

## Chirurgia Cancerului Gastric—Analiza A 110 Cazuri

B Popescu<sup>1</sup>, F Iordache<sup>1</sup>, C Turculeț<sup>1</sup>, Mihaela Vartic<sup>2</sup> and M Beuran<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamentul X Chirurgie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București, Romania

<sup>2</sup>Departamentul de Anestezie și Terapie Intensivă, Spitalul Clinic de Urgență București, Romania

\*Correspondence author: Bogdan Aurelian Popescu MD, Str. Serg. Lățeșca Gheorghe, No 5, Bl. C82, Sc. A, Ap. 27, Sector 6, București, Romania, Tel: +40 (0) 0724 26 32 69; E-mail: drbogdanpopescu@gmail.com

Received date: 29 October 2013, Accepted date: 30 November 2013, Published date: 9 May 2014

Copyright: © 2014 Popescu B, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

### Abstract

**Introduction:** The current trend for the modern treatment of gastric cancer it is represented by radical surgery with extended lymphadenectomy. The lymphadenectomy, as defined by the Japanese surgeons, is an important, already proved, marker for the overall and disease free survival, but is associated with a risk of postoperative morbidity and mortality.

**Aim:** The aim of the study was to analyze the gastric cancer surgery evaluating the postoperative morbidity and mortality.

**Material and Method:** We performed an observational study, on 110 patients with gastric cancer operated in the Emergency Clinical Hospital București. We also included in our study the tumors located at the gastro-oesophageal junction (that proved by histopathology exam to be of gastric origin) and the tumors of the remnant stomach. RESULTS: The men to women ratio was 1.5 and the mean age was  $65.02 \pm 11.04$  years old. The gastric cancer is located in the 1/3<sup>rd</sup> upper part in 20.90% cases, and on the distal 2/3<sup>rd</sup> in 68.17%. Almost half of the patients (48.18%) were admitted with complications (bleeding, stenosis and/or perforation). 25.54% from the patients had distant metastasis (liver, peritoneum, pulmonary, or/and lymphnodes). All the cases were advanced or locally advanced gastric cancer and no case of early gastric cancer has been noted. Most of our surgical interventions were standard resections: total or distal gastrectomy associated with D<sub>1</sub> lymphadenectomy in 64 cases and D<sub>2</sub> in 32 cases. The mean operative time was  $182.3 \pm 99$  minutes. The overall mortality rate was of 4.5%. The type of lymphadenectomy wasn't a risk factor for postoperative mortality.

**Conclusions:** The gastric cancer is diagnosed, most commonly, in an advance stage. However, the trend is to perform radical or potentially radical gastrectomies associated with D<sub>1</sub> or D<sub>2</sub> lymphadenectomy. The type of lymphadenectomy is not a risk factor for postoperative morbidity and mortality.

**Keywords:** Gastric Cancer; Advanced Gastric Cancer; Gastrectomy; Lymphadenectomy

### Introducere

Un studiu multicentric realizat în anul 2004 a evidențiat o prevalență a cancerului gastric (CG) în România de 2,9/100.000 de locuitori [1]. Din păcate, din lipsa unui program național de prevenție, majoritatea prezentărilor la spital a pacienților cu CG se face într-un stadiu avansat ceea ce îngreunează decizia terapeutică și intervenția chirurgicală (gastrectomie asociată cu limfadenectomie). Spitalul nostru nu face o excepție de la regulă.

Obiectivul prezentului studiu este de a evalua atitudinea chirurgilor în raport cu radicalitatea intervențiilor pentru CG.

### Material Și Metodă

Au fost analizate retrospectiv protocoalele operatorii și foile de observație ale pacienților internați pentru CG în cele trei secții de chirurgie ale Spitalului Clinic de Urgență București în perioada ianuarie 2011-ianuarie 2012. S-au notat 142 de pacienți cu CG la care s-a intervenit chirurgical. Dintre aceștia, 110 au fost incluși în studiu

(77,42%), restul de 32 de fiind diagnosticați histopatologic cu alte tipuri de tumori. Am inclus în studiul nostru atât localizările esogastrice cât și cancerul de bont gastric. Pentru înregistrarea complicațiilor postoperatorii s-a folosit clasificarea Dindo-Clavien [2].

Analiza statistică s-a realizat cu programul StatsDirect versiunea 2.7.9. S-au folosit testele chi pătrat, Fischer și testul t, cu un coeficient  $\alpha < 0,05$ . Valorile medii au fost exprimate ca medie  $\pm$  SD (standard deviation).

### Rezultate

Raportul bărbați/femei a fost de 1,5 66/44, cu o vârstă medie de  $65,02 \pm 11,04$  ani (37-86 ani) (Figure 1).

Localizările proximale (eso-gastric, cardia, fundus) au reprezentat 20,90% din cazuri ( $n=23$ ) iar localizările medii și distale, 68,17% ( $n=75$ ). Tumorile infiltrative (limita plastică) au fost înregistrate în două cazuri și tumorile de bont în 8 cazuri (Table 1).

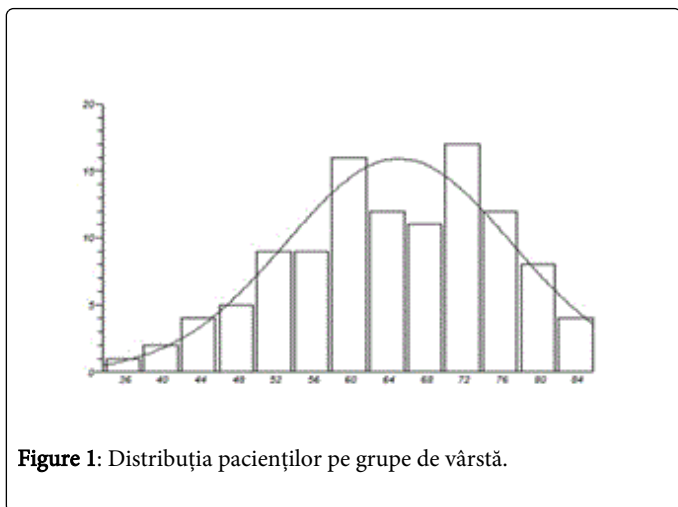


Figure 1: Distribuția pacienților pe grupe de vârstă.

Table I: Distribuția cazurilor în funcție de localizarea tumorii.

Localizare	n	%
Proximal	23	20,90
Corp gastric	36	32,72
Antru gastric	39	35,45
Linită	4	3,63
Bont gastric	8	7,27

Aproape jumătate (48,18%) din cazurile analizate (n=53) s-au prezentat cu una din complicații: hemoragie, stenoză, perforație. Hemoragiile au fost notate în 27,27% (n=30) din cazuri, stenozele, 17,27% (n=19), iar perforația într-un singur caz (0,90%). În 24,54% (n=27) din cazuri au fost constatate determinări secundare la distanță: hepatice, ganglionare, peritoneale sau/și pulmonare.

Cu o excepție (eso-gastrectomie asistată robotic), toate intervențiile chirurgicale au fost realizate prin abord clasic (laparotomie). În majoritatea cazurilor s-au realizat gastrectomii standard. Gastrectomia standard este definită ca gastrectomia totală sau distală [3], iar cele non-standard sunt reprezentate de: gastrectomia cu prezervare de pilor, gastrectomia polară superioară, gastrectomia segmentară, rezecțiile locale. Gastrectomia totală a fost folosită în 41,81% (n=46) de cazuri, iar cea distală în 39,09% (n=43). Printre celelalte tipuri de intervenții se numără: eso-gastrectomia totală (n=3; 3,63%), gastrectomia proximală (n=2; 1,81%), gastrectomia segmentară (n=2; 1,81%) proceduri paliative și laparotomii exploratorii (n=14; 12,72%). Într-un singur caz a fost folosit un dublu abord, abdominal și toracic (eso-gastrectomie).

Nu s-a înregistrat nici un caz de CG incipient ( $T_{is}$ ,  $T_1$  și orice N) [4]. Cele mai frecvente stadializări au fost:  $T_4$  60,90% (n=67),  $N_2$  46,36% (n=51) și respectiv  $M_0$  75,45% (n=83) (Table 2).

Limfadenectomia D2 a fost realizată cu o frecvență mai mare în cazul gastrectomiilor totale decât în cazul gastrectomiilor distale (P=0,040). Din cazurile în care s-a realizat limfadenectomie D2, 34,37% (n=11) au fost realizate în stadiul IIIC. Pentru toate stadiile, în afară de stadiul IB, limfadenectomia tip D1 a fost majoritară (Table

3). Totuși stadiul tumoral nu a influențat alegerea tipului de gastrectomie sau al limfadenectomiei (P=0,688).

Limfadenectomia D1 a fost realizată în 64 de cazuri (58,2%) iar limfadenectomia D2 în 32 de cazuri (29,1%) și în celelalte 14 (12,72%) cazuri nu s-a realizat limfadenectomie, intervenția fiind definită ca paleativă.

Table II: Distribuția cazurilor în funcție de stadializarea TNM.

Parametru TNM	n	%
$T_{is}/T_1$	0	0
T2	8	7,27
T3	35	31,81
T4	67	60,90
N0	14	12,72
N1	26	23,63
N2	51	46,36
N3	19	17,27
M0	83	75,45
M1	27	24,54
Stadiu	n	%
IB	2	1,81
IIA	10	9,09
IIB	14	12,72
IIIA	15	13,63
IIIB	11	10,00
IIIC	31	28,18
IV	27	24,54

Mortalitatea a fost de 4,5% (5 cazuri). Analizând mortalitatea în funcție de limfadenectomia efectuată am observat 3 decese în lotul celor cărora li s-a efectuat limfadenectomie tip D1 (4,68%) și 2 decese în lotul celor cu limfadenectomie tip D2 (6,66%) (P=0,99). În ambele decese cu limfadenectomie D2 s-au realizat și splenectomii, dar nu și în cele cu limfadenectomie D1.

Durata medie a operației a fost de  $182,3 \pm 99$  min; pentru limfadenectomiile tip D1 a fost de  $204,83 \pm 90$  min (mediană 200 min), iar pentru gastrectomiile cu limfadenectomie tip D2 a fost de  $188,75 \pm 106$  min (mediană 162,5 min) (P=0,446) (Figure 2).

Complicații postoperatorii au fost înregistrate la 40 de pacienți (36,36%).

Table III: Corelație stadiu/tip de intervenție. GD gastrectomie distală; GT gastrectomie totală (au fost incluse și esogastrectomiile totale); D1 limfadenectomie tip D1; D2 limfadenectomie tip D2; \* În cazul limfadenectomiilor D2 în stadiul IV s-a realizat și excizia metastazelor la distanță (metastazectomie hepatice unice); \*\* Au fost excluse din Table rezecțiile nonstandard, laparotomiile exploratorii, derivațiile interne.

Stadiu	GD	GT	GD	GT	Total
	+ D1		+ D2		
IB	1	0	1	0	2
IIA	4	3	0	2	9
IIB	4	4	2	4	14
IIIA	5	4	1	3	13
IIIB	5	1	0	5	11
IIIC	9	6	3	8	26
IV*	7	7	1	2	17
Total	35	25	8	24	92**

Hemoragie tardivă	1	0,9
Eviscerație	1	0,9
Ischemie mezenterică acută	1	0,9
Gastrostomă nefuncțională	1	0,9
Total	10	9,9

În funcție de tipul de gastrectomie standard folosit, au fost înregistrate 8 fistule pentru GD și 1 fistulă pentru gastrectomiile totale ( $P=0,017$ ), iar în funcție de tipul tipul de limfadenectomie, 9 fistule pentru D<sub>1</sub> și una pentru D<sub>2</sub> ( $P=0,091$ ).

## Discuții

Nu am constatat creșterea incidenței tumorilor din treimea proximală gastrică demonstrată de către unii autori [5]. Gastrectomia cu limfadenectomie D<sub>2</sub> este considerată un standard de către chirurgii asiatici (Japonia, Coreea, China), iar în ultimul deceniu tehnica tinde să fie adoptată și de chirurgii europeni și americani [6], deoarece îmbunătățește supraviețuirea globală și, mai ales, "disease free" [7,8].

Clasic se considera că limfadenectomia D<sub>2</sub> este asociată cu un timp operator prelungit și o morbiditate postoperatorie crescută față de limfadenectomia D<sub>1</sub>; pe studiul prezentat nu s-a notat o diferență semnificativă statistic în acest sens, neomogenitatea lotului din punct de vedere al localizării, stadializării și tehnicii chirurgicale și posibil diferența de experiență chirurgicală între chirurgii din studiu, fiind posibile explicații [9]. Luna A. și colab [10] au demonstrat o rată acceptabilă a morbidității (47,7%) și mortalității (6,8%) în cadrul curbei de învățare a tehnicii pentru limfadenectomie D<sub>2</sub>, condiția fiind ca tehnica să fie învățată într-un centru de excelență în chirurgia gastrică pentru cancer.

Yu X. și colab [11] într-un studiu din 2013, a evidențiat că limfadenectomia D<sub>2</sub> ar crește diseminarea tumorală peritoneală la pacienții cu CG avansat și recomandă lavajul peritoneal abundent la sfârșitul intervenției pentru a rezolva această problemă.

Pentru o stadializare corectă în timpul gastrectomiei cu limfadenectomie D<sub>2</sub> se recomandă o disecție chirurgicală *ex-vivo* [12].

În ultimii ani există tendința de a dezvolta gastrectomiile cu limfadenectomii D<sub>2</sub> prin abord minim invaziv, laparoscopic sau robotic, care conservă avantajele "clasice" ale limfadenectomiei dar asigură o recuperare postoperatorie mai rapidă [8,13]. Experiența noastră în acest sens este limitată, un singur caz beneficiind de abord minim-invaziv, robotic. Studiul lui Vasilescu C. și colab [14] arată că, și în România limfadenectomia D<sub>2</sub> tinde să devină tehnica standard pentru CG, dar recomandă ca tehnicile minim invazive să rămână apanajul centrelor supra-specializate pentru a îmbunătăți rezultatele.

Rata morbidității (46,36%) și a mortalității (4,5%) în studiul nostru a fost în limitele citate în literatură [1-10]. acceptabile.

## Concluzii

Cancerul gastric este, cel mai adesea, diagnosticat în stadii avansate. Cu toate acestea, tendința actuală este de a realiza gastrectomii radicale, cu limfadenectomii D<sub>2</sub>. Tipul de limfadenectomie (D<sub>1</sub> vs D<sub>2</sub>)

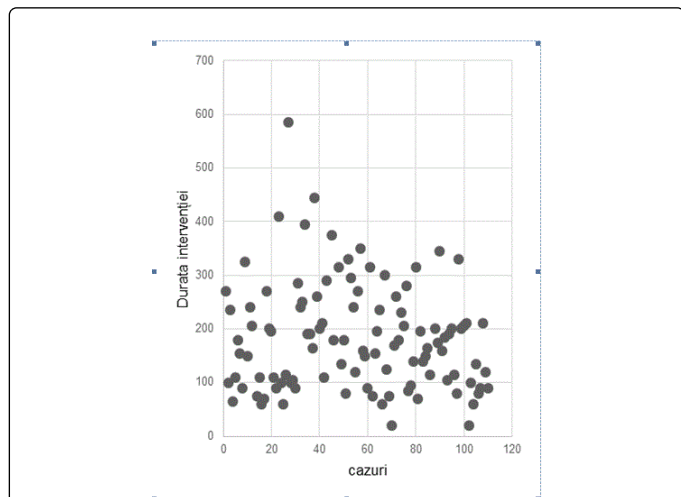


Figure 2: Durata intervenției chirurgicale (min); Se remarcă intervențiile cu durată mai mică de 30 min (laparotomii exploratorii) și respectiv gastrectomia asistată robotic cu o durată de 585 min.

Am înregistrat 10 reintervenții (Dindo-Clavien IIIB), unele dintre acestea evoluând către stadii mai mari ale clasificării Dindo-Clavien (DC).

Patru din cele 10 reintervenții au evoluat către decesul pacienților. Dintre cele 10 reintervenții (Table 4), 6 au fost pentru fistule postoperatorii (au fost notate în total 10 fistule postoperatorii). În celelalte cazuri s-a reintervenit pentru hemoragie, eviscerație, ischemie mezenterică și o gastrostomie nefuncțională (Table 4). Din cele 10 fistule postoperatorii, patru (40%) au dus la decesul pacienților. Decesele au fost notate la 2 pacienți tratați conservator și două la cei care s-a reintervenit. Opt (80%) din cele 10 fistule au fost înregistrate după gastrectomii distale iar două, (20%) după gastrectomii totale ( $P=0,017$ ). 90% dintre fistule au fost notate după limfadenectomie D<sub>1</sub>.

Table IV : Reintervențiile.

Cauza reintervenției	n	%
Fistulă anastomotică	4	3,6
Fistulă duodenală*	2	1,8

nu influențează morbiditatea și mortalitatea postoperatorie dar îmbunătățește supraviețuirea.

### Conflict De Interese

Autorii nu declară nici un conflict de interese.

### Bibliografie

1. Dobru D, Pascu O, Tantau M, Gheorghe C, Goldis A, et al. (2004) An epidemiological study of gastric cancer in the adult population referred to gastroenterology medical services in Romania -- a multicentric study. *Rom J Gastroenterol* 13: 275-279.
2. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, et al. (2009) The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg* 250: 187-196.
3. Japanese Gastric Cancer Association (2011) Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer* 14: 113-123.
4. Japanese Gastric Cancer Association (2011) Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer* 14: 101-112.
5. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD, Busch R (1995) Problem of proximal third gastric carcinoma. *World J Surg* 19: 523-531.
6. Schmidt B1, Yoon SS (2013) D1 versus D2 lymphadenectomy for gastric cancer. *J Surg Oncol* 107: 259-264.
7. Bozzetti F (2011) D2 lymphadenectomy (over-D1 dissection) for advanced gastric cancer is an evidence-based procedure. *J Gastrointest Surg* 15: 2122-2123.
8. Yu J, Hu Y, Chen T, Mou T, Cheng X, et al. (2013) Laparoscopic distal gastrectomy with D2 dissection for advanced gastric cancer. *Chin J Cancer Res* 25: 474-476.
9. Nunobe S, Hiki N, Tanimura S, Nohara K, Sano T, et al. (2013) The clinical safety of performing laparoscopic gastrectomy for gastric cancer by trainees after sufficient experience in assisting. *World J Surg* 37: 424-429.
10. Luna A, Rebaso P, Montmany S, Navarro S (2013) Learning curve for d2 lymphadenectomy in gastric cancer. *ISRN Surg* 2013: 508719.
11. Yu XF, Ren ZG, Xue YW, Song HT, Wei YZ, et al. (2013) D2 lymphadenectomy can disseminate tumor cells into peritoneal cavity in patients with advanced gastric cancer. *Neoplasma* 60: 174-181.
12. Schmidt B, Chang KK, Maduekwe UN, et al. D2 lymphadenectomy with surgical ex vivo dissection into node stations for gastric adenocarcinoma can be performed safely in Western patients and ensures optimal staging. *Ann Surg Oncol*. 2013; 20(9): 2991-2999.
13. Lee JH, Ahn SH, Park do J, Kim HH, Lee HJ, et al. (2012) Laparoscopic total gastrectomy with D2 lymphadenectomy for advanced gastric cancer. *World J Surg* 36: 2394-2399.
14. Vasilescu C, Trandafir B (2011) [Current problems in surgical oncology 2. A lesson from Japan. D2 lymphadenectomy in gastric cancer]. *Chirurgia (Bucur)* 106: 163-170.