

Mide Karsinomalı Hastalarda Metastazlı Lenf Nodüllerinin Oranının Prognostik Değeri

Nüvit Duraker¹

¹S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Cerrahi Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Mide karsinomasında TNM sınıflandırmasına göre metastazlı lenf nodüllerinin gruplandırılması için en az 16 lenf nodülü çıkarılması gereklidir. Daha az lenf nodülü çıkarılmış hastalarda nodül gruplandırması, metastazlı lenf nodüllerinin sayısının çıkarılan lenf nodüllerinin sayısına oranına (lenf nodülü oranı) göre yapılabilir. Bu çalışmada, D1 lenf nodülü diseksiyonu yapılan mide karsinomlu hastalarda lenf nodülü oranının prognostik önemi araştırıldı.

Yöntem: Potansiyel olarak küratif rezeksiyon yapılan lenf nodülü pozitif mide karsinomlu 177 hasta çalışmaya alındı. Veriler prospektif olarak toplandı. Hastalar 16'dan az (Grup 1, 87 hasta) ve 16 ve daha fazla (Grup 2, 90 hasta) lenf nodülü çıkarılanlar olarak iki gruba ayrıldı. Lenf nodülü oranı için, hastaları dengeli sayıda ve karşılaştırılmalarında anlamlı sağkalım farklılıkları olan altgruplara ayıran değişik eşik değerler araştırıldı.

Bulgular: Grup 1'de lenf nodülü oranı ≤ 0.40 olan hastaların 5-yıllık genel sağkalımı (%44.4), bu oranı >0.40 olanlardan (%11.8) anlamlı olarak daha iyi idi ($p < 0.0001$) ve hastalar 0.35 ile 0.70 oranlarına göre de anlamlı olarak üç altgruba ayrılmakta idi. Bu ikili ve üçlü gruplandırma çok değişkenli Cox analizinde bağımsız prognostik öneme sahipti (her ikisi için $p = 0.001$). Grup 2'de lenf nodülü oranı ≤ 0.30 olan hastaların 5-yıllık genel sağkalımı (%41.7), bu oranı >0.30 olanlardan (%9.1) anlamlı olarak daha iyi idi ($p = 0.0026$) ve hastaları anlamlılık düzeyine en yakın üç altgruba ayıran eşik değerler de 0.40 ile 0.80 idi. Bu ikili ve üçlü gruplandırma Cox analizinde sınırda anlamlılığa sahipti (sırasıyla $p = 0.050$ ve $p = 0.055$).

Sonuç: Mide karsinomlu hastalarda lenf nodülü oranı, gerek 16'dan az gerekse 16 ve daha fazla lenf nodülü çıkarılmış hastalarda prognostik nodul gruplarının belirlenmesinde kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Mide kanseri, D1 lenfadenektomi, lenf nodülü sınıflandırması, lenf nodülü oranı, prognoz

Cerrahpaşa Tıp Derg 2009; 40: 7-14

Prognostic value of metastatic lymph node ratio in patients with gastric carcinoma

Abstract

Objectives: In order to classify metastatic lymph nodes according to TNM classification in gastric carcinoma, at least 16 lymph nodes have to be excised. In patients with less than 16 lymph nodes removed, nodal classification may be accomplished with respect to the ratio of the number of metastatic lymph nodes to the number of lymph nodes removed (lymph node ratio). In this study, the prognostic significance of lymph node ratio in gastric carcinoma patients who underwent D1 lymph node dissection was investigated.

Methods: One hundred seventy seven node positive gastric carcinoma patients who underwent potentially curative resection were included in the study. Data was collected prospectively. Patients were divided as Group 1 (number of removed lymph nodes less than 16, 87 patients) and Group 2 (number of removed lymph nodes 16 and higher, 90 patients). A number of threshold values with regard to lymph node ratio which separated the patients into various subgroups with similar patient numbers and significantly different survival rates were investigated.

Results: In Group 1, patients with a lymph node ratio ≤ 0.40 had a significantly better 5-year overall survival rate (44.4%) than those with this ratio >0.40 (11.8%) ($p < 0.0001$), and the patients were also significantly separated into three subgroups according to 0.35 and 0.70 ratio values. These two patient groupings had independent prognostic significance in multivariate Cox analysis ($p = 0.001$ for both). In Group 2, 5-year overall survival for the patients with lymph node ratio ≤ 0.30 (41.7%) was significantly better than those with this ratio >0.30 (9.1%) ($p = 0.0026$), and threshold values that separated the patients into three groups as near to the significance limit were 0.40 and 0.80. These two patient groupings had borderline significance in Cox analysis ($p = 0.050$ and $p = 0.055$, respectively).

Conclusion: In gastric carcinoma patients, lymph node ratio may be utilized for determination of prognostic node groups in patients with both less than 16 lymph nodes removed and 16 and higher lymph nodes removed.

Key words: Gastric carcinoma, D1 lymphadenectomy, lymph node classification, lymph node ratio, prognosis

Cerrahpaşa J Med 2009; 40: 7-14

Alındığı Tarih: 13 Ekim 2008

Yazışma Adresi (Address): Doç. Dr. Nüvit Duraker
Caddebostan Mah. Kadir Ağa Sok. No: 10 D.: 8 Deniz Apt.
Kadıköy - İstanbul
e-posta: nduraker@hotmail.com

Mide karsinomasında lenf nodülü durumu en önemli prognostik faktörlerden biridir. Kanser üzerine Amerikan Ortak Komitesi (American Joint Committee on Cancer, AJCC) / Kansere Karşı Uluslararası

Birlik (Union Internationale Contre le Cancer, UICC) tümör (T)- nod (N)- metastaz (M) sınıflandırmasında nodal hastalık gruplandırması metastazlı lenf nodüllerinin sayısına göre yapılmakta olup bunun için en az 16 lenf nodülünün çıkarılması gereklidir [1]. Mide karsinomasının cerrahi tedavisinde D2 lenf nodülü diseksiyonunun D1 diseksiyona kıyasla sağkalım yararı sağladığı ve tercih edilmesi gerektiği genellikle belirtilmekle birlikte, D1 diseksiyona sağkalım yönünden üstün olmayıp, morbidite ve mortalitesinin daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da vardır [2-6-8]. Günümüzde ülkemizde de, özellikle Batı ülkelerinde olmak üzere dünyada da, mide karsinomu cerrahisinde özelleşmiş merkezler dışında D1 veya daha az lenf nodülü diseksiyonu yaygın olarak yapılmaktadır [9-13]. D1 diseksiyon ile en az 16 lenf nodülü çıkarmak her zaman gerçekleşmeyebilmektedir. 16'dan az lenf nodülü çıkarılmış nodül pozitif mide karsinomlu hastalarda prognostik nodal hastalık gruplarının belirlenerek hastaların prognozlarının kestirilmesinde ve değişik merkezlerde yapılan çalışmaların sonuçlarının güvenilir olarak karşılaştırılmasında, metastazlı lenf nodüllerinin sayısının çıkarılan lenf nodüllerinin sayısına oranı (lenf nodülü oranı) kullanılabilir. Mide karsinomasında lenf nodülü oranı arttıkça prognozun kötüleştiği birçok çalışmada gösterilmiş olup, bunların çoğunda seriler D2 diseksiyon yapılmış veya 15'den fazla lenf nodülü çıkarılmış hastalardan oluşmaktadır [14-22]. Bir çalışmada da, D1 ve D2 diseksiyon yapılan hastalarda hem 15 ve altında hem de 16 ve üstünde lenf nodülü çıkarılan gruplarda lenf nodülü oranının prognostik önemi olduğu gösterilmiştir [23].

Bu çalışmada, D1 lenf nodülü diseksiyonu ile potansiyel olarak küratif rezeksiyon (R0) yapılan mide karsinomlu hastalarda tüm seride ve 16'dan az ve 16 ve daha fazla lenf nodülü çıkarılan hasta gruplarında, metastazlı lenf nodüllerini lenf nodülü oranına göre gruplandırmanın prognostik önemi incelendi.

Gereç ve Yöntem

Hastalar

1993-2000 yılları arasında S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ameliyat edilen, D1 diseksiyon ile R0 rezeksiyon yapılan, lenf nodülü pozitif mide

karsinomlu 195 hastadan erken ameliyat sonrası dönemde komplikasyonlar nedeniyle ölen 18 hasta dışındaki 177 hasta çalışmaya alındı. Veriler prospektif olarak toplandı. Hastaların 128'i erkek, 49'u kadın, ortalama yaşı 59, en küçük yaş 28, en büyük yaş 76 yıl idi; 65 yaşın altında 128, 65 yaş ve üstünde 49 hasta vardı. Histolojik tip Japon sınıflandırmasına [24] (tümörlerin 83'ü diferansiye, 94'ü andiferansiye adenokarsinoma idi), duvar invazyon derinliği TNM sınıflandırmasına [1] (3 T1, 30 T2, 141 T3, 3 T4 tümör vardı) göre gruplandırıldı. Hastalar 16'dan az (Grup 1, 87 hasta) ve 16 ve daha fazla (Grup 2, 90 hasta) lenf nodülü çıkarılanlar olarak iki gruba ayrıldı. Lenf nodülü oranı için, hastaları dengeli sayıda altgruplara ayıran ve bu altgrupların karşılaştırılmalarında anlamlı sağkalım farklılıkları sağlayan değişik eşik değerler araştırıldı. Tüm hastalar, standart ajuvan tedavi protokollerinin uygulanmakta olduğu, Hastanemizin Onkoloji Kliniği'nde takibe alındı. Hastaların sağkalım verileri telefon görüşmeleri ile elde edildi. Genel sağkalım süresi ameliyat tarihinden ölüm tarihine veya son izlem tarihine kadar geçen süre olarak alındı. Kansere dışı nedenlerden ölen 2 hastanın ölüm tarihleri son izlem tarihi olarak alındı. Yaşayan hastalarda ortalama izlem süresi 103 ay idi.

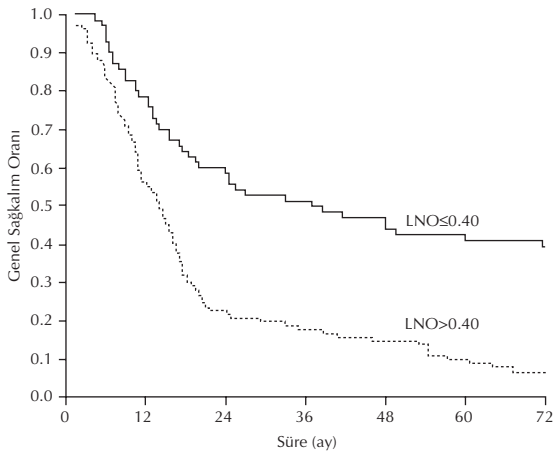
İstatistik

Hasta gruplarının genel sağkalım eğrilerinin hesaplanması ve çizilmesi Kaplan-Meier yöntemiyle yapıldı. Sağkalım eğrilerinin arasındaki farkların değerlendirilmesinde log-rank testi kullanıldı. Klinikopatolojik faktörlerin göreceli prognostik önemlerini araştırmak için çok değişkenli Cox orantılı risk modeli uygulandı. Tüm testler iki yanlı idi. 0.05'den küçük p değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

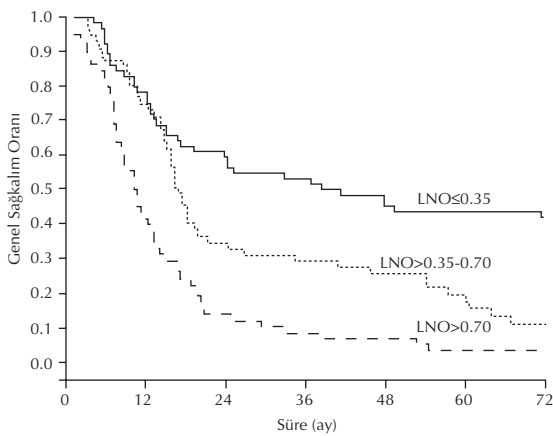
Bulgular

Çıkarılan lenf nodüllerinin ortalama sayısı 16 (dağılım 1-65), metastazlı lenf nodüllerinin ortalama sayısı 6 (dağılım 1-38), lenf nodülü oranı ortalama sayısı 0.50 (dağılım 0.019-100) idi. Tüm seride, son izlem tarihinde (Mart 2008) yaşayan hastaların oranı lenf nodülü oranı azaldıkça artmakta idi: Lenf nodülü oranı ≤ 0.50 olanlarda %29.9, ≤ 0.40 olanlarda %35.7, ≤ 0.30 olanlarda

%40.3, ≤ 0.25 olanlarda %42.2, ≤ 0.20 olanlarda %45.7. Hastaları sayıları ve sağkalım oranları arasındaki fark açısından en anlamlı iki gruba ayıran lenf nodülü oranı eşik değeri 0.40 olup, buna göre hastaların genel sağkalım eğrileri Şekil 1'de görülmektedir; bu eşik değere göre hastaların prognostik nodül gruplarına ayrılması çok değişkenli Cox analizinde bağımsız prognostik öneme sahipti ($p < 0.001$) (Tablo 1). Hastaları ikili kıyasla-



Şekil 1. Tüm seride, lenf nodülü oranı (LNO) ≤ 0.40 (70 hasta) ve > 0.40 olan (107 hasta) hastaların genel sağkalım eğrileri ($p < 0.0001$).



Şekil 2. Tüm seride, lenf nodülü oranı (LNO) ≤ 0.35 (64 hasta), $> 0.35 - 0.70$ (55 hasta) ve > 0.70 (58 hasta) olan hastaların genel sağkalım eğrileri (≤ 0.35 'e karşı $> 0.35 - 0.70$, $p = 0.0033$; ≤ 0.35 'e karşı > 0.70 , $p < 0.0001$; $> 0.35 - 0.70$ 'e karşı > 0.70 , $p = 0.0005$).

malarda anlamlı sağkalım farkı oluşturan üç altgruba ayıran 0.35 ile 0.70 eşik değerlere göre sağkalım eğrileri Şekil 2'de görülmektedir; bu nodül gruplandırması da Cox analizinde bağımsız prognostik öneme sahipti ($p < 0.001$) (Tablo 2).

Çıkarılan lenf nodüllerinin sayısı 16'nın altında olan Grup 1'de en anlamlı ikili alt gruplandırma 0.40 eşik değerine göre oluşmakta idi; lenf nodülü oranı ≤ 0.40 olan hastaların sağkalımı (36 hasta, 5-yıllık genel sağkalım %44.4), bu oranı > 0.40 olan hastaların sağkalımından (51 hasta, 5-yıllık genel sağkalım %11.8) anlamlı olarak daha iyi idi ($p < 0.0001$). Bu nodül gruplandırması Cox analizinde bağımsız prognostik öneme sahipti (risk oranı 2.65, %95 güvenirlilik aralığı 1.49-4.72, $p = 0.001$). Hastaları en anlamlı üç altgruba ayıran 0.35

Tablo 1. Tüm seride prognostik faktörlerin Cox orantılı risk modeli ile analizi.

Faktör	Risk oranı	%95 güvenirlilik aralığı	p
Cinsiyet			0.333
Erkek	1.00		
Kadın	0.83	0.57-1.20	
Yaş durumu			0.349
<65 yıl	1.00		
≥ 65 yıl	0.82	0.56-1.22	
Yerleşim			0.718
1/3'lükler	1.00		
Tümü	0.84	0.33-2.13	
Tümör Büyüklüğü			0.277
≤ 6 cm	1.00		
> 6 cm	1.21	0.85-1.72	
Histolojik tip			0.463
Diferansiye	1.00		
Andiferansiye	0.88	0.63-1.23	
İnvazyon derinliği			<0.001
T1-T2	1.00		
T3-T4	2.89	1.66-5.05	
LNO			<0.001
≤ 0.40	1.00		
> 0.40	2.05	1.42-2.97	
LNO: Lenf nodül oranı			

Tablo 2. Tüm seride prognostik faktörlerin Cox orantılı risk modeli ile analizi.

Faktör	Risk oranı	%95 güvenirlilik aralığı	p
Cinsiyet			0.624
Erkek	1.00		
Kadın	0.90	0.61-1.33	
Yaş durumu			0.416
<65 yıl	1.00		
≥65 yıl	0.85	0.57-1.25	
Yerleşim			0.393
1/3'lükler	1.00		
Tümü	0.66	0.25-1.70	
Tümör Büyüklüğü			0.316
≤6cm	1.00		
>6cm	1.19	0.84-1.69	
Histolojik tip			0.750
Diferansiye	1.00		
Andiferansiye	0.94	0.67-1.32	
İnvazyon derinliği			<0.001
T1-T2	1.00		
T3-T4	2.77	1.58-4.85	
LNO			<0.001
≤0.35	1.00		
>0.35-0.70	1.65	1.07-2.53	
>0.70	2.84	1.82-4.44	
LNO: Lenf nodülü oranı			

Tablo 3. 16'dan az lenf nodülü çıkarılan hastalarda prognostik faktörlerin Cox orantılı risk modeli ile analizi.

Faktör	Risk oranı	%95 güvenirlilik aralığı	p
Cinsiyet			0.804
Erkek	1.00		
Kadın	1.07	0.61-1.88	
Yaş durumu			0.386
<65 yıl	1.00		
≥65 yıl	0.75	0.40-1.42	
Yerleşim			0.810
1/3'lükler	1.00		
Tümü	0.85	0.23-3.05	
Tümör Büyüklüğü			0.164
≤6cm	1.00		
>6cm	1.49	0.84-2.64	
Histolojik tip			0.623
Diferansiye	1.00		
Andiferansiye	1.14	0.66-1.96	
İnvazyon derinliği			0.005
T1-T2	1.00		
T3-T4	2.69	1.36-5.34	
LNO			<0.001
≤0.35	1.00		
>0.35-0.70	2.24	1.17-4.27	
>0.70	3.95	1.95-8.00	
LNO: Lenf nodülü oranı			

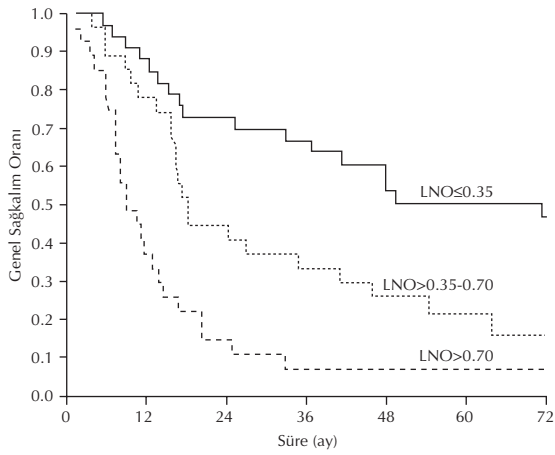
ile 0.70 eşik değerlerine göre sağkalım eğrileri Şekil 3'de görülmektedir; bu nodül gruplandırması da Cox analizinde bağımsız prognostik öneme sahipti ($p=0.001$) (Tablo 3).

Çıkarılan lenf nodüllerinin sayısı 16 ve üstünde olan Grup 2'de en anlamlı ikili altgruplandırma 0.30 eşik değerine göre oluşmakta idi; lenf nodülü oranı ≤ 0.30 olan hastaların sağkalımı (24 hasta, 5-yıllık genel sağkalım %41.7), bu oranı >0.30 olan hastaların sağkalımından (66 hasta, 5-yıllık genel sağkalım %9.1) anlamlı olarak daha iyi idi ($p=0.0026$); bu nodül gruplandırması Cox analizinde sınırda anlamlılığa sahipti (risk oranı 1.82, %95 güvenirlilik aralığı 0.99-3.32, $p=0.050$). Hastaları anlamlılık düzeyine en yakın üç altgruba ayıran 0.40 ile

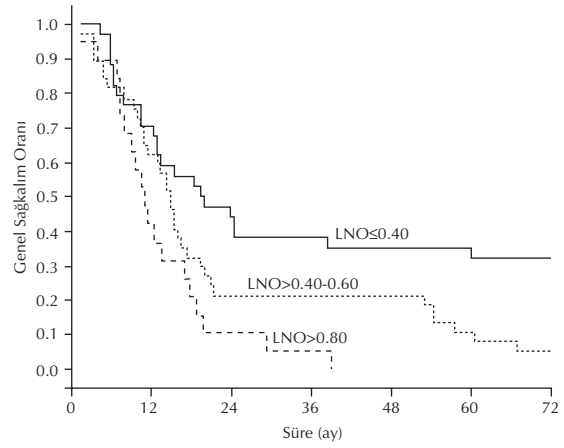
0.80 eşik değerlerine göre sağkalım eğrileri Şekil 4'de görülmektedir; bu gruplandırma da Cox analizinde sınırda anlamlılığa sahipti ($p=0.055$) (Tablo 4). TNM nodül gruplandırmasına göre hastaların sağkalım eğrileri Şekil 5'de görülmektedir; bu gruplandırma Cox analizinde anlamlılık sınırına yaklaşmakla birlikte bağımsız prognostik öneme sahip değildi ($p=0.070$) (Tablo 5).

Tartışma

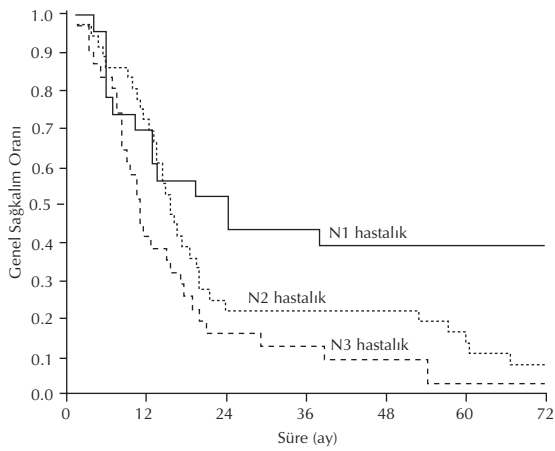
Lenf nodülü metastazı olan mide karsinomlu hastalarda prognostik nodül gruplarının belirlenmesinde dünyada yaygın olarak, metastazlı lenf nodüllerinin sayısına dayanan AJCC/UICC TNM sınıflandırması kulla-



Şekil 3. 16'dan az lenf nodülü çıkarılan grupta, lenf nodülü oranı (LNO) ≤ 0.35 (33 hasta), $>0.35-0.70$ (27 hasta) ve >0.70 (27 hasta) olan hastaların genel sağkalım eğrileri (≤ 0.35 'e karşı $>0.35-0.70$, $p=0.0121$; ≤ 0.35 'e karşı >0.70 , $p<0.0001$; $>0.35-0.70$ 'e karşı >0.70 , $p=0.0068$).



Şekil 4. 16 ve daha fazla lenf nodülü çıkarılan grupta, lenf nodülü oranı (LNO) ≤ 0.40 (34 hasta), $>0.40-0.80$ (37 hasta) ve >0.80 (19 hasta) olan hastaların genel sağkalım eğrileri (≤ 0.40 'a karşı $>0.40-0.80$, $p=0.0249$; ≤ 0.40 'a karşı >0.80 , $p=0.0021$; $>0.40-0.80$ 'e karşı >0.80 , $p=0.0611$).



Şekil 5. TNM sınıflandırmasına göre N1 (1-6 lenf nodülü metastazı, 23 hasta), N2 (7-15 lenf nodülü metastazı, 36 hasta) ve N3 (16 ve daha fazla lenf nodülü metastazı, 31 hasta) hastalıklı hastaların genel sağkalım eğrileri (N1'e karşı N2, $p=0.0566$; N1'e karşı N3, $p=0.0056$; N2'ye karşı N3, $p=0.0694$).

nılmaktadır [1]. Ancak bu sınıflandırmanın yapılabilmesi için en az 16 lenf nodülü çıkarılması gerekli olup, bu sayıya ulaşılması her zaman, özellikle D1 diseksiyon yapılmışsa, mümkün olmayabilmektedir. Bu hastalarda nodül gruplandırması lenf nodül oranına göre yapılabilir. D1 diseksiyon ile R0 rezeksiyon yapılan ve lenf no-

dülü metastazı olan hastalardan oluşan, sunulan bu serinin tümünde lenf nodülü oranı arttıkça yaşayan hastaların oranı azalmakta idi. Hastaları, sayıları ve sağkalımları açısından en anlamlı iki gruba ayıran lenf nodülü oranı eşik değeri 0.40, üç gruba ayıran eşik değerler 0.35 ile 0.70 idi; lenf nodülü oranı yüksek olan hastaların genel sağkalımı düşük olan hastalara kıyasla anlamlı olarak daha kötü idi ve bu iki gruplandırma da Cox analizinde bağımsız prognostik öneme sahipti.

Çıkarılan lenf nodüllerinin sayısına göre incelendiğinde, bu seride hastaların yarıya yakınında 16'dan az lenf nodülü çıkarılmıştır. TNM nod gruplandırmasının yapılamayacağı bu grupta, hastaları prognozları anlamlı olarak farklı, dengeli sayıda hastadan oluşan iki ve üç altgruba ayıran lenf nodülü oranı eşik değerleri araştırıldı. En anlamlı ikili alt gruplandırma 0.40 oranına göre, en anlamlı üçlü alt gruplandırma 0.35 ile 0.70 oranlarına göre elde edildi; her iki altgruplandırma da Cox analizinde bağımsız prognostik öneme sahipti. 15 ve altında lenf nodülü çıkarılmış hasta grubunda lenf nodülü oranının prognostik önemini inceleyen bir çalışmada, hem bu grupta hem de 16 ve üstünde lenf nodülü çıkarılan grupta lenf nodülü oranı %1-9, %10-25 ve >25 olan hastalardan oranı fazla olanların sağkalımı az olanlardan anlamlı olarak kötü olup lenf nodülü oranı bağımsız prognostik öneme sahiptir [23].

Tablo 4. 16 ve daha fazla lenf nodülü çıkarılan hastalarda prognostik faktörlerin Cox orantılı risk modeli ile analizi.

Faktör	Risk oranı	%95 güvenirlilik aralığı	p
Cinsiyet			0.442
Erkek	1.00		
Kadın	0.80	0.46-1.39	
Yaş durumu			0.677
<65 yıl	1.00		
≥65 yıl	1.12	0.65-1.93	
Yerleşim			0.839
1/3'lükler	1.00		
Tümü	0.85	0.19-3.71	
Tümör Büyüklüğü			0.610
≤6cm	1.00		
>6cm	0.87	0.52-1.46	
Histolojik tip			0.732
Diferansiye	1.00		
Andiferansiye	0.92	0.58-1.46	
İnvazyon derinliği			0.042
T1-T2	1.00		
T3-T4	3.03	1.03-8.85	
LNO			0.055
≤0.40	1.00		
>0.40-0.80	1.42	0.81-2.48	
>0.80	2.32	1.17-4.63	
LNO: Lenf nodülü oranı			

Sunulan bu seride, 16 ve daha fazla sayıda lenf nodülü çıkarılan grupta lenf nodülü oranına göre en anlamlı ikili alt gruplandırma 0.30, üçlü alt gruplandırma 0.40 ile 0.80 eşik değerleri ile elde edildi, yine lenf nodülü oranı yüksek olanların sağkalımı düşük olanlardan daha kötü idi; her iki nodül gruplandırması da Cox analizinde sınırda anlamlılığa sahipti. Çalışmanın bulguları, tüm seri yerine çıkarılan lenf nodüllerinin sayısına göre oluşturulacak hasta gruplarında belirlenecek en anlamlı eşik değerlere göre prognostik nodül gruplandırmasının yapılmasının daha uygun olabileceğini düşündürmektedir. 15'den fazla lenf nodül çıkarılmış hastalardan oluşan değişik serilerde, hastaları prognozları anlamlı olarak farklı iki gruba ayıran ve bağımsız prognostik öneme sahip

Tablo 5. TNM nodül gruplandırmasının prognostik öneminin Cox orantılı risk modeli ile analizi.

Faktör	Risk oranı	%95 güvenirlilik aralığı	p
Cinsiyet			0.260
Erkek	1.00		
Kadın	0.73	0.43-1.25	
Yaş durumu			0.865
<65 yıl	1.00		
≥65 yıl	0.95	0.57-1.59	
Yerleşim			0.846
1/3'lükler	1.00		
Tümü	0.86	0.20-3.72	
Tümör Büyüklüğü			0.874
≤6cm	1.00		
>6cm	0.96	0.59-1.56	
Histolojik tip			0.534
Diferansiye	1.00		
Andiferansiye	0.86	0.54-1.37	
İnvazyon derinliği			0.042
T1-T2	1.00		
T3-T4	2.98	1.03-8.60	
LNO			0.070
N1	1.00		
N2	1.51	0.80-2.85	
N3	2.13	1.10-4.09	
LNO: Lenf nodülü oranı			

olan lenf nodülü oranı eşik değerleri 0.20 [18,25] ve 0.10 [22] olarak seçilmiştir; üç gruba ayıracak lenf nodülü oranı eşik değerleri olarak 0.10 ile 0.25 (15,19,20), 0.25 ile 0.50 [16,26], 0.40 ile 0.80 [21] oranları seçilmiştir. Kim ve ark.'[14] da 0.10, 0.30 ve 0.50 eşik değerlerine göre hastaları dört gruba ayırmışlardır.

Sunulan bu seride Grup 2'de TNM sınıflandırmasına göre nodül gruplandırması yapıldığında ileri nodal hastalık gruplarında sağkalım daha kötü idi ve sağkalım farkı N1 ile N2 hastalık ve N2 ile N3 hastalık grupları arasında anlamlılık sınırına yakındı, N1 ile N3 hastalık arasında ise anlamlı idi. Cox analizinde ise TNM nod gruplandırması anlamlılık sınırına yaklaşmakla birlikte bağımsız prognostik öneme sahip değildi. 15'den fazla lenf

nodülü çıkarılmış hasta serilerinde lenf nodülü oranına göre yapılan nodal hastalık gruplandırmasının, metastazlı lenf nodüllerinin sayısına göre yapılan TNM sınıflandırmasına kıyasla daha güvenilir prognostik bilgi sağladığı birçok çalışmada bildirilmiştir [15,16,19,20,27].

Sonuç olarak, D1 diseksiyon ile R0 rezeksiyon yapılan mide karsinomlu hastalarda lenf nodülü oranı, gerek 16'dan az gerekse 16 ve daha fazla lenf nodülü çıkarılmış hastalarda prognostik nod gruplarının belirlenmesinde kullanılabilir ve 16 ve daha fazla lenf nodülü çıkarılmış hasta grubunda TNM nod sınıflandırmasından daha yararlı nodal hastalık gruplandırması yapmaktadır.

Kaynaklar

- Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al, eds. AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002: 111-118.
- Volpe CM, Koo J, Miloro SM, et al. The effect of extended lymphadenectomy on survival in patients with gastric adenocarcinoma. J Am Coll Surg 1995; 181: 56-64.
- Lewis WG, Edwards P, Barry JD, et al. D2 or not D2? The gastrectomy question. Gastric Cancer 2002; 5: 29-34.
- Kodera Y, Schwarz R, Nakao A. Extended lymph node dissection in gastric carcinoma: where do we stand after the Dutch and British randomized trials? J Am Coll Surg 2002; 195: 855-864.
- Wu C-W, Hsiung CA, Lo S-S, et al. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomized controlled trial. Lancet Oncol 2006; 7: 309-315.
- Wanebo HJ, Kennedy BJ, Winchester DP, et al. Gastric carcinoma: does lymph node dissection alter survival? J Am Coll Surg 1996; 183: 616-624.
- Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, et al for the Surgical Cooperative Group. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: Preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. Lancet 1996; 347: 995-999.
- Hartgrink HH, van de Velde CJH, Putter H, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: Who may benefit? Final results of the randomized Dutch Gastric Cancer Group trial. J Clin Oncol 2004; 22: 2069-2077.
- Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan MF. Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than number? An analysis of 1,038 patients. Ann Surg 2000; 232: 362-371.
- Hundahl SA, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base report on poor survival of U.S. gastric carcinoma patients treated with gastrectomy: fifth edition American Joint Committee on Cancer Staging, Proximal Disease, and the "Different Disease" Hypothesis. Cancer 2000; 88: 921-932.
- Mullaney PJ, Wadley MS, Hyde C, et al. Appraisal of compliance with the UICC/AJCC staging system in the staging of gastric cancer. Br J Surg 2002; 89: 1405-1408.
- Bouvier A-M, Haas O, Piard F, et al. How many nodes must be examined to accurately stage gastric carcinomas? Results from a population based study. Cancer 2002; 94: 2862-2866.
- Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, et al. Gastric adenocarcinoma: Review and considerations for future directions. Am Surg 2005; 241: 27-39.
- Kim J-P, Lee J-H, Kim S-J, et al. Clinicopathologic characteristics and prognostic factors in 10783 patients with gastric cancer. Gastric Cancer 1998; 1: 125-133.
- Takagane A, Terashima M, Abe K, et al. Evaluation of the ratio of lymph node metastasis as a prognostic factor in patients with gastric cancer. Gastric Cancer 1999; 2: 122-128.
- Inoue K, Nakane Y, Liyama H, et al. The superiority of ratio-based lymph node staging in gastric carcinoma. Ann Surg Oncol 2002; 9: 27-34.
- Hyung WJ, Noh SH, Yoo CH, et al. Prognostic significance of metastatic lymph node ratio in T3 gastric cancer. World J Surg 2002; 26: 323-329.
- Dhar DK, Kubota H, Tachibana M, et al. Long-term survival of transmural advanced gastric carcinoma following curative resection: multivariate analysis of prognostic factors. World J Surg 2000; 24: 588-594.
- Bando E, Yonemura Y, Taniguchi K, et al. Outcome of ratio of lymph node metastasis in gastric carcinoma. Ann Surg Oncol 2002; 9: 775-784.
- Nitti D, Marchet A, Olivieri M, et al. Ratio between metastatic and examined lymph nodes is an independent prognostic factor after D2 resection for gastric cancer: analysis of a large European monoinstitutional experience. Ann Surg Oncol 2003; 10: 1077-1085.
- Santiago JMR, Munoz E, Marti M, et al. Metastatic lymph node ratio as a prognostic factor in gastric cancer. Eur J Surg Oncol 2005; 31: 59-66.

22. Celen D, Yıldıırım E, Berberoğlu U. Prognostic impact of positive lymph node ratio in gastric carcinoma. *J Surg Oncol* 2007; 96: 95-101.
23. Marchet A, Mocellin S, Ambrosi A, et al. The ratio between metastatic and examined lymph nodes (N ratio) is an independent prognostic factor in gastric cancer regardless of the type of lymphadenectomy: Results from an Italian multicentric study in 1853 patients. *Ann Surg* 2007; 245: 543-552.
24. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma -2nd English edition-. *Gastric Cancer* 1998; 1: 10-24.
25. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD and the German Gastric Carcinoma Study Group. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998; 228: 449-461.
26. Okura T, Nakane Y, Boku T, et al. Quantitative analysis of nodal involvement with respect to survival rate after curative gastrectomy for carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170: 488-494.
27. Saito H, Fukumoto Y, Osaki T, et al. Prognostic significance of the ratio between metastatic and dissected lymph nodes (n ratio) in patients with advanced gastric cancer. *J Surg Oncol* 2008; 97: 132-135.