;6:534-43.