

KBC "Dr Dragiša Mišović", Beograd  
Klinika za hirurgiju

Stručni članak  
Professional article  
UDK 616.33-006.6-089.87

## UTICAJ SISTEMATSKE LIMFADENEKTOMIJE NA DUŽINU PREŽIVLJAVANJA PACIJENATA SA MALIGNIM TUMORIMA ŽELUCA

### EFFECTS OF SYSTEMATIC LYMPHADENECTOMY ON LENGTH OF SURVIVAL IN PATIENTS WITH GASTRIC CARCINOMA

Dejan STEVANOVIĆ, Dragan RADOVANOVIĆ, Ivan PAVLOVIĆ i Petar KOSTIĆ

**Sažetak** - Analizirajući rezultate svetskih hirurga u hirurškom lečenju karcinoma želuca, došli smo do zaključka da u ovoj oblasti postoje dileme o nivou radikalnosti disekcije drenažnih grupa limfnih nodusa. U našem radu pokušali smo da damo odgovor na pitanje koliki je uticaj sistematske limfadenektomije na preživljavanje pacijenata, analizirajući dve grupe pacijenata. Prva grupa je bila operisana peritumorskom limfadenektomijom D1, dok je kod druge grupe pacijenata rađen neki od ekstenzivnijih oblika sistematske limfadenektomije (D2, D2 proširena, D3). Nije zabeležena razlika u dužini preživljavanja između pacijenata u najranijim stadijumima tumorske invazije, dok je sistematska limfadenektomija dala bolje rezultate kod pacijenata sa uznapredovalim tumorom. Kod ovih pacijenata beležimo i visoku metastatsku zahvaćenost limfnih nodusa od preko 42%. Najviše pacijenata u grupi sa sistematskom limfadenektomijom bilo je u IV stadijumu bolesti. Kod ovih pacijenata beležimo visoku metastatsku zahvaćenost kako u I i II drenažnoj grupi, tako i u udaljenim grupama limfnih nodusa. Kod ovih pacijenata beležimo petogodišnje preživljavanje od samo 3,8%, dok kod pacijenata u I stadijumu bolesti nije bilo metastatski promenjenih limfnih nodusa i petogodišnje preživljavanje iznosi 86%. Smatrano je da je u ranim stadijumima metod izbora u lečenju karcinoma želuca, uz odgovarajuću resekcionu proceduru, D2 limfadenektomija, dok u uznapredovalijem stadijumu bolesti treba raditi ekstenzivnije nivoe limfadenektomije tipa D2 proširene i D3 limfadenektomije.

**Ključne reči:** Neoplazme želuca + terapija; Preživljavanje; Hirurško uklanjanje limfnih žlezda

#### Uvod

Iako je u poslednje vreme postignut vidljiv napredak u prevenciji, ranom otkrivanju i hirurškom lečenju pacijenata sa karcinomom želuca, ipak je krajnji ishod lečenja bolesnika u uznapredovalom stadijumu bolesti i dalje ostao neizvestan. Mnogi istraživači ističu različite činioce koji bi mogli uticati na prognozu bolesti. Skoro u svim radovima limfogene metastaze se navode kao bitan prognostički faktor [1,2]. Po ovim literaturnim navodima, bolesnici koji imaju metastaze u limfnim nodusima imaju lošiju prognozu od bolesnika koji ih nemaju. Prisutvo limfogenih metastaza kod karcinoma želuca obično se povezuje sa dubinom tumorske invazije zida želuca i stepenom diferencijacije tumora [3-5]. Dugo godina je vladalo mišljenje da se limfogene metastaze razvijaju pravilno zahvatajući prvo peritumorske, a da se zatim šire i na udaljene limfne noduse. Međutim, novija istraživanja, koja su obavljena na modelima ranog karcinoma želuca pokazala su da udaljene limfne metastaze ni u ovom najranijem stadijumu nisu retke [2,6,7].

Iz ovih saznanja prostiče da je cilj savremenih hirurških procedura ekscizija maligne lezije i svih moguće zahvaćenih limfnih nodusa sa širokom granicom prema zdravom tkivu. Veliki broj hirurga zastupa radikalni stav prema karcinomima želuca poštujući univerzalni onkološki princip uklanjanja obolelog organa i pripadajućeg limfnog sistema. Ovi hirurzi smatraju da je potrebno uklanjanje svih grupa limfnih nodusa i puteva bez obzira da li se

makroskopski ima utisak da su maligno promenjeni ili ne [8-12]. Na ovakav način se postiže da sistematska limfadenektomija (SL) u abdomenu ima profilaktički i terapijski efekat u lečenju karcinoma želuca. Profilaktički efekat SL iskazuje se u komparativnim analizama petogodišnjeg preživljavanja bolesnika sa limfogenim metastazama, kod kojih je rađena SL i grupe bolesnika, kod kojih je rađena obična, peritumorska limfadenektomija D1. Po ovim analizama utvrđeno je značajno duže preživljavanje pacijenata kod kojih je rađena SL [13-16]. Za razliku od ovih, pretežno japanskih hirurga, zapadni hirurzi ne pridaju toliki značaj SL. Oni, čak, smatraju da su neki radikalniji nivoi SL (D3 ili ekstenzivna D4 limfadenektomija) čak kontraindikovani, jer su praćeni visokom stopom ranog postoperativnog mortaliteta i morbiditeta, a dužina preživljavanja pacijenata je ista kao i u slučajevima, kada su rađene manje ekstenzivne operacije tipa D2 ili D2 proširene limfadenektomije [7-20]. Imajući u vidu sve ove podatke i mi smo na našoj klinici počeli promenljivati različite nivoe SL u lečenju bolesnika sa karcinomom želuca i u ovom radu biće analizirana naša iskustva.

U toku izrade ovog rada imali smo pred sobom nekoliko osnovnih ciljeva i to:

1. Uticaj SL na dužinu preživljavanja bolesnika sa karcinomom želuca u odnosu na bolesnike kod kojih je rađena obična, peritumorska limfadenektomija D1.

**Skraćenice**

SL - sistematska limfadenektomija

2. Utvrđivanje metastatske zahvaćenosti drenažnih grupa limfnih nodusa zavisno od dubine tumorske invazije karcinoma.

3. Utvrđivanje opravdanosti izvođenja SL zavisno od stadijuma bolesti pacijenata sa karcinomom želuca.

4. Analiza i praćenjenje bolesnika sa prisutnim recidivom osnovne bolesti i utvrđivanje određenih karakteristika ovog procesa u ispitivanim grupama.

**Materijal i metode**

Istraživanje je u celini obavljeno na Klinici za hirurgiju KBC "Dr Dragiša Mišović" u dva vremenska perioda:

1. Prvi period obuhvata sve pacijente operisane zbog karcinoma želuca od 1983. do 1992. godine. Kod ovih pacijenata je rađena obična, peritumorska limfadenektomija D1. Ovakvih pacijenata je bilo 126.

2. Drugi period obuhvata pacijente operisane zbog karcinoma želuca od 1993. do 1998. godine, kada je kod ovih bolesnika uz odgovarajuću resekciju proceduru rađena SL. Tokom hirurškog rada rađeni su različiti stepeni SL zavisno od ekspanzivnosti malignog procesa (D2 limfadenektomija, D2 proširena limfadenektomija i D3 limfadenektomija). Ukupan broj pacijenata u ovoj grupi je bio 114.

Svi bolesnici su bili preoperativno ispitivani, lečeni, "stejdžovani" i postoperativno tretirani po principima koje je dalo Japansko istraživačko udruženje za gastrični karcinom od 1981. godine [21].

Tokom istraživanja poredili smo pacijente iz dve različite vremenske grupe zavisno od sledećih paramtera:

a) Dubina tumorske invazije zida želuca - Svi tumori su na osnovu ovog paramtera bili podeljeni u sledeće grupe: T0 - tumor zahvata mukozu i submukozu, T1 - tumor infiltrira mišićni sloj želuca, T2 - tumor zahvata supserozu i serozu, T3 - tumor penetrira serozu i infiltrira okolne organe.

b) Broj metastatki promenjenih i disekovanih limfnih nodusa - Klasifikaciju limfnih nodusa po drenažnim grupama određivali smo po preporukama Japanskog naučnog udruženja za gastrični kancer (N1, N2, N3, N4 - drenažne grupe).

c) Stadijum bolesti - Sve pacijente sa SL podelili smo zavisno od ekspanzivnosti procesa na 4 osnovna stepena bolesti po preporuci koju je dalo Japansko udruženje za gastrični kancer. Poslednja modifikacija stepenovanja bolesti Udruženja data je 1998. godine. Pacijente sa D1 limfadenektomijom nismo mogli grupisati u odgovarajuće stepene bolesti zbog neadekvatne procene limfogene metastatske zahvaćenosti pacijenata, što je posledica nepotpune limfadenektomije.

**Tabela 1.** Dubina tumorske invazije zida u analiziranim grupama

**Table 1.** Depth of tumor invasion of the stomach wall in analyzed groups

Dubina tumorske invazije/Depth of tumor invasion	T0 - mucosa i submucosa Mucus and submucosa		T1 - lamina muscularis lamina muscularis		T2 - subserosa i serosa subserosa and serosa		T3 - penetrira serozu penetrating serosa		Ukupno Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
D1	12	9,5	18	14,28	36	28	60	47	126	100
SL	8	7	18	15,8	42	36,8	46	40,3	114	100
$\chi^2$ -test	p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05			

Legenda: D1 - grupa peritumorske limfadenektomije, SL - grupa sa sistematskom limfadenektomijom

Legend: D1 group with peritumoral lymphadenectomy, SL - group with systematic lymphadenectomy

d) Pojava recidiva bolesti - Kod obe grupe pacijenata javljali su se ovi oblici recidiva bolesti:

1. peritonealna diseminacija, 2. hematogena diseminacija, 3. limfogena diseminacija, 4. lokalni recidiv.

e) Dužina preživljavanja - Kod svih pacijenata pratili smo dužinu preživljavanja izraženu prosečno u mesecima. Kod pacijenata sa SL pratili smo posebno dužinu jednogodišnjeg, trogodišnjeg i petogodišnjeg preživljavanja pacijenata.

Statistička značajnost razlike između posmatranih grupa određivana je pomoću  $\chi^2$ -testa.

**Rezultati rada**

Tokom istraživanja pratili smo dve grupe pacijenata, koji su operisani u dva vremenska perioda zbog karcinoma želuca uz različite nivoe limfadenektomije. U obe grupe pacijenata prosečna starost se kretala oko 58 godina i dominirao je muški pol. Tegobe su preoperativno trajale najčešće u intervalu od 3 do 6 meseci. U grupi pacijenata sa SL najčešće je rađena D2 proširena (D2+) limfadenektomija, kod 58 bolesnika. D2 limfadenektomija je rađena kod 32 pacijenta, dok je najređe izvođena D3 limfadenektomija, u samo 24 slučaja.

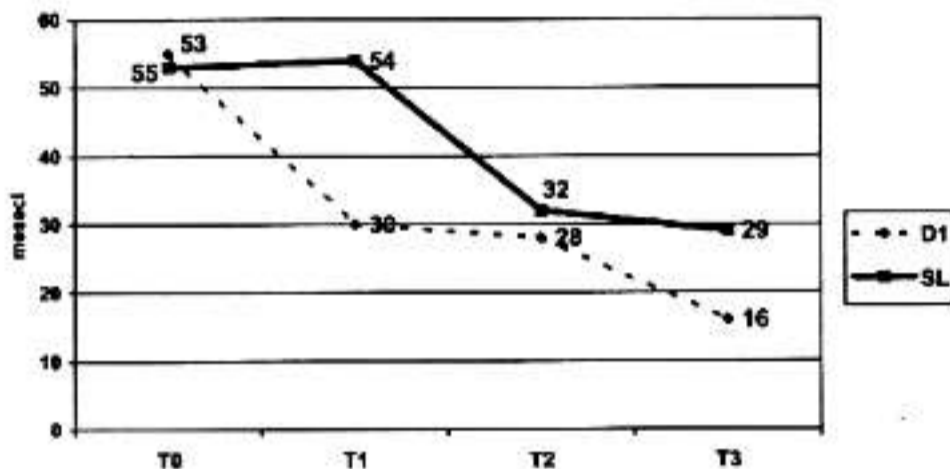
Posmatrajući analizirane grupe po dubini tumorske invazije zida želuca vidimo da je najviše pacijenata u obe grupe bilo u najuznapredovalijem stadijumu bolesti. Čak preko 40% pacijenata u obe grupe imalo je tumor koji je penetrirao serozu i infiltrisao okolne strukture. Upravo kod ovih bolesnika beležimo najkraće postoperativno preživljavanje. U ovoj grupi pacijenata imamo značajno duže preživljavanje pacijenata sa SL. Najduže preživljavanje imamo kod pacijenata koji su bili u T0 stadijumu (oko 55 meseci prosečno), ali je ovih pacijenata, nažalost, bilo najmanje u obe populacije. U ovoj grupi pacijenata nema razlike u dužini preživljavanja. Analizom Tabele 2, gde je prikazana metastatska zahvaćenost limfnih nodusa kod bolesnika sa SL, vidimo da u ovom najranijem stadijumu nismo imali metastatki promenjene limfne

**Tabela 2.** Dubina tumorske invazije zida i metastatska zahvaćenost limfnih nodusa**Table 2.** Depth of tumor invasion of the stomach wall and metastatic involvement of lymph nodes

Dubina tumorske invazije Depth of tumor invasion	Broj pacijenata No of patients	N1		N2		N3		N4		Ukupno Total		Po pacijentu/By patient		%
		m	n	m	n	m	n	m	n	m	n	M	N	
T0	8	0	72	0	46	0	28	0	8	0	154	0	19,33	0
T1	18	10	172	0	104	0	64	0	16	10	356	0,55	19,77	2,8
T2	42	112	376	56	226	24	114	10	56	202	772	4,81	18,38	26,2
T3	46	220	436	90	234	38	136	12	50	360	850	7,82	18,47	42,4

Legenda: N1,N2,N3,N4 - drenažne grupe limfnih nodusa, T0,T1,T2,T3- stadijumu tumorske invazije zida, m - metastatski promenjeni limfni nodusi, n - broj disekovanih limfnih nodusa

Legend: N1,N2,N3,N4 - drained groups of lymph nodes, T0,T1,T2,T3 - stages of tumor invasion of the stomach wall. m - metastatic involvement of lymph nodes, n - number of dissected lymph nodes

**Grafikon 1.** Preživljavanje pacijenata u posmatranim grupama i tumorska invazija zida**Graph. 1.** Survival of patients in analyzed groups and tumor invasion of the stomach wall

Legenda: T0,T1,T2,T3 - dubina tumorske invazije zida, D1 i SL - posmatrane grupe-

Legend: T0, T1, T2, T3 - depth of tumor invasion of the stomach wall, D1 and SL - analyzed groups

noduse. Za razliku od ove grupe, u dve najekspanzivnije grupe (T2 i T3) imamo visoku prosečnu metastatsku zahvaćenost disekovanih limfnih žlezda (26% i 42,4%). Najveću metastatsku zahvaćenost beležimo u I i II drenažnoj grupi kod svih stadijuma bolesti. Treba istaći delimično visoku metastatsku zahvaćenost udaljenih limfnih nodusa u T2 i T3 stadijumu (N3 metastatska zahvaćenost oko 27% i N4 metastatska zahvaćenost se kreće od 17% do 24%) (Tabela 1 i 2, Grafikon 1).

Tokom operativnih zahvata u grupi sa SL prosečno je disekovano 18,42 limfna nodusa po pacijentu od čega je 27% bilo metastatski zahvaćeno. Za razliku od ove grupe pacijenata u D1 grupi izvađeno je prosečno samo 4,66 limfana

nodusa po pacijentu od čega je čak 40% bilo metastatski zahvaćeno. U grupi sa SL imamo visoku metastatsku zahvaćenost u I i II drenažnoj grupi limfnih nodusa, dok ne možemo da ne istaknemo i relativno visoku metastatsku zahvaćenost u udaljenim drenažnim grupama (I-33%, II-24,3%, III-17,1%, IV-17%). U D1 grupi postoji visoka metastatska zahvaćenost u prvoj drenažnoj grupi, dok za ostale drenažne grupe beležimo veoma mali broj disekovanih limfnih žlezda što je posledica neizvođenja većeg obima limfadenektomije (I-47%).

Prikazujući dubinu tumorske invazije zida kod posmatranih pacijenata već smo utvrdili da su pacijenti na operaciju dolazili najčešće u uznapredovalim stadijumima bolesti. Ova činjenica još se bolje vidi ako pogledamo "stejdžing" pacijenata operisanih u grupi sa SL. Najviše smo pacijenata imali u IV stadijumu (čak 58), dok smo najmanje pacijenata imali u I stadijumu. Kod ovih pacijenata beležimo da nema metastatske zahvaćenosti limfnih nodusa. Nisku metastatsku zahvaćenost primećujemo i u II stadijumu od samo 4,5%. U ovoj grupi imamo i najveći broj pacijenata sa petogodišnjim preživljavanjem (86% u I stadijumu i 41,6% u II stadijumu). Za razliku od ovih pacijenata, bolesnici koji su bili u IV stadijumu bolesti imali su visoku metastatsku zahvaćenost limfnih žlezda od 42%, i nisko petogodišnje preživljavanje od samo 3,8%. Bolesnici u ovom stadijumu bolesti su najčešće umirali u intervalu od jedne do tri godine postoperativno (67,3%) (Tabela 3 i Tabela 4).

Pojava recidiva osnovne bolesti prisutna je u obe grupe pacijenata, ali je statistički značajnije izražena u D1 grupi u čak 90% slučajeva. U ovoj grupi pacijenata skoro su podjednako zastupljeni svi ob-

**Tabela 3.** Stadijumi bolesti i metastatska zahvaćenost limfnih nodusa kod grupe sa SL**Table 3.** Stages of the disease and metastatic involvement of lymph nodes

Stadijum bolesti Stadium of disease	broj pacijenata No of patients	N1		N2		N3		N4		Ukupno Total		po pacijentu/By patient		M/N %
		m	n	m	n	m	n	m	n	m	n			
I	14	0	132	0	82	0	50	0	6	0	270	0	19,3	0
II	24	20	222	0	128	0	80	0	24	20	454	0,83	18,9	4,5
III	20	78	166	20	78	0	22	2	12	100	300	5	15	33,3
IV	58	244	496	126	328	62	168	20	80	452	1,072	8,1	19,1	42,1

Legenda: I,II,III,IV - stadijumi bolesti, N1,N2,N3,N4 - drenažne grupe, m - metastatski promenjeni limfni nodusi, n - disekovani limfni nodusi

Legend: I,II,III,IV - stage of gastric cancer, N1,N2,N3,N4 - drained groups, m - metastatic involvement of lymph nodes, n - dissected lymph nodes

Tabela 4. Stadijumi bolesti i preživljavanje pacijenata u grupi sa SL

Table 4. Stages of gastric cancer and survival of patients in SL group

Stadijum bolesti Stage	Broj pacijenata No of patients	0 - 1 godine/years		1 - 3 godine/years		3 - 5 godina/years		preko 5 god./over 5 years		prosek preživljavnja average survival
		n	%	n	%	n	%	n	%	
I	14	0	0	0	0	2	14	12	86	57,42 meseca
II	24	0	0	4	16,6	10	41,6	10	41,6	43,16 meseci
III	20	2	10	10	50	6	30	2	10	36,5 meseci
IV	52	8	15,4	35	67,3	7	13,5	2	3,8	26,4 meseca

lici recidiva osnovne bolesti, za razliku od SL grupe gde je statistički značajno snižena pojava limfogene diseminacije i lokalnog recidiva bolesti (u samo 27,7% slučajeva odnosno u 13,8%) (Tabela 5).

Prosečno preživljavanje pacijenata, iskazano u mesecima, daleko je duže u grupi sa SL i iznosi 36,5 meseci, za razliku od D1 grupe gde je preživljavanje samo 25,6 meseci.

Tabela 5. Recidiv maligne bolesti u posmatranim grupama

Table 5. Recurrence of gastric cancer in analyzed groups

Recidiv bolesti Recurrence	Ukupno pacijenata Total	Broj pacijenata sa recidivom Patients with recurrence		Vrste diseminacije bolesti/Types of disease dissemination							
		Hematogene Hematogenous		Peritonealne/Peritoneal		Limfogene Lymphogenous		Lokalni recidiv Local recurrence			
		n	%	n	%	n	%	n	%		
D1	126	114	90	60	52	42	36,8	60	52,7	30	26
SL	114	72	63	38	52,2	30	41	20	27,7	10	13,8
$\chi^2$ -test	/	p < 0,001		p > 0,05		p > 0,05		p < 0,001		p < 0,001	

Legenda: D1 i SL - posmatrane grupe/Legend: D1 and SL - analyzed groups

## Diskusija

Hirurški tretman karcinoma želuca ostao je i dalje najdominatniji oblik lečenja ovog oboljenja. Razvojem hirurške tehnike i novijim saznanjima patofiziologije limfogenog metastaziranja utvrđen je značaj limfadenektomija u lečenju malignoma želuca. Diskusija u svetskoj literaturi svodi se danas na određivanje nivoa SL koja je najdelotvornija za određeni stadijum bolesti.

U posmatranim grupama pacijenata imali smo visok procenat pacijenata u uznapredovalim stadijumima bolesti. Čak oko 75% pacijenata imalo je tumore sa infiltracijom supseroze. Kod ovih pacijenata imali smo daleko višu metastatsku zahvaćenost (26% i 42%) limfnih nodusa u odnosu na rane karcinome i pacijente u T1 stadijumu gde ili nismo imali metastaze u limfnim nodusima ili je metastatska zahvaćenost bila ispod 3%. U radovima japanskih autora daleko je veći procenat pacijenata u T0 i T1 stadijumu uz postojanje veće metastatske zahvaćenosti limfnih žlezda u ovim stadijumima, koja se kreće čak do 20% [1,2,3,6]. Ovako visokom metastatskom zahvaćenošću limfnih nodusa u najranijim stadijumima bolesti opravdava se izvođenje veoma ekstenzivnih limfadenektomija (D3) čak i u najranijim stadijumima [8,12,13]. Prema nekim autorima, čiji se rezultati slažu sa našima, ne postoji visoka zahvaćenost limfnih nodusa u ranim stadijumima bolesti, te je kod ovih pacijenata indikovani neki od nižih oblika limfadenektomije kao što je D2 limfadenektomija koja je postala standardna pro-

cedura u svim svetskim centrima [17,18,20]. Rezultati našeg istraživanja opravdavaju ovakve stavove zapadnih hirurga, jer nema razlike u dužini preživljavanja pacijenata u najranijem stadijumu bolesti u posmatranim grupama, dok u uznapredovalim stadijumima beležimo bolji ishod lečenja kod pacijenata sa SL. Visok procenat pacijenata u ranim stadijumima u zapadnim zemljama, a posebno u Japanu,

objašnjavamo veoma dobrim skrining programima za rano otkrivanje karcinoma, koji u našim uslovima još ne postoje. Ovi pacijenti su imali u našem istraživanju, a i u istraživanjima svetskih hirurga najduže preživljavanje. Smatra se da infiltracijom supseroze od strane tumora dolazi do pada dužine petogodišnjeg preživljavanja sa 80-85%, u ranim stadijumima, na oko 25% u srednje teškim, do samo 5% pacijenata u veoma uznapredovalim stadijumima bolesti [3].

Tokom SL disekovan je veći broj limfnih nodusa u odnosu na D1 grupu. Broj od 18,42 limfnih nodusa prosečno po pacijentu, od čega je 27% metastatski promenjeno, jeste veći od 4,66 limfna nodusa po pacijentu u D1 grupi, ali u svetskim okvirima to je nedovoljno da bi se postigla adekvatna kurabilnost operativnih zahvata. Po nekim autorima tek broj od 25 limfnih nodusa po pacijentu prosečno obezbeđuje adekvatnu operabilnost operativnih zahvata, a kod većine japanskih autora broj disekovanih limfnih nodusa po pacijentu prelazi 40 po operaciji [11,12,22]. Ovako nizak broj limfnih nodusa u našim uslovima objašnjavamo neadekvatnom histopatološkom obradom preparata, zbog neprimenjivanja takozvane tehnike odmašćivanja kojom se mogu verifikovati limfni nodusi manji od 5mm. Po nekim autorima čak 50% metastatski promenjenih limfnih nodusa je ove veličine i manji [11,12]. Posmatrano po drenažnim grupama vidimo da najveću metastatsku zahvaćenost imaju I i II drenažna grupa što je u potpunosti u skladu sa podacima iz literature. Visoka metastatska zahvaćenost, koja se kreće od 17%

do 25% u III i IV drenažnoj grupi limfnih nodusa kod pacijenata sa SL, opravdava izvođenje radikalnijih nivoa limfadenektomije (D2,5 i D3) za pacijente u uznapredovalim stadijumima bolesti. Kod pacijenata sa D1 limfadenektomijom nisu disekovani limfni nodusi u ovim stadijumima bolesti što je samo povećavalo broj apsolutno nekurativnih operativnih procedura u ovoj grupi pacijenata. Ova činjenica rezultirala je nižim ukupnim preživljavanjem pacijenata sa D1 limfadenektomijom od 25,6 meseci u odnosu na preživljavanje od 36,5 meseci u grupi sa SL.

Posmatrajući stadijume bolesti vidimo da smo u grupi sa SL imali najviše bolesnika u IV stadijumu bolesti što je samo posledica neadekvatne preoperativne dijagnostike. Kod ovih pacijenata postoji visoka metastatska zahvaćenost svih drenažnih grupa (prosečno 42,3%), a posebno treba istaći visoku metastatsku zahvaćenost limfnih nodusa u III i IV drenažnoj grupi, što nas obavezuje na radikalnije nivoe limfadenektomije u ovako uznapredovalim slučajevima bolesti. Posebno treba obratiti pažnju na limfne noduse oko korena mezenteričnih krvnih sudova, retropankreatično i levo i desno od aorte [23,24]. Upravo su ovo lokalizacije grupa limfnih nodusa iz III i IV drenažne grupe, koje obuhvataju najveći broj metastatski promenjenih limfnih nodusa u udaljenim drenažnim grupama. Kod pacijenata u I i II stadijumu imali smo ili malu metastatsku zahvaćenost limfnih nodusa (4,5% u II stadijumu) ili je uopšte nismo imali (u I stadijumu). Kod ovih pacijenata beležimo u niskom procentu slučajeva metastatski promenjene limfne noduse u prvoj drenažnoj grupi, te kod ovih pacijenata predlažemo izvođenje samo D2 limfadenektomije kao standardne procedure za malignome želuca. Kod ovih pacijenata imali smo petogodišnje preživljavanje od čak preko 86%, dok je u grupi pacijenata u IV stadijumu bolesti petogodišnje preživljavanje samo 3,6%. Pa-

cijenti su najčešće umirali u periodu od prve do treće godine postoperativno u čak 67% slučajeva što je slično svetskim rezultatima

Pacijenti sa D1 limfadenektomijom imali su češću pojavu recidiva bolesti u odnosu na pacijente sa SL. Vidimo da se skoro u podjednakom procentu slučajeva u obe grupe javljaju peritonealne i hematogene metastaze. Za razliku od ove činjenice, kod pacijenata u D1 grupi imamo visok procenat pojave recidiva bolesti u limfnim žlezdama (oko 53%) i regiji gde je bio tumor (oko 26%). Ovi rezultati ukazuju da je kod pacijenata sa D1 limfadenektomijom izvedena operacija sa nekadekvatnim nivoom limfadenektomije i neodovarajućom resekcionom procedurom. Ovakvi operativni zahvati bili su apsolutno nekurativni za pacijente, koji su najčešće bili u uznapredovalim stadijumima bolesti. Sve ovo, dovelo je do slabijeg ishoda operativnih zahvata i kraćeg preživljavanja pacijenata sa peritumorskom limfadenektomijom.

### Zaključak

1. Pacijenti sa SL imali su bolje preživljavanje od pacijenata sa D1 limfadenektomijom skoro po svim posmatranim paramterima.
2. Dubina tumorske invazije zida je u velikoj meri određivala ishod lečenja u obe posmatrane grupe pacijenata.
3. Step en invazivnosti malignog procesa određivao je nivo limfadenektomije. U slabije uznapredovalim procesima bila je indikovana standardna D2 limfadenektomija, dok su kod uznapredovalih stadijuma bolesti bili indikovani radikalniji nivoi limfadenektomije (D2 proširena i D3 limfadenektomija).
4. Pojava lokalnog recidiva i prisustvo limfogenih metastaza prisutniji su u grupi sa peritumorskom limfadenektomijom što je govorilo o neadekvatnosti operativne procedure.

### Literatura

1. Maehara Y, Orita H, Okuyama T. Predictors of lymph node metastasis early gastric cancer. *Br J Surg* 1992;79:245-7.
2. Habu H, Takechita K, Sungawa M, Endo M. Lymph node metastasis in early gastric cancer. *Int Surg* 1986;71(4):244-7.
3. Kaibara N, Itsuka Y, Kimura A. Relationship between area of serosal invasion and prognosis in patients with gastric carcinoma. *Cancer* 1987;60(1):139-9.
4. Korenaga D. Clinicopathological features of mucosal carcinoma of the stomach with lymph node metastasis in eleven patients. *Br J Surg* 1986;73:431-3.
5. Sakamoto M. Differential metastatic mode of gastric cancer by age and histological type. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1987;88(4):440-6.
6. Lenhert T. Lymph and blood capillares of the human gastric mucosa: a morphologic basis for metastasis in early gastric carcinoma. *Gastroenterology* 1985;89(5):939-50.
7. Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K, Sasuko M, Kinoshita T. Lymph node metastasis of gastric cancer. *Ann Surg* 1990.
8. Boku T, Nakane Y, Okusa T, Hirozane N, Imabayashi N, Hioki K, et al. Strategy for lymphadenectomy of gastric cancer. *Surgery* 1989;105(5):585-92.
9. Bozzeti F, Regalia E, Bomfanti G, Doci R, Ballarini D, Gennari L. Surgery for cancer of the stomach. *Br J Surg* 1990;77(1):53-6.
10. Jain V, Souza LJ. The role of total gastrectomy in locally advanced gastric carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1989;39:63-5.
11. Kaibara N, Sumi K, Yonekawa M. Does extensive dissection of lymph nodes improve the results of surgical treatment of gastric cancer? *Am J Surg* 1990;159:218-21.
12. Noguchi Y, Imada T, Matsumoto A. Radical surgery for gastric cancer: a review of the Japanese experience. *Cancer* 1989;64:2053-62.

13. Akoh J, Macintyre J. Improving survival in gastric cancer: Review of 5-year survival rates in English language publications from 1970. *Br J Surg* 1992;79:293-9.
14. Ikeguchi M, Oka S, Gomyo Y. Prognostic benefit of extended radical lymphadenectomy for patients with gastric cancer. *Anticancer Res* 2000;20(2B):1285-9.
15. Isozaki H, Tanaka N, Tanigawa N. Prognostic factors in patients with advanced gastric cancer with macroscopic invasion to adjacent organs treated with radical surgery. *Gastric Cancer* 2000;4(3):202-10.
16. Behrns K, Dalton R. Extended lymph node dissection for gastric cancer. Is it of Value? *Surg Clin North Am* 1992;72:433-43.
17. McCulloch P. How I do it: D2 gastrectomy. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:738-43.
18. Siewert JR, Kestlmeier R, Busch R. Benefits of D2 lymph node dissection for patients with gastric cancer and pN0 and pN1 lymph node metastasis. *Br J Surg* 1996;83:1144-7.
19. Cuselueri A, Fayers P, Fielding J. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resection for gastric cancer. Preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. *Lancet* 1996;347:995-9.
20. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M. Quality control of lymph node dissection in Dutch randomized trial of D1 and D2 lymph node dissection for gastric cancer. *Gastric Cancer* 1998;2(1):152-9.
21. Japanese Research Society for Gastric Cancer. The general rules for gastric cancer study in surgery and pathology-clinical and histological classification of gastric cancer. *Jpn J Surg* 1981;11(2):127-45.
22. Marubini E, Bozzeti F, Miceli R, Bonfanti G, Gennari L. Lymphadenectomy in gastric cancer: prognostic role and therapeutic implications. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:406-12.
23. Katai H, Maruyama K, Sasako M. Incidence of nodal metastasis around the superior border of the pancreas based on number of metastatic perigastric nodes. *Gastric Cancer* 1998;2(1):115-7.
24. Natsugoe S, Nakashima S, Matsumoto M. Paraaortic lymph node micrometastasis and tumor cell microinvolvement in advanced gastric carcinoma. *Gastric Cancer* 1999;3(2):179-85.

### Summary

#### Introduction

In the last few years there have been arguments between the Japanese and West European surgeons about benefits of systematic lymphadenectomies in surgery of gastric cancer. In this paper we would like to point out effects of systematic lymphadenectomies on survival of patients with gastric carcinoma.

#### Material and methods

This investigation included two groups of patients. The first group of 126 patients with gastric carcinoma underwent peritumor lymphadenectomy D1. The second group of 114 patients with gastric carcinoma underwent more radical types of lymphadenectomy (D2, D2+, D3). Survival analysis included investigation of the following: 1. depth of tumor invasion, 2. metastatic involvement of the lymph nodes 3. tumor stage, 4. tumor recurrence.

#### Results

Most of examined patients presented with invasion and serosal and subserosal penetration (about 75% in both groups). More than 42% of lymph nodes had metastases and patients with systematic lymphadenectomy had better survival. Patients without subserosal invasion did not have metastatic lymph nodes in II,

III, IV drained groups. There was no difference in regard to length of survival between the two analyzed group. 5-year survival rate was highest in stage I of gastric carcinoma (86%), but in stage IV 5-year survival rate was only 3.8%. Local recurrence (26%) and lymph node metastases (53%) were common causes of tumor recurrence in group with peritumor lymphadenectomy. In all groups of patients with advanced gastric cancer patients undergoing systematic lymphadenectomy presented with higher survival rate.

#### Discussion

Patients with advanced gastric cancer presented with higher number of metastatic lymph nodes in III and IV drained groups. In this stage systematic lymphadenectomy played the main role. In the group of early gastric cancer there were no patients with metastatic lymph nodes in drained groups.

#### Conclusion

D2 lymphadenectomy is a standard procedure for a great number of patients with gastric carcinoma, with high survival rate. Only in the group of advanced gastric cancer, patients undergoing more radical types of lymphadenectomies (D2+, D3) presented with better survival rates.

**Key words:** Stomach Neoplasms + therapy; Survival; Lymph Node Excision; Survival Analysis

Rad je primljen 28. V 2003.

Prihvaćen za štampu 24. VII 2003.

BIBLID.0025-8105:(2004):LVII:3-4:175-180.