

# İlerlemiş Mide Kanserlerinde Genişletilmiş Lenf Nodu Disseksiyonunun Yeri "Klinik Prospektif Çalışma"<sup>¶</sup>

## EFFECTIVENESS OF EXTENDED LYMPH NODE DISSECTION IN ADVANCED GASTRIC CANCER "A Clinical Prospective Study"

Erhan REİS\*, Mutlu DOĞANAY\*, Y.Nadi YÜKSEK\*\*, Mesut ATLI\*, Nuri Aydın KAMA\*\*\*

\* Op.Dr., Ankara Numune Hastanesi 4. Cerrahi Kliniği Başasistanı,

\*\* Dr., Ankara Numune Hastanesi 4. Cerrahi Kliniği Asistanı,

\*\*\*Doç.Dr., Ankara Numune Hastanesi 4. Cerrahi Kliniği Şefi, ANKARA

### Özet

**Amaç:** Bu klinik prospektif non-randomize çalışmada evre III-IV mide adenokanserli vakalardan seroza tutulumu olan 87 hastada uygulanan lenf nodu disseksiyonunun postoperatif morbidite, mortalite ve yaşam süresi üzerine etki araştırıldı.

**Materyel ve Metod:** Ankara Numune Hastanesi 4.Cerrahi Kliniğinde 1991-1998 yılları arasında mide kanseri nedeniyle ameliyat edilen hastalardan seroza tutulumuyla birlikte evre III-IV olan 87 hasta çalışmaya dahil edildi. Altmışüç hastaya sınırlı lenf disseksiyonuyla beraber gastrik rezeksiyon (SD), 24 hastaya ise genişletilmiş lenf disseksiyonuyla birlikte gastrik rezeksiyon (GD) yapıldı.

**Bulgular:** Ortalama yaş 59.7 (27-85) olup hastaların 62'si (%71.3) erkekti. Postoperatif morbidite ve mortalite oranları sınırlı ve geniş lenf disseksiyonu yapılan gruplarda sırasıyla %22.2, %11.1 ve %25, %12.5 idi. Ortalama yaşam süresi SD yapılan grupta 13 ay, GD yapılan grupta 18 ay idi. Özellikle karaciğer metastazı, peritoneal yayılımı olmayan ve sadece N1 lenf nodlarının tutulduğu hastalarda GD postoperatif yaşam süresini uzattı.

**Sonuç:** Bu çalışmanın sonucuna göre ileri evre mide kanserinde rutin olarak genişletilmiş lenf disseksiyonu yapmaya gerek yoktur. Ancak ameliyat öncesi ve ameliyat sırasındaki değerlendirmelerde karaciğer metastazı veya peritoneal yayılım yoksa genişletilmiş lenf disseksiyonu hastaya ilave herhangi bir morbidite ve mortalite yüklemeyen yaşam süresini uzatmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** İlerlemiş mide kanseri,  
Lenf disseksiyonu, Prognoz

T Klin Gastroenterohepatol 2000, 11:103-108

### Summary

**Purpose:** In this clinical, prospective study; the effects of lymph node dissections on prognosis were analyzed in 87 patients with stage III and IV gastric cancer between 1991 and 1998.

**Materials and Methods:** Eighty-seven patients operated for gastric cancer with stage III and IV and serosal involvement in Ankara Numune Hospital in 4th surgical department between 1991 to 1998 were included in this study. Extended lymph node dissection with gastric resection was applied to 24 patients and limited lymph node dissection with gastrectomy was performed in 63 patients.

**Results:** Mean age was 59.7 (27-85) and 62 patients (71.3%) were male. Postoperative morbidity and mortality rates in limited lymph node dissection and extended lymph node dissection groups were 22.2%, 11.1% and 25%, 12.5% respectively. Mean survival was 13 months in limited lymph node dissection group and 18 months in extended lymph node dissection group. Extended lymph node dissection improved postoperative survival time especially in patients with only N1 lymph node invasion and with no peritoneal or liver metastases.

**Conclusion:** This study shows that it is not necessary to apply extended lymph node dissection in advanced gastric cancer routinely. However, extended lymph node dissection improves survival without any increase in postoperative morbidity and mortality in patients with no peritoneal or liver metastases.

**Key Words:** Advanced gastric cancer,  
Lymph node dissection, Prognosis

T Klin J Gastroenterohepatol 2000, 11:103-108

**Geliş Tarihi:** 18.09.1999

**Yazışma Adresi:** Dr.Nuri Aydın KAMA  
Uzmanlar Tıp Grubu  
3.cadde, 41.sok. 3/1  
06500, Bahçelievler, ANKARA

<sup>¶</sup>15-20 Ağustos 1999 tarihinde Viyana'da yapılan International Surgical Week ISW99 Kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

T Klin J Gastroenterohepatol 2000, 11

Genelde azalan prevalansına rağmen mide kanseri, cilt kanserlerinden sonra ölüme en sık sebep olan malign hastalıktır (1). Türkiye'de Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Dairesi verilerine göre mide kanseri en sık görülen gastrointestinal sistem kanseri olarak bildirilmektedir (2). Japonya'da cerrahi tedavi ile çok iyi sonuçlar bildirilmekte iken diğer ülkelerde mide kanseri cerrahisiyle ilgili

sonuçlar genelde kötüdür. Bunun muhtemel nedenlerinin başında Japonya'da tarama programları sayesinde tüm mide kanserlerinin %50-60'ını erken mide kanserlerinin oluşturması gelmektedir (3). Öte yandan Japonya'da gastrektomiyle beraber yapılan sistemik perigastrik lenfadenektomi küratif rezeksiyon şansını ve dolayısıyla prognozu olumlu etkilemektedir (4-6). Daha çok Japon kaynaklı yazılardaki bu olumlu sonuçlara rağmen mide kanserinin cerrahi tedavisi konusunda ne yazık ki genel bir uzlaşma sağlanamamıştır. Japonya dışında, sınırlı sayıda batı kaynaklı yazıda genişletilmiş lenf nodu disseksiyonunun olumlu etkilerinden bahsedilirken (7-8), batı kaynaklı yazılarda yaşam süresini uzatmadığı gibi postoperatif morbidite ve mortaliteyi artırdığından bahsedilmektedir (9-11).

Ülkemizde de, batı ülkeleri gibi mide kanseriyle ilgili tarama programları bulunmamakta ve vakaların yaklaşık %5'ini erken mide kanserleri oluşturmaktadır. Bize başvuran hastaların büyük çoğunluğunda tanı konduğu anda seroza tutulumu mevcut olup cerrahi tedavi sonuçları da hayal kırıcı olmaktadır. Bu hastalarda uygulanacak cerrahi tedavinin genişliği ise tartışmanın temel noktasını oluşturmaktadır.

Kliniğimizde 1992 yılından beri mide kanserli vakaların bazılarında gastrektomiyle birlikte genişletilmiş lenf nodu disseksiyonu uygulanmaktadır. Bu çalışmada, seroza tutulumu olan ilerlemiş mide kanserli (evre III-IV) hastalarda standart gastrektomi ve genişletilmiş lenf disseksiyonu sonuçları karşılaştırılmıştır.

### Materyel ve Metod

Ekim 1991- Temmuz 1998 yılları arasında Ankara Numune Hastanesi 4. Cerrahi Kliniğinde 128 mide adenokanserli hasta gastrektomi ile tedavi edildi. Bu vakalardan seroza tutulumu olan Evre III-IV mide adenokanserli 87 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bütün hastalar preoperatif dönemde fizik muayene, rutin kan tetkikleri, akciğer grafisi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve endoskopi ile değerlendirildi. Ameliyat seçimi operasyona giren hekimin tercihinine göre değiştiği için gruplar, hasta randomizasyonu sağlanmadan oluştu.

Lenf bezi disseksiyonunun genişliğine göre hastalar iki gruba ayrıldı. Sınırlı lenf nodu dissek-

siyonu grubunda (SD) gastrektomiyle birlikte omentektomi ve tümörün lokalizasyonuna göre küçük ve büyük kurvatur boyunca lenf bezleri disseke edildi. Bu amaçla total gastrektomi yapılan hastalarda grup 1-6 lenf bezleri, subtotal gastrektomi yapılan hastalarda grup 3-6 lenf bezleri disseke edildi. Genişletilmiş lenf nodu disseksiyonu (GD) grubunda da yine tümörün yerleşimine göre grup 1-12 lenf bezleri disseke edildi. Her iki grupta da bazı hastalara splenektomi ve D2 lenf bezi disseksiyonu yapılan grupta birkaç hastaya distal pankreatektomi yapıldı. Tüm hastalarda çıkarılan materyalin makroskopik incelemesi ameliyathanede cerrahi ekip tarafından yapıp hasta spesifik formlara kaydedildi. Patolojik inceleme için lenf bezlerinin ayıklanması patoloji bölümünce yapıldı.

Tümörün 1/3 distal mide de yerleştiği vakalara distal subtotal gastrektomi, diğer hastalara total gastrektomi yapıldı. Yeterli cerrahi sınırla (mikroskopik cerrahi sınır 0.5cm'den fazla) beraber kanserli dokunun mikroskopik olarak tamamen çıkarıldığı vakalar "kürabilite a", periton lavaj sıvısının pozitif olduğu, mikroskopik cerrahi sınırın 0.5 cm'den az olduğu ve D1 lenf bezi disseksiyonu için N1 lenf bezlerinin tutulmuş olduğu vakalar "kürabilite b", geride makroskopik tümör dokusunun bırakıldığı vakalar Kürabilite "c" olarak değerlendirildi.

Hastalar AJCC 1992 evrelemesine göre evrelendirildi. Ancak çalışmada evre IIIa ve IIIb hastalar tek gruba alındı. Makroskopik sınıflama Borrmann, mikroskopik sınıflama Lauren klasifikasyonlarına göre yapıldı. Onkoloji bölümünün önerileri doğrultusunda her iki grupta da bazı hastalara adjuvan kemoterapi verildi ancak hiçbir hasta radyoterapi almadı. Hastanede yatış sırasındaki ölüm veya hasta taburcu edildikten sonra bir ay içindeki ölümler operatif mortalite olarak değerlendirildi.

Hastalar ilk yıl üç ayda bir, birinci yıl tamamlandıktan sonra altı ayda bir kontrol edildi. Rutin kontroller dışında ihtiyaç görüldüğünde hastalar özel olarak çağrılarak ara değerlendirmeler yapıldı. Tüm bilgiler mide kanseri için geliştirilmiş özel formlarda ve "SPSS for Windows" istatistik programında toplandı. Hasta kontrolleri ile bilgiler devamlı güncelleştirildi. Sınırlı ve genişletilmiş lenf bezi disseksiyonu yapılan hasta grupları klinik, cer-

rahi ve patolojik verileri içeren 9 parametre açısından karşılaştırıldı. Her iki gruptaki hastaların ortalama ve 1,3,5-yıllık sağ kalım analizleri yapıldı. Lenf bezi disseksiyonunun yaşam süresi üzerine etkisinin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 8.0 istatistik programında Kaplan-Meier sağ kalım analiz yöntemi (log-rank test). D1 ve D2 lenf bezi disseksiyonu uygulanan hasta gruplarının prognostik faktörler açısından karşılaştırılmasında ise Kikare (Fisher-Exact) testi kullanıldı.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Sonuçlar

Çalışmaya dahil edilen 87 hastanın tümü düzenli olarak takip edildi. Ortalama takip süresi 14 (1-50 ay) aydı. Ortalama yaş 59.7 (27-85) olup hastaların 62'si (%71.3) erkek, 25'i (%28.7) kadındı. Kırkdört hasta evre III, 43 hasta evre IV mide kanseri idi. Yedi hasta acil, 80 hasta elektif şartlarda ameliyat edildi. Sınırlı ve genişletilmiş lenf nodu disseksiyonu yapılan gruplar arasında yaş, cins, tümör yeri, ameliyat tipi, kan transfüzyonu, tümör differansiyasyonu, Lauren sınıflaması, Bormann sınıflaması ve adjuvan kemoterapi açısından fark yoktu. Uygulanan cerrahi tekniğe bağlı olarak genişletilmiş lenf nodu disseksiyonu yapılan grupta kürabil cerrahi şansı daha fazla idi (Tablo 1). Ayrıca tümörün mide duvarındaki infiltrasyon derinliği, karaciğer metastazı, peritoneal yayılım ve lenf nodu metastazı açısından da gruplar arasında fark yoktu (Tablo 2).

Altmışüç hastaya SD, 24 hastaya GD yapıldı. Hastalara uygulanan lenf nodu disseksiyonunun genişliği ve ortalama çıkarılan lenf nodulu sayıları Tablo 3'de görülmektedir. SD grubunda ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 15.6 (0-37), ortalama patolojik lenf nodu sayısı 7.5 (0-34) iken, GD yapılan grupta ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 30.2 (9-91), ortalama patolojik lenf nodu sayısı 15.1 (0-89) idi.

Postoperatif morbidite oranı SD yapılan grupta %22.2, GD yapılan grupta %25, postoperatif mortalite oranları ise SD yapılan grupta %11.1, GD yapılan grupta %12.5 olup her iki grup arasında istatistiksel fark yoktu (Tablo 4).

Standart ve genişletilmiş lenf nodu disseksiyonu tiplerine göre hastaların 1,3,5 yıllık ve ortalama

**Tablo 1.** SD ve GD yapılan grupların genel özelliklerinin karşılaştırılması

Faktör	SD (n=63)	GD (n=24)	P
Yaş			
< 50	17	5	0.23
≥ 50	46	19	
Cins			
Kadın	18	7	0.70
Erkek	45	17	
Ameliyat tipi			
Total gastrektomi	36	15	0.10
Subtotal gastrektomi	27	9	
Tümör yeri			
Proksimal	20	8	
Orta	8	7	0.247
Distal	26	8	
Yaygın	9	1	
Differansiyasyon			
İyi-orta	32	11	0.67
Kötü	31	13	
Lauren sınıflaması			
İntestinal	28	13	0.11
Diffüz	35	11	
Bormann sınıflaması			
Tip I	1	-	
Tip II	7	5	0.78
Tip III	45	15	
Tip IV	10	4	
Adjuvan kemoterapi			
Var	29	13	0.66
Yok	34	11	
Kürabilite			
a	4	9	
b	33	12	0.001
c	26	3	

ma yaşam süreleri Tablo 5'de yaşam eğrileri ise Şekil 1'de görülmektedir. Tablo 5 ve Şekil 1'de de görüldüğü gibi genişletilmiş lenf nodu disseksiyonunun yapıldığı grupta ortalama yaşam süresi 18 ay iken, sınırlı disseksiyon yapılan grupta 13 aydır ( $p=0.046$ ). Hastalarda uygulanan lenf nodu disseksiyonunun genişliğinin karaciğer metastazı, peritoneal yayılım, lenf nodu metastazı, primer tümörün mide duvarındaki tuttuğu derinlik açısından etkinliğine bakıldığında ilerlemiş mide kanserlerinde karaciğer veya periton gibi yerlere metastaz yoksa, AJCC 1992 evrelemesine göre sadece N1 lenf nodları tutulmuşsa genişletilmiş lenf disseksiyonu ile yaşam süresi belirgin olarak artmakta, hatta primer

**Tablo 2.** SD ve GD yapılan grupların tümör yaygınlığı açısından karşılaştırılması

Faktör	SD (n=63)	GD (n=24)	P
İnvazyon derinliği			
pT3	26	12	0.63
pT4	37	12	
Karaciğer metastazı			
H0	53	23	0.44
H1	4	1	
H2	2	-	
H3	4	-	
Peritoneal yayılım			
P0	42	16	0.14
P1	6	6	
P2	3	-	
P3	12	2	
Lenf nodu metastaz			
N0	6	4	0.59
N1	25	13	
N2	32	7	

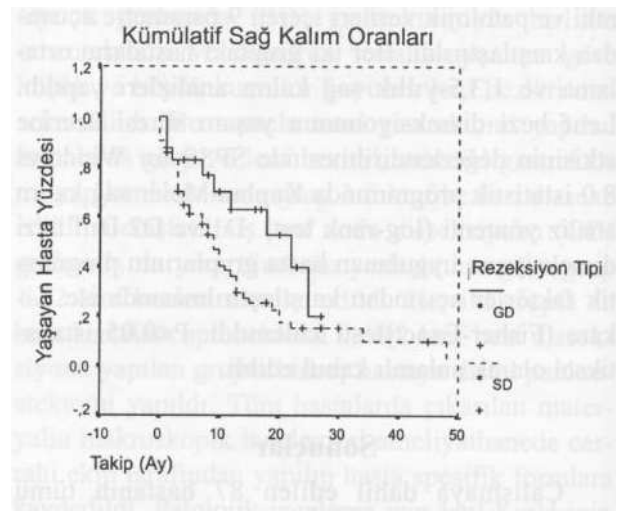
**Tablo 3.** SD ve GD yapılan gruplarda ortalama çıkarılan ve metastatik lenf nodu sayıları

Grup	Hasta sayısı	Ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı	Ortalama metastatik lenf nodu sayısı
SD	63	15.6 (0-37)	7.5 (0-34)
GD	24	30.2 (9-91)	15.1 (0-89)

**Tablo 4.** SD ve GD yapılan gruplarda postoperatif morbidite ve mortalite oranları

Grup	Hasta sayısı	Postoperatif morbidite	Postoperatif mortalite
SD	63	14 (%22.2)	8 (%11.1)
GD	24	6 (%25.0)	3 (%12.5)
P		0.78	0.86

tümörün serozayı aşmış olması durumunda bile GD ameliyat sonrası prognozu olumlu etkilemektedir (Tablo 6).

**Şekil 1.** SD ve GD yapılan grupların yaşam eğrileri.

## Tartışma

Tanı yöntemleri, cerrahi teknikler, perioperatif bakım ve postoperatif adjuvan kemoterapidaki ilerlemelere rağmen ilerlemiş mide kanserlerinde prognoz hala kötüdür. Cerrahi olarak mutlak kürabilite şansı olan vakalarda, gastrektomiyle beraber genişletilmiş lenf nodu disseksiyonunun hastanın prognozuna olumlu etkileri olacağı konusundaki yayınlar, karşı görüşler olmasına rağmen (9-11) sadece Japonya'dan değil batı ülkelerinden de yayınlanmaktadır (4-8). Ancak yine de özellikle ilerlemiş mide kanserlerinde genişletilmiş lenfadenektominin yeri tartışmalıdır. Özellikle de primer tümör rezektabil bile olsa karaciğer veya periton metastazı varlığında genişletilmiş lenfadenektominin yaşam süresi üzerine olumlu katkısı yoktur (12). Bu yüzden cerrah hastayı iyi değerlendirerek genişletilmiş lenf nodu disseksiyonunun faydalı olup olmayacağına karar vermek durumundadır.

Bu çalışmada seroza tutulumu olan mide kanserlerinde hastanın karaciğer metastazı veya peritoneal tutulumu yoksa ve AJCC 1992 sınıflamasına göre sadece N1 lenf nodları tutulmuşsa genişletilmiş lenf disseksiyonunun (D2), sınırlı disseksiyona (D0-1) göre yaşam süresini artırdığı tespit edildi. Baba H. ve arkadaşlarının (12) yaptıkları bir çalışmada da benzer sonuçlar verilmekle beraber, onların çalışmasında N0 ve N2 gruplarına metastaz olan vakalarda da genişletilmiş lenf disseksiyonu yaşam süresini uzatmıştır. Bu çalışmada

**Tablo 5.** SD ve GD yapılan gruplarda ortalama ve 1-3-5 yıllık yaşam süreleri

Grup	Hasta sayısı	Yaşam süresi			Ortalama (ay)	p
		1 yıl	3 yıl	5 yıl		
SD	63	36	15	10	13	0.046
GD	24	63	39	20	18	

**Tablo 6.** Tümörün yaygınlığına göre SD ve GD yapılan gruplarda ortalama yaşam sürelerinin karşılaştırılması

	SD		GD		p
	Ortalama yaşam (ay)	(n)	Ortalama yaşam (ay)	(n)	
Karaciğer metastazı					
H0	14	(53)	20	(23)	0.04
H1	5	(4)	4	(1)	0.68
H2	5	(2)	-	-	-
H3	4	(4)	-	-	-
Lenf nodu metastazı					
N0	13	(6)	18	(4)	0.12
N1	12	(25)	20	(13)	0.05
N2	9	(32)	15	(7)	0.08
Peritoneal yayılım					
P0	13	(42)	20	(16)	0.05
P1	9	(6)	17	(6)	0.12
P2	5	(3)	-	-	-
P3	8	(12)	6	(2)	0.21
İnvazyon Derinliği					
T3	15	(26)	17	(12)	0.23
T4	11	(37)	18	(12)	0.05

da No hastalarda genişletilmiş lenf nodu disseksiyonu ile yaşam süresinin arttığı görülmüştür ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Bunun muhtemel nedeni bizim hastalarımız içinde N0 olan vakalarda sınırlı rezeksiyon bile yapılmış olsa küratif cerrahi uygulanmış olmasıdır. Öte yandan bu çalışmada No hasta sayısının az olmasının da sonucu etkilediği düşünülebilir. Çalışma grubundaki hastalara N2 lenf nodları tutulmuş olsa bile D2 lenf disseksiyonu yapıldı. Bu hastalarda daha radikal bir lenf disseksiyonu yapılmış olsa idi belki de bu grupta da yaşam süresinde artış sağlanacaktı. Nitekim Yonemura ve arkadaşları (13) yaptıkları bir çalışmada para-aortik lenf tutulumu olan ilerlemiş mide kanserlerinde daha

radikal cerrahinin yaşam süresini anlamlı olarak artırdığını göstermişlerdir.

Genişletilmiş lenf disseksiyonu ile daha fazla lenf nodu ve dolayısıyla daha fazla metastatik lenf nodu çıkarılmaktadır. Bu seride sınırlı disseksiyon yapılan hastalarda ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 15.6, ortalama metastatik lenf nodu sayısı 7.5 iken, genişletilmiş lenf disseksiyonu yapılan hastalarda ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 30.1, ortalama metastatik lenf nodu sayısı 15.1'dir. Genişletilmiş lenf disseksiyonu ile sıklıkla ameliyatta farkedilmeyen ve tümörle atake lenf nodları da çıkarılmış olduğundan bu grupta daha fazla kürabıl cerrahi yapma şansı ortaya çıkmakta ve bu da prognozu doğrudan olumlu yönde etkilemektedir (14).

Bu çalışmada da genişletilmiş lenf disseksiyonu yapılan grupta daha fazla lenf nodu, dolayısıyla daha fazla metastatik lenf nodu çıkarılarak kürabil ameliyat şansı artmıştır. Ayrıca primer tümörün serozayı aşmış olmasının genişletilmiş lenf disseksiyonuna engel teşkil etmediği, bu tür vakalarda da lenf disseksiyonu ile yaşam süresinin arttığı görüldü ( $p=0.05$ ). Benzer şekilde daha önce Baba H.(12) ve Chung CW. (15) yaptıkları çalışmalarda da belirttikleri gibi tümör serozayı aşmış bile olsa metastaz olmadığı durumlarda genişletilmiş lenf disseksiyonu ile yaşam süresi belirgin olarak artmaktadır.

Bazı batı kaynaklı yayınlarda genişletilmiş lenf nodu disseksiyonunun postoperatif morbidite ve mortaliteyi artırdığı belirtilmesine karşın (9-11), literatürde ağırlıkta olduğu gibi (4-8,16) bu çalışmada da genişletilmiş lenf disseksiyonu hastalara ilave bir morbidite ve mortalite yükledi. Perioperatif mortalite oranı SD yapılan grupta %11.1, GD yapılan grupta %12.5 olup aralarında istatistiksel fark yoktur ve ilerlemiş mide kanseri için kabul edilebilir sınırlardadır. Genişletilmiş lenf disseksiyonu yapılan grupta iki hasta da plevral efüzyon ve dalak lojunda kolleksiyondan dolayı postoperatif morbidite biraz daha fazla görülse de aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu oranlar Japon araştırmacıların çalışmalarına göre (16,17) yüksek olmakla beraber batı kaynaklarıyla (8,10,18) paralellik göstermektedir.

Sonuç olarak bu çalışmanın ışığı altında ilerlemiş mide kanserlerinde rutin olarak lenf disseksiyonunu önermiyoruz. Ancak hastada karaciğer metastazı veya peritoneal yayılım yoksa uygulanacak genişletilmiş lenf disseksiyonunun ilave bir morbidite ve mortaliteye neden olmadan hastanın yaşam süresini ve kalitesini artıracak olduğunu söyleyebiliriz. Yine de bu hastalarda cerrahinin tek başına yeterli olmadığını ve postoperatif adjuvan tedavi protokolleriyle desteklenmesi gerektiğini unutmamak lazımdır. Ameliyat esnasında metastaz saptanan olgularda ise standart gastrektomi ve postoperatif adjuvan tedavi protokolleri halen en geçerli yöntem olarak görülmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Siewert JR, Fink U, Sendler K. *Curr Probl Surg* 1997; 34:837-939.
2. TC Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Dairesi Başkanlığı. Kanser Bildirimleri Değerlendirilmesi. 1994; 552:61-71.
3. Hisamichi S. Screening for gastric cancer. *World J Surgery* 1988; 12:236-40.
4. Kodama Y, Sugimachi K, Soejima K, et al. Evaluation of extensive lymph node dissection for carcinoma of the stomach. *World J Surgery* 1981; 5:241-8.
5. Nolovaki K, Kenichi S, Masoo Y, et al. Does extensive dissection of lymph nodes improve the results of surgical treatment of gastric cancer? *The American Journal of Surgery* 1990; 159:218-21.
6. Kiyoshi S, Toshio T, Hiroyoshi S. New trends in surgery for gastric cancer in Japan. *Journal of Surgical Oncology* 1994; 56:221-6.
7. Manzoni G, Verlato G, Guglielmi A, et al. Prognostic significance of lymph node dissection in gastric cancer. *Br J Surg* 1996; 83:1604-07.
8. Siewert JR, Battcher K, Stein JH, et al. Relevant prognostic factors in gastric cancer. Ten-Years Results of the German Gastric Cancer Study. *Annals of Surgery* 1998; 228:450-7.
9. Dent DM, Madden MV, Price SK. Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. *Br J Surg* 1988; 75:110-2.
10. Cuschieri A. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: Long term results of the MRC randomized surgical trial. *Br J Cancer* 1999; 79:1522-30.
11. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, Van de Velde CJ. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. Dutch gastric cancer group. *N Engl J Med* 1999; 340:908-14.
12. Baba H, Maehara Y, Inutsuka S, et al. Effectiveness of extended lymphadenectomy in noncurative gastrectomy. *The Am J of Surg* 1995; 169:261-4.
13. Yonemura Y, Kotoyoma K, Komoto K, et al. Surgical treatment of advanced gastric cancer with metastasis in para-aortic lymph node. *Int Surg* 1991; 756:222-5.
14. Siewert JR, Kestlmeier R, Busch R. Benefits of D2 lymph node dissection for patients with gastric cancer pN0 and pN1 lymph node metastases. *Br J Surg* 1996; 83:1144-47.
15. Cheng-Chung WV, Tsing-Hwei F, Mei-Du Y, et al. Gastrectomy for advanced gastric carcinoma with invasion to the serosa. *Int Surg* 1992; 77144-148.
16. Degiuli M, Sasako M, Ponzetto A, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: result of a prospective, multi-centre analysis of morbidity and mortality in 118 consecutive cases. *Eur J Surg Oncol* 1997; 23:310-4.
17. Kaminishi M, Shimoyama S, Yamaguchi H, et al. Results of subtotal gastrectomy with complete dissection of the N2 lymph nodes preserving the spleen and pancreas in surgery for gastric cancer. *Hepato-Gastroenterology* 1994; 41:384-7.
18. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, et al. Randomized comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995; 345: 745-8.

