

Probleme de chirurgie oncologică

2. Lecția japoneză. Limfadenectomia D2 în cancerul gastric

C. Vasilescu^{1,2}, B. Trandafir²

¹Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic, Institutul Clinic Fundeni, București, România

²UMF Carol Davila, București, România

This paper is dedicated to the great Japanese school of surgery and to the Japanese surgeons and patients who are living now terrible moments after the devastating Tohoku-Kanto earthquake.

Rezumat

La ora actuală există argumente puternice în favoarea limfodisecției D2 după model japonez în cancerul gastric. Realizat pe cale deschisă, acest tip de intervenție chirurgicală poate fi considerat un standard terapeutic. Progresele înregistrate în limfadenectomia D2 laparoscopică și, mai recent, robotică sunt extrem de încurajatoare. Este totuși de recomandat ca, în momentul de față, aceste tehnici de chirurgie minimal invazivă să fie efectuate doar în centre specializate în chirurgia laparoscopică și robotică oncologică. Acumularea experienței clinice în limfadenectomia D2 minimal invazivă va arăta dacă rezultatele bune înregistrate până acum sunt confirmate și pot fi recomandate pe scară largă.

Cuvinte cheie: cancer gastric, limfadenectomie, stomac, chirurgie, chirurgie robotică, laparoscopie

lymphadenectomy in gastric cancer performed according the rules of the Japanese school of surgery. The D2 lymphadenectomy by open surgery seems to gain a wide acceptance and to become a standard therapy. The minimally invasive D2 lymphadenectomy (by laparoscopic or robotic surgery) in advanced gastric cancer showed promising results. However, these advanced minimally invasive techniques have still to be performed only in highly specialized surgical centers, with a large experience in oncological surgery. Further clinical trials are needed in order to verify the encouraging data of the few studies published until now in this field.

Key words: gastric cancer, D2 lymphadenectomy, surgery, stomach, robotic surgery, laparoscopy

Abstract

Current problems in surgical oncology

2. A Lesson from Japan. D2 Lymphadenectomy in Gastric Cancer

At present there is accumulating evidence supporting the D2

Introducere

Problema limfadenectomiei în cancerul gastric a mai fost abordată în literatura medicală românească. Ion Chiricuță (1) a fost un perseverent susținător al limfadenectomiei sistematice indicate de școala de chirurgie japoneză. Din păcate, eforturile sale de a impune această atitudine terapeutică în România nu au fost, la acea dată, încununate de succes. Principala cauză este, probabil, una de natură psihologică. Este decisivă atitudinea chirurgicală în fața pacientului cu cancer gastric. Dacă, așa cum era tradițional în SUA și Europa, diagnosticul era considerat fără speranță, atunci un efort chirurgical în plus, aducător de noi riscuri

Correspondență: Conf. Dr. Cătălin Vasilescu
Centrul de Chirurgie Generală și Transplant
Hepatic, Institutul Clinic Fundeni, București
E-mail: catvasilescu@gmail.com

pentru pacient, era lipsit de rațiune. Limfadenectomia sistematică după model japonez constituie fără dubiu un astfel de efort chirurgical. Scepticismul școlii românești de chirurgie (cu notabilă excepție a lui I. Chiricuță) nu era singular. Atitudinea a început să fie mai flexibilă, argumentele japonezilor să fie mai convingătoare abia în ultimii 10 ani. Actualmente se conturează un consens asupra gastrectomiei radicale (totale sau subtotale) cu limfodisecție D2/D3 (limfadenectomie sistematică extinsă) ca metodă chirurgicală de principiu. Detalii, argumente și contraargumente discutate în această problemă sunt prezentate la pagina 153.

Afectarea ganglionară în cancerul gastric

Determinarea ganglionară a fost dovedită în 3-5% din cazuri în cancerul gastric limitat la mucoasă, 11-25% din cazurile cu afectarea submucoasei, 50% în cele din stadiul T2 și 83% în stadiul T3(2). Metoda de evaluare preoperatorie cea mai utilă în estimarea determinărilor ganglionare este tomografia computerizată. Sensibilitatea ei este de 50-95% iar specificitatea de 40-99%. Fluctuațiile mari ale cifrelor sunt cauzate de dificultățile CT de a diagnostica adenopatiile de mici dimensiuni, mai ales pe cele sub 1 cm. Acuratețea RMN în depistarea adenopatiilor este inferioară celei CT. Eco-endoscopia poate fi utilă în evaluarea ganglionilor locoregionali. I se atribuie o acuratețe de 56-90% (3).

Sistematizarea grupelor ganglionare ale stomacului

Ca în atâtea alte domenii ale cercetării medicale și în studiul limfaticelor gastrice au fost realizate progrese importante prin aplicarea unor noi metode de cercetare. Este de remarcat că studiul lui Jamieson din 1907, considerat de americani și englezi ca fiind cel mai temeinic (4) citează în repetate rânduri metoda de evidențiere a limfaticelor publicată de romanul Dimitrie Gerota (5). Prin injectarea cu "masa Gerota" autorii, completând lucrările lui Cuneo, furnizează întradevăr o sistematizare de mare acuratețe a stațiilor ganglionare gastrice. O contribuție însemnată este și cea a lui Sunderland din 1953, care a descris frecvența mare a afectării ganglionare în cancerul gastric avansat (6). Interesant este de observat că tehnicile de disecție radicală a ganglionilor limfatici descrise de McNeer în 1951 (7) au devenit o componentă a operației standard pentru adenocarcinomul gastric. În condițiile unei mari incidențe a cancerului gastric în Japonia chirurgii japonezi au început imediat după al doilea război mondial să aibă preocupări foarte serioase de optimizare și standardizare a chirurgiei cancerului gastric.

După minuțioase studii microscopice autorii japonezi (8) au demonstrat invadarea neoplazică succesivă centrifugă a grupelor ganglionare limfatice ale stomacului.

Japanese Research Society for Gastric Cancer (9) a sistematizat 16 grupe de ganglioni limfatici ai stomacului, încadrați în 4 stații:

Ganglionii limfatici perigastrici:

1. paracardial drept;

2. paracardial stâng;
3. mica curbura;
4. marea curbura;
5. suprapiloric;
6. subpiloric.

Ganglionii limfatici extraperigastrici:

7. artera coronară;
8. artera hepatică comună;
9. trunchiul celiac;
10. hilul splinei;
11. artera splenică;
12. ligamentul hepato-duodenal;
13. retropancreatic;
14. baza mezenterului;
15. artera colică medie;
16. peri-aortic.

Ulterior JRSGC (2005) a identificat 19 grupe de ganglioni limfatici adăugând la cele 16 grupe identificate anterior încă trei:

110. ganglionii periesofagieni toracici inferiori;
111. ganglionii diafragmatici;
112. ganglionii mediastinali.

Astfel:

- Stația I-a = N1 cuprinde grupele ganglionare 1-6;
Stația II-a = N2 cuprinde grupele ganglionare 7-11;
Stația III-a = N3 cuprinde grupele ganglionare 12-14, 110 și 111;

Stația IV-a = N4 cuprinde grupele ganglionare 15-16.

Ca la orice problemă există și la această clasificare, larg acceptată, unele nuanțe și obiecții. Pentru mulți autori (2) ganglionii din stațiile I și II sunt invadați în boala loco-regională, iar invadarea stațiilor III și IV are semnificația unei afectări neoplazice sistemice. Alții (10) consideră însă că ar exista numai 3 stații, în stația N3 intrând și ganglionii N4. Stațiile în care se găsesc ganglioni vizibili invadați microscopic se notează cu N1+, N2+, N3+ și N4+. Dacă metastazele ganglionare nu sunt evidente clinic, macroscopic, însă sunt confirmate microscopic notația se schimbă în: n1, n2, n3 și n4. Chirurgii trebuie să numereze ganglionii extirpați după acest cod și să solicite laboratorului de histopatologie date despre invazia neoplazică.

Standardul de examinare anatomo-patologică în cancerul gastric presupune determinarea stadiului TNM. Ganglionii sunt disecați pe piesa de rezecție și colorați cu hematoxilin-eozină. S-a constatat că 78% din ganglionii 5 mm nu pot fi identificați la fixarea de rutină cu formol care este utilizată în majoritatea țărilor occidentale. Evaluarea anatomo-patologică pe piesa de rezecție a numărului de ganglioni limfatici extirpați este de mare însemnătate. Unii autori (11) consideră chiar că etichetarea unei limfadenectomii drept D1 sau D2 nu trebuie făcută de către chirurg ci de către anatomo-patolog. Se poate aprecia că o medie de 15 ganglioni pot fi recoltați de la o limfadenectomie D1, 17-44 de ganglioni (medie 27) dintr-o limfadenectomie D2 și 25-64 de ganglioni într-o limfadenectomie D3 (10,12).

În peretele gastric ca și în restul tubului digestiv se găsesc trei rețele limfatice: mucoasa, submucoasa și subseroasa, care se continuă cu rețelele corespunzătoare ale esofagului și duo-

denului; mai bine structurată este rețeaua submucoasă Rouvière. O cale importantă de drenaj limfatic este aceea gastroesofagiană, care transportă limfa ascendent, la ganglionii periesofagieni, la ganglionii hilari stângi și mai departe la grupul ganglionar subclavicular stâng. Ea constituie una din căile de metastazare precoce în cancerul gastric (adenopatia supraclaviculară stângă sau semnul Virchow-Troisier).

Ce este limfadenectomia D2? Distincția între D1 și D2

Limfodisecția D2 poate fi definită ca o excizie a tuturor stațiilor ganglionare limfatice ce țin de stațiile I și II (Fig. 1, Fig. 2).

Această "definiție" aparent simplă conduce la unele dificultăți în momentul în care chirurgul se decide să execute

disecția ganglionară. O limfodisecție D2 înseamnă în orice caz o disecție a ganglionilor dincolo de ganglionii perigastrici, care erau tradițional o componentă a gastrectomiei radicale tip D1. Trecerea la execuția unei limfadenectomii largi întâmpină unele probleme, dintre care cele mai importante sunt:

1. așa numita stație II variază în funcție de localizarea cancerului. Cu alte cuvinte chirurgul nu are de executat disecția acelorași stații ganglionare într-un cancer gastric de pol superior ca într-o tumoră antrală. Există însă câteva grupe ganglionare care sunt incluse în disecția de tip D2, oricare ar fi localizarea tumorii: grupul arterei hepatice comune, grupul arterei hepatice proprii, grupul arterei coronare (gastrice stângi) (Fig. 1, Fig. 2). Subliniem, aceste teritorii trebuie disecate, indiferent dacă proliferarea gastrică este situată în

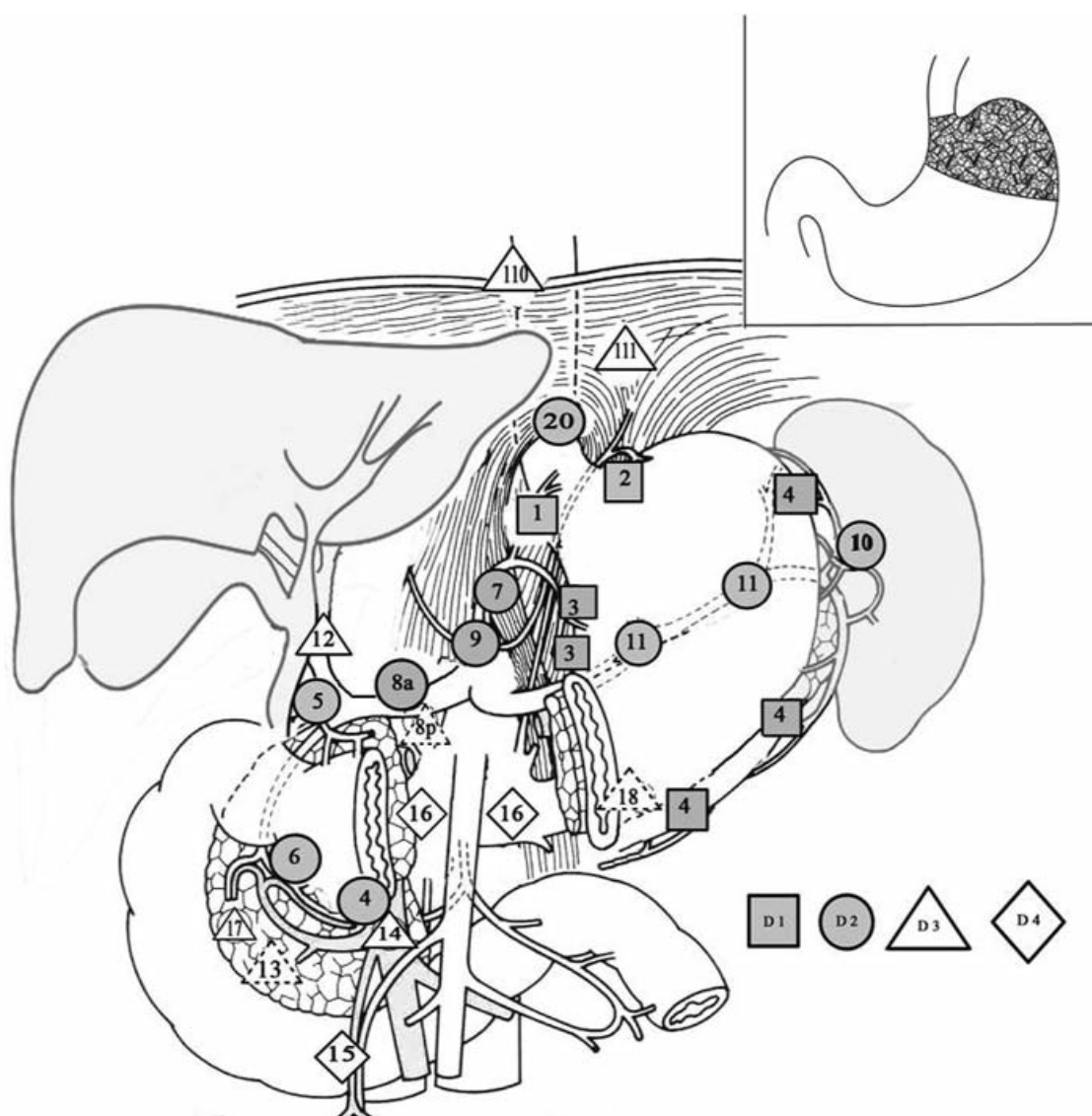


Figura 1. Evidare ganglionară într-un cancer localizat la nivelul polului gastric superior; sunt marcate distinct (dreapta jos) grupele de ganglioni limfatici care trebuie disecate pentru diversele tipuri de evidentare. Pentru o limfodisecție D2 trebuie disecate grupele marcate  

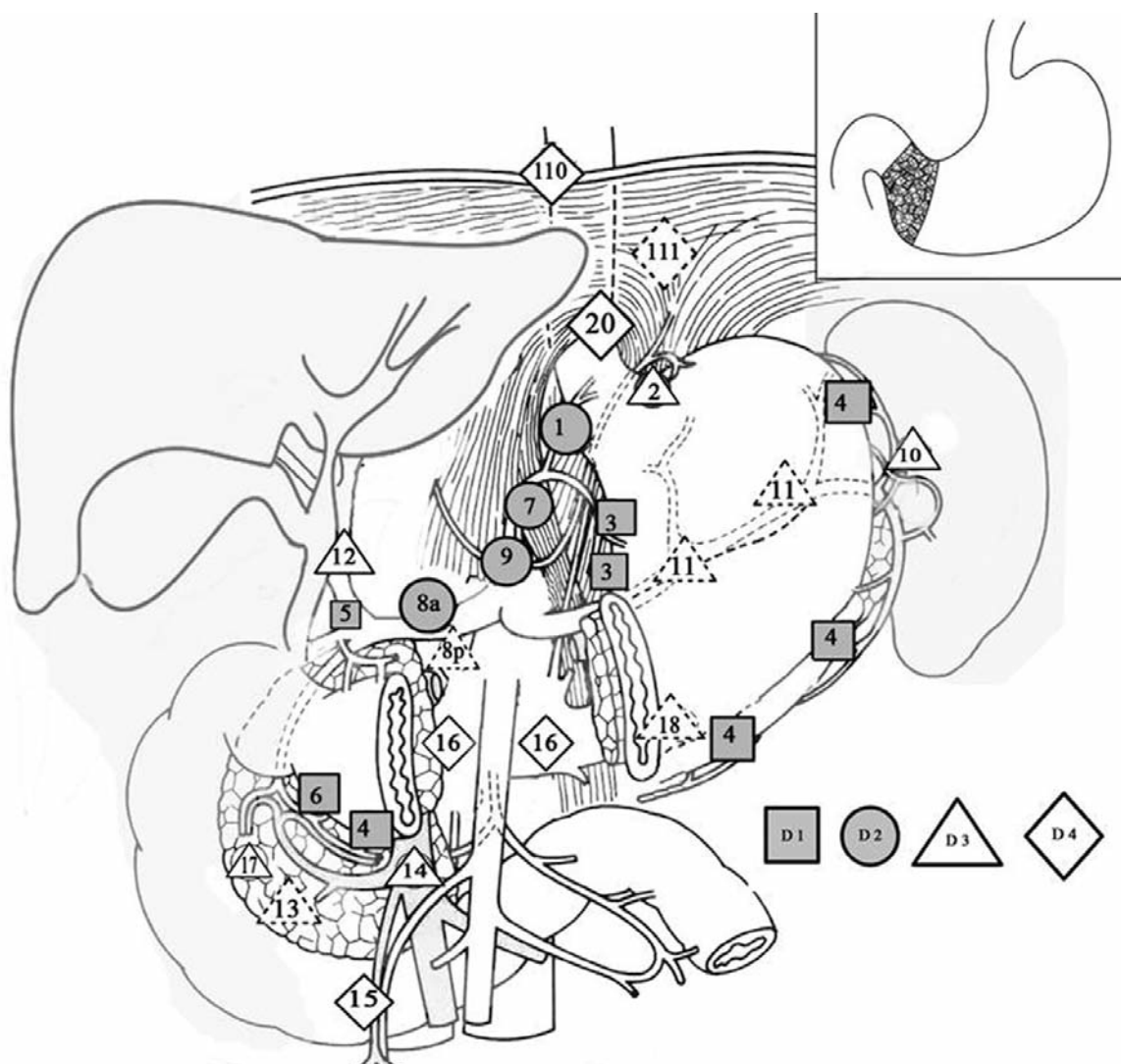


Figura 2. Evidare ganglionară într-un cancer gastric localizat la nivelul antrului; sunt marcate distinct (dreapta jos) grupele de ganglioni limfatici care trebuie disecate pentru diversele tipuri de evidare. Pentru o limfodisecție D2 trebuie disecate grupele marcate D1 D2. La o comparație cu figura 1 se constată că în cazul localizării antrale grupele ganglionare 10 și 11 nu sunt incluse în evidarea D2

treimea superioară sau în cea distală. Pe bună dreptate unii autori, prin analogie cu chirurgia cancerului mamar, au numit aceste stații ganglionare "axila stomacului". Odată înțelese recomandările, realizarea practică a limfodisecției nu implică mari dificultăți tehnice. De altfel tehnica a fost descrisă în detaliu de autori într-o monografie (13) și în 2 articole apărute în această revistă (14,15).

2. Adaptarea întinderii disecției ganglionare la stadiul tumorii (diferențe între *early gastric cancer* și *locally advanced gastric cancer*). În ceea ce privește adaptarea limfodisecției, trebuie notat că în "early gastric cancer" localizat medigastrostic sunt admise și limfodisecții de întindere mai mică de tipul D1+ α (D1 + disecția grupelor 7) sau D1+ β (D1 + disecția grupelor 7, 8a și 9).

Unde se termină D2 și unde începe D3? Din punct de vedere dogmatic cele mai clare criterii sunt cele pentru D4 (ridicarea tuturor celor 16 stații de drenaj ganglionar al stomacului). Atât în practica noastră cât și în literatura chirurgicală, o limfadenectomie radicală D4 este rareori indicată și executată. Adevărata problemă întâlnită în practica curentă este delimitarea, uneori imprecisă, între D2 și D3.

Autorii prezentului articol s-au lovit și ei de dificultatea de a distinge între D2 și D3. De aceea am optat pentru o terminologie mai puțin rigidă. Preferăm să ne referim la această tehnică chirurgicală ca una peste D1 dar, mai puțin decât D4 și o putem numi o limfodisecție D2/D3 (care este, desigur, orientată după localizarea tumorii).

Unii ganglioni perigastrici (N1) pot fi considerați ganglioni ai stației N3, pentru anumite localizări ale tumorii (de exemplu,

ganglionii pilorici în tumorile gastrice superioare sau gastroepiploice stângi în tumorile gastrice distale) în timp ce în alte cazuri ganglionii din stațiile N3 pot fi considerați ca ganglioni ai stației N2 (cum sunt ganglionii venei mezenterice superioare în cancerul gastric distal). Pentru anumite localizări ale tumorii, ganglionii din stația N4 pot fi considerați metastaze la distanță (16).

Din punct de vedere practic chirurgul își pune 2 întrebări despre limfadenectomia D2/D3:

1. Într-un cancer de pol superior gastric sunt necesare splenectomia și evidarea grupul ganglionar 10?
2. Într-un cancer distal gastric este indicată disecția grupei ganglionare 16 (ganglionii paraaortici)?

Chestiunea splenectomiei

La o trecere în revistă a literaturii se constată că majoritatea autorilor se pronunță în favoarea unei așa zise "spleen preserving D2 lymphadenectomy". Strict terminologic formularea este inadecvată și aceasta pentru că, în conformitate cu definiția prezentată, o disecție D2 pentru o tumoră gastrică distală presupune înlăturarea grupelor ganglionare din hilulul splenic (17). Este clar că acest obiectiv nu poate fi atins decât prin realizarea splenectomiei. Un autor japonez (18) recomandă disecția hilului splinei până la vasele splenice de ordin II, realizând astfel îndepărtarea întregului țesut ganglionar cu păstrarea splinei; acest timp operator (tehnica era numită "sudar") dura peste o oră și se contura ca o intervenție chirurgicală în sine (17 - Maruyama, comunicare personală).

A spune ca efectuezi o limfadenectomie D2 cu conservarea splinei este o contradicție în termeni. Mulți autori au sesizat-o și ei și au încercat noi formulări pentru limfodisecție, cum ar fi D1.5. Nuanțele terminologice sunt însă minore. Problema este dacă există motive pentru care să conservăm splina în rezecția gastrică. Și dacă spunem că da, când și cum o facem? Argumentele care sunt prezentate în literatură pot fi grupate în 2 clase:

- a) Splenectomia ar influența imunitatea pacientului (consecințe imunologice și infecțioase);
- b) Splenectomia sporește riscul unor complicații post-operatorii (fistule pancreatice, abcese de loja splenică);

Este interesant de remarcat că argumentele care se referă la posibile consecințe imunologice pe termen lung și care sunt cele mai discutate (cu ample referiri la probleme de imunologie teoretică) nu sunt de fapt susținute de dovezi clinice, cel puțin deocamdată. Ele rămân de domeniul ipotezelor. Dimpotrivă, argumentele din clasa a doua, comentate uneori în treacăt sau trecute sub tăcere, sunt reale și credem că au inclinat balanța în favoarea ideii de conservare a splinei. Splenectomia în condițiile unei limfodisecții largi de-a lungul marginii superioare a pancreasului crește în mod clar unele riscuri post-operatorii imediate, lucru confirmat și de analiza experienței noastre (14).

Gastrectomia cu limfadenectomie extinsă D2 cu conservarea splinei constituie actualmente abordarea standard pentru cancerul gastric distal. Cu toate acestea, pentru cancerul gastric proximal, se efectuează splenectomia pentru a diseca hilul splenic (grupul 10) și a ganglionilor limfatici de-a lungul

arterei splenice (grupul 11). Riscul de ganglioni limfatici pozitivi reziduali la aceste stații ganglionare (grupele 10 și 11) este calculat a fi de aproximativ 15, respectiv 25% (12). Pancreasul ar trebui să fie conservat cu excepția situației în care pancreatectomia este impusă de necesitatea realizării unei rezecții R0 (18).

Așa cum s-a constatat, tot mai mulți autori susțin efectuarea limfadenectomiei cu conservarea splinei. Există însă și excepții. Nu trebuie uitat ca la pacienții cu cancer gastric avansat conservarea splinei atrage un anumit risc de anumite adenopatii maligne restante la nivelul hilului splenic. S-a sugerat că numai splenectomia pune la adăpost de acest risc potențial (19).

Chestiunea grupei ganglionare periaortice

Disecția grupei ganglionare 16 este timpul chirurgical cu care se începe limfodisecția D2/D3 într-un cancer gastric distal. Ea a fost inclusă de la început ca o componentă a limfodisecției extinse de tip japonez, idee la care au subscris mulți ani și autorii acestui articol. Se acumulează însă multe argumente pentru ideea că beneficiile de supraviețuire al unui astfel de demers sunt mici și discutabile (PAL= periaortic lymphadenectomy). Totuși, valoarea prognostică a PAL de grup 16 nu este de neglijat. Unii autori consideră chiar ca un ganglion invadat din grupul 16 aduce același prognostic ca o metastază pulmonară, hepatică, peritoneală și obligă încadrarea pacientului în stadiul IV.

Duodeno-pancreatectomiile cefalice (DPC)

În cancerul gastric sunt frecvente rezecțiile complexe asociate gastrectomiei (rezecția colonului transvers, a unui lob stâng hepatic invadat direct de tumora gastrică de mică curbură). Asocierea unei DPC nu ridică probleme tehnice dificile (20). Există mari rezerve însă în a o indica pe de o parte datorită ratei mari de complicații la aceasta categorie de pacienți și, pe de altă parte, datorită prognosticului rezervat în cazul unui cancer gastric ce invadează duodenul și pancreasul.

Controverse asupra limfadenectomiei sistematice

Precalitățile medicinei bazate pe dovezi. Cum e cu puțință ca o statistică corectă să nu reflecte adevărul

Așa cum s-a arătat, și chirurgii nord-americani și cei vest-europeni au manifestat decenii de-a rândul rezerve în a practica limfodisecția sistematică recomandată de japonezi. La o trecere în revistă a publicațiilor în domeniu între 1970 și 2000 se constată că punctul de vedere japonez apare izolat, contrazis permanent de statisticile chirurgilor oncologi ai emisferei vestice.

Obiectul controverselor l-au constituit pe de o parte beneficiile limfadenectomiei sistematice (evaluarea creșterii supraviețuirii) și, pe de altă parte, evaluarea riscurilor de morbiditate și mortalitate postoperatorii. Susținătorii cei mai consecvenți ai metodei au fost chirurgii japonezi. Ei au adus ca argument statistici impresionante, unele de peste 20.000 de bolnavi operați pentru cancer gastric (17) urmăriți decenii

după operație. Autorii occidentali au constatat cu frustrare că nu pot reproduce excelențele rezultate ale japonezilor. Ei au găsit diverse explicații pentru această ne-concordanță:

1. frecvența mare a cancerului gastric local avansat în lumea occidentală față de frecvența mare a cancerului gastric precoce în Asia.
2. diferențe de clasificare și încadrare anatomo-patologică (mergând până la afirmația "cancerul gastric nu este aceeași boală în Japonia și în Occident");
3. pacientul japonez este mai ușor de operat decât cel american sau european (este mai slab, cu o cavitate abdominală mult mai ușor de abordat chirurgical, cu o incidență mai scăzută a pancreatitei cronice);
4. o critică constantă a fost aceea ca japonezii nu au făcut studii controlate randomizate ci au prezentat numai serii clinice.

S-a mers până acolo încât s-a pus la îndoială corectitudinea cifrelor comunicate de japonezi.

Autorii japonezi au răspuns cu disclipina caracteristică la fiecare dintre aceste obiecții:

1. rezultatele bune ale limfadenectomiei D2 se mențin și atunci când sunt luate în considerare doar cazurile de cancer gastric local avansat; este eliminat astfel efectul depistării precoce a cancerului gastric în statisticile de supraviețuire;
2. nu există nici un argument, clinic, anatomopatologic, genetic sau de biologie moleculară care să sugereze vreo diferență între cancerul gastric diagnosticat în Occident și cel diagnosticat în Asia de S-E;
3. conformația diferită a pacientului asiatic față de cel european este de necontestat. Aceasta însă nu justifică schimbarea principiului de tratament chirurgical în cancerul gastric. Sigur că o limfadenctomie D2 la un pacient slab se realizează mai repede și mai ușor decât pe unul obez cu modificări date de pancreatita cronică. Asta nu înseamnă decât, că așa cum spunea cu mult umor doctorul Keiichi Maruyama: "asta nu înseamnă că dumneavoastră, chirurgii europeni, trebuie să faceți altă operație decât noi, ci doar că trebuie să fiți niște chirurghi mai buni decât noi";
4. studiile comparative între limfadenctomia D1 și D2 nu mai pot fi efectuate în Japonia din motive etice. Acolo standardul oficial îl constituie limfadenctomia D2.

Discuțiile au fost atât de aprinse încât s-a impus organizarea a 2 studii randomizate care să răspundă la întrebarea dacă limfadenctomia sistematică (D2) este recomandabilă sau nu în chirurgia cancerului gastric.

Unul dintre cele două studii a fost organizat în Olanda (21), celălalt în Marea Britanie (22). Ambele au fost proiectate cu mare rigurozitate, astfel încât analiza statistică a rezultatelor să fie impecabilă.

Trei parametri sunt decisivi în această dispută: morbiditatea, mortalitatea și efectul pe termen lung asupra supraviețuirii.

În studiul randomizat olandez (21) din cei 1078 de pacienți, 711 au fost diagnosticați cu adenocarcinom (în 380 cazuri practicându-se limfadenctomie D1, iar în 331 de cazuri limfa-

denectomie D2), restul de 285 de cazuri fiind intervenții chirurgicale paleative. Rata mortalității a fost mai mare pentru pacienții cu limfodisecție D2 față de cei cu limfodisecție D1 (10% D2 vs. 4% D1, $p = 0.004$), mai multe complicații post-operatorii (43% vs. 25%, $p < 0.001$) și cu mai multe zile de spitalizare (o medie de 25 de zile vs. 18 zile, $p < 0.001$). Supraviețuirea la 5 ani distanță a fost similară în ambele grupe (45% pentru D1 și 47% pentru D2).

Studiul britanic (22) a confirmat rezultatele celui olandez, cu o creștere semnificativă a ratelor de mortalitate și morbiditate după limfadenectomie D2 în raport cu D1 (morbiditatea 28% pentru D1 și 46% pentru D2; rata mortalității a fost de 6,5% pentru D1 și 13% pentru D2 fără beneficiu de supraviețuire).

Rezultatele au arătat, în esență, același lucru: limfadenectomia sistematică D2 (propusă de școala japoneză) nu aduce avantaje de supraviețuire la 5 ani și crește semnificativ morbiditatea și mortalitatea.

Este interesant de remarcat că impactul acestor 2 studii, menite să transeze chestiunea tipului de limfadenectomie în cancerul gastric, nu a fost atât de mare pe cât s-au așteptat autorii lor. În pofida rezultatelor clare, în multe centre de chirurgie oncologică din lume (de la Houston, New York sau Paris) limfadenectomia D2 și-a făcut treptat loc și a devenit standard terapeutic. Practica zilnică, urmărirea riguroasă a pacienților operați în aceste instituții occidentale prestigioase și puterea de persuasiune a rezultatelor japoneze au fost mai convingătoare decât acuratețea statistică a celor 2 studii citate. Aparenta contradicție dintre practică și statistică a fost rezolvată de publicarea excelențului studiu al lui Wu (23) care pare să fi fost decisiv în modul în care este văzută eficacitatea limfadenectomiei sistematice. Autorii (23) au arătat că limfadenectomia D2/D3 aduce un beneficiu semnificativ de supraviețuire. Pentru a obține rezultate postoperatorii bune, cu o morbiditate scăzută, este de preferat ca acest tip de intervenție chirurgicală să fie realizată de către operatori antrenați, cu experiență, în spitale care tratează un număr mare de pacienți cu cancer gastric ("high-volume institutions").

Wu și colab. au constatat că pacienții ce au avut parte de intervenție chirurgicală D2/D3 au avut un beneficiu de supraviețuire la distanță, comparativ cu limfodisecția D1.

Principala diferență dintre acest studiu și cele europene citate mai sus este că autorii au inclus un număr mic de chirurghi, fiecare în parte cu mare experiență în acest tip de chirurgie și care efectuează un mare număr de intervenții chirurgicale pentru cancer gastric în fiecare an. Pentru comparație trebuie amintit că în studiul lui Bonenkamp (21) au participat 80 de spitale cu o medie de 2 pacienți/spital/an.

Ambele studii, olandez și englez, au inclus perioade de învățare pentru chirurghi, iar variațiile mari (număr mare de chirurghi participanți) au condus la diferențe în calitatea execuției actului operator și de îngrijire post operatorie. În plus, pregătirea, analiza pieselor operatorii (stomacul rezecat, a ganglionilor limfatici) și evaluarea histologică au variat, cu patologi diferiți în centre diferite, în timp ce studiul Wu s-a bazat pe un singur anatomopatolog și el cu mare experiență în timpul întregului proces.

Studiul lui Wu, care a fost crucial în lămurirea chestiunii

limfadenectomiei extinse, a subliniat faptul că pacientul poate avea complicații post-operatorii minime în urma disecției limfatice D2 atunci când intervenția chirurgicală este efectuată de un medic cu experiență, față de complicațiile majore ce pot apare atunci când pacientul este operat de un chirurg fără experiență, chiar la o limfodisecție D1.

Cele 2 studii atât de discutate (21,22) sunt văzute din 2010 într-o nouă lumină. Urmărirea pe termen lung al bolnavilor incluși în acest studiu au arătat acum un beneficiu de supraviețuire la cei la care s-a practicat o limfadenectomie D2. După o urmărire medie de 11 ani a pacienților din studiul lui Bonenkamp, un beneficiu de supraviețuire semnificativ a fost observat la pacienții cu D2, (20% dintre ei sunt încă în viață) (24).

Ganglionul santinelă în cancerul gastric

Ganglionul santinela este primul ganglion limfatic sau grup de ganglioni la care au ajuns celulele metastazate dintr-o tumoră primară.

Astăzi, în câteva boli (melanom malign, cancer mamar) s-a constatat existența unui model de metastazare ganglionară locoregională, care poate permite identificarea a unui ganglion santinelă. Este un concept întemeiat pe modelul de diseminare al tumorilor maligne Virchow-Halsted, prezentat într-un articol anterior (25).

Identificarea ganglionului santinelă se are în vedere la cazurile fără adenopatii clinice; un eventual examen histopatologic pozitiv pentru determinări de carcinom obligă la disecția limfoganglionară largă. Evidarea ganglionară, cu toate riscurile adiacente, este rezevată deci acestor cazuri și poate fi evitată în numeroasele cazuri cu examen histopatologic negativ (26).

Succesele chirurgiei bazate pe chirurgia ganglionului santinelă obținute în melanom și cancerul mamar nu au fost deocamdată reproduse în cancerul gastric.

Biopsia ganglionului santinelă în cancerul gastric prezintă unele obstacole; unul dintre ele este reprezentat de complexitatea rețelei de drenaj limfatic (27). S-a comunicat posibilitatea ca metastazele să "sară" o grupă ganglionară (*skip metastases*). Totuși, în pofida dificultăților tehnice de depistare a ganglionului santinelă, metoda este practică cu un oarecare succes în unele centre specializate (28). Rămâne de văzut dacă aceste comunicări optimiste vor fi confirmate în practica curentă a chirurgiei cancerului gastric.

Chirurgia minimal invazivă (laparoscopică sau robotică)

În valul de progrese înregistrate de chirurgia minimal invazivă în ultimii 20 de ani se înscriu și abordarea laparoscopică și robotică a cancerului gastric local avansat. Este lesne de înțeles că și în acest domeniu pașii cei mai importanți au fost realizați în Asia de sud-est, acolo unde cancerul gastric constituie o problemă majoră de sănătate publică și unde există și resursele tehnologice necesare. Având în vedere însemnătatea crucială acordată de școala de chirurgie japoneză evidării ganglionare sistematice în chirurgia cancerului gastric (așa cum a fost ea prezentată mai sus) este lesne de înțeles că atât

chirurgia laparoscopică cât și cea robotică au ca obiectiv central realizarea unei limfodisecții minuțioase.

Principiile tradiționale statuate în chirurgia deschisă trebuie să fie respectate și atunci când abordarea este minimal invazivă. Cu alte cuvinte, laparoscopia și robotica nu schimbă cu nimic regulile oncologice generale ale tratamentului cancerului gastric (și ele prezentate mai sus) (29). Nu este deci admis să se facă rabat de la aceste principii, să se aproximeze necesitatea limfadenectomiei doar pentru a realiza o intervenție minimal invazivă. Din punct de vedere al disecției limfatice abordarea minimal invazivă aduce unele avantaje. Trebuie totuși notat că cea mai mare parte a experienței minimal invazive a fost acumulată în *early gastric cancer*. Transpunerea la cancerul gastric local avansat a principiilor chirurgicale oncologice realizate laparoscopic sau robotic se face cu o oarecare dificultate. Totuși, și în domeniul cancerului gastric local avansat, chirurgia minimal invazivă câștigă teren. Din experiența autorilor acestui articol se poate afirma că acesta este unul dintre domeniile în care chirurgia robotică își arată din plin avantajele (30). Toate bine-cunoscutele particularități ale chirurgiei robotice (vedere tridimensională, instrumente manevrabile) sunt din plin folosite în acest domeniu. După unii autori, la a căror opinie subscriem și noi, aceasta limfadenectomie se realizează mai bine robotic decât în chirurgia deschisă. Acest punct de vedere bazat doar pe impresii clinice va trebui să fie susținut de dovezi solide statistice ale unor studii controlate care să demonstreze că avantajele chirurgiei minimal invazive în realizarea limfadenectomiei au consecințe nu numai asupra tehnicii (număr mai mare de ganglioni extirpați) ci și o supraviețuire mai lungă a pacientului și un număr mai mic de recidive locale. Probabil că doar atunci o tehnologie atât de scumpă cum este cea robotică va fi indicată pe scară largă în chirurgia cancerului gastric local avansat.

Chirurgia laparoscopică oncologică este tot mai des răspândită de când eficacitatea sa a fost demonstrată la cancerul de colon. Gastrectomia distală realizată laparoscopic a fost efectuată pe scară largă în țările din Asia de sud-est. În prezent, în majoritatea centrelor chirurgicale gastrectomia distală laparoscopică se efectuează chiar și în Occident pentru cancerul gastric distal (31). Dar este gastrectomia totală laparoscopică utilă din punct de vedere tehnic și în condiții de siguranță? Ar trebui să fie conservată sau nu splina prin abordul laparoscopic? Sakuramoto (19) a furnizat date utile pentru a răspunde acestor întrebări. Ei au comparat 30 de pacienți tratați prin abord laparoscopic cu gastrectomie totală +D2 (LATG) și 44 cu gastrectomie deschisă totală +D2 (OTG).

Deși timpul chirurgical a fost cu 95 de minute pentru LATG decât pentru OTG ($p < 0,001$), avantajele abordului laparoscopic au fost clare: pierderi de sânge mai mici ($p < 0,001$) și spitalizare semnificativ mai scurtă. Numărul de ganglioni limfatici identificați a fost ridicat în ambele grupe de pacienți: grupul OTG ($n=51$) și LATG ($n=43$). Este demn de remarcat că fistulele anastomotice, abcesele abdominale, și fistulele pancreatice au apărut la 6 pacienți (13,6%) în grupul OTG, dar pentru la nici unul din cei 30 de pacienți din grupul LATG.

Autorii concluzionează că LATG (D2) este superior OTG.

Studiul aduce deci argumente clare în favoarea abordului laparoscopic pentru limfadenectomia D2 în cancerul gastric.

În ultimii ani chirurgia robotică a câștigat teren în tratamentul cancerelor gastro-intestinale, urologice și ginecologice. Cele mai evidente succese au fost desigur cele înregistrate în urologie urmate îndeaproape de ginecologia oncologică. Toți autorii subliniază avantajele sistemului robotic ce includ viziune tridimensională, reducerea tremorului, șapte grade de articulare a instrumentelor. Aceste avantaje sunt evidente în abordarea minimal invazivă a cancerelor gastrice local avansate și mai cu seamă la realizarea unui moment operator delicat ca limfadenectomia radicală (30). Comentariile recente sugerează fezabilitatea și siguranța tehnicii robotizate în abordări radicale în chirurgia oncologică și că, în cazurile selectate de cancer gastric ar putea îmbunătăți, de asemenea, supraviețuirea (32).

Concluzie

La ora actuală există argumente puternice în favoarea limfodisecției D2 după model japonez în cancerul gastric. Realizat pe cale deschisă, acest tip de intervenție chirurgicală poate fi considerat un standard terapeutic. Progresele înregistrate în limfadenectomia D2 laparoscopică și, mai recent, robotica sunt extrem de încurajatoare. Este totuși de recomandat ca, în momentul de față, aceste tehnici de chirurgie minimal invazivă să fie efectuate doar în centre cu experiență în chirurgia laparoscopică și robotica oncologică. Acumularea experienței clinice în limfadenectomia D2 minimal invazivă va arăta dacă rezultatele bune înregistrate până acum sunt confirmate și pot fi recomandate pe scară largă.

Bibliografie

- Chiricuță I. Cancerul Gastric. Cluj Napoca. 1984.
- Coburn NG. Lymph nodes and gastric cancer. *J Surg Oncol*. 2009;99:199-206.
- Coburn NG. Improving survival for gastric cancer patients - the role of the surgeon. *J Surg Oncol*. 2010;101:103-4.
- Jamieson JK, Dobson JF. Lectures on the lymphatic system of the stomach. *Lancet*. 1907;1:1061-6.
- Vasilescu C, Dimitrie Gerota. The history of the well done thing. *Chirurgia (Bucur)*. 2005;100(2):103-8.
- Sunderland DA, McNeer G, Ortega LG, Pearce LS. The lymphatic spread of gastric cancer. *Cancer*. 1953;6:987-96.
- McNeer G, Vandenberg H, Jr., Donn FY, Bowden L. A critical evaluation of subtotal gastrectomy for the cure of cancer of the stomach. *Ann Surg*. 1951;134:2-7.
- Soga J, Kobayashi K, Saito J, Fujimaki M, Muto T. The role of lymphadenectomy in curative surgery for gastric cancer. *World J Surg*. 1979;3:701-8.
- The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part II. Histological classification of gastric cancer. *Jpn J Surg*. 1981;11:140-5.
- de Be, Charalampakis V, Melissas J, Tsiptsis DD. The extent of lymph node dissection for gastric cancer: a critical appraisal. *J Surg Oncol*. 2010;102:552-62.
- Brennan MF. Lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med*. 1999;340:956-8.
- Roder JD, Bottcher K, Busch R, Wittekind C, Hermanek P, Siewert JR. Classification of regional lymph node metastasis from gastric carcinoma. German Gastric Cancer Study Group. *Cancer*. 1998;82:621-31.
- Vasilescu C. Limfomul Gastric Primitiv. București: Medmun; 2001.
- Vasilescu C, Herlea V, Tudor S, Ivanov B, Stanciulea O, Manuc M. et al. D2 lymph node dissection in gastric cancer surgery: long term results - analysis of an experience with 227 patients. *Chirurgia (Bucur)*. 2006;101(4):375-84.
- Vasilescu C. D3 lymphatic dissection in surgery for gastric cancer. *Chirurgia (Bucur)*. 2007;102(3):327-30.
- Taneja C, Cady B. Decreasing role of lymphatic system surgery in surgical oncology. *J Surg Oncol*. 2005;89:61-6.
- Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg*. 1987;11:418-25.
- Shinohara T, Kanaya S, Taniguchi K, Fujita T, Yanaga K, Uyama I. Laparoscopic total gastrectomy with D2 lymph node dissection for gastric cancer. *Arch Surg*. 2009;144:1138-42.
- Sakuramoto S, Kikuchi S, Futawatari N, Katada N, Moriya H, Hirai K et al. Laparoscopy-assisted pancreas- and spleen-preserving total gastrectomy for gastric cancer as compared with open total gastrectomy. *Surg Endosc*. 2009;23:2416-23.
- Stanciulea O, Preda C, Herlea V, Popa M, Ulmeanu D, Vasilescu C. Rare indication of cephalic duodenopancreatectomy with total gastrectomy-periampullary carcinoma in moderate form of familial adenomatous polyposis. *Chirurgia (Bucur)*. 2007;102(2): 215-20. [Article in Romanian]
- Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet*. 1995;345:745-8.
- Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. *Br J Cancer*. 1999;79:1522-30.
- Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, Hsieh MC, Chen JH, Li AF et al. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2006;7:309-15.
- Brennan MF. Current status of surgery for gastric cancer: a review. *Gastric Cancer*. 2005;8:64-70.
- Vasilescu C. Current problems in surgical oncology I. Theoretical models in oncology and their implications in surgical therapy. *Chirurgia (Bucur)*. 2011;106(1):17-22. [Article in Romanian]
- Cozzaglio L, Bottura R, Di RM, Gennari L, Doci R. Sentinel lymph node biopsy in gastric cancer: possible applications and limits. *Eur J Surg Oncol*. 2011;37:55-9.
- Ryu KW, Lee JH, Kim HS, Kim YW, Choi IJ, Bae JM. Prediction of lymph nodes metastasis by sentinel node biopsy in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2003;29:895-9.
- Lee JH, Ryu KW, Lee SE, Cho SJ, Lee JY, Kim CG et al. Learning curve for identification of sentinel lymph node based on a cumulative sum analysis in gastric cancer. *Dig Surg*. 2009; 26:465-70.
- Kim MC, Heo GU, Jung GJ. Robotic gastrectomy for gastric cancer: surgical techniques and clinical merits. *Surg Endosc*. 2010; 24:610-5.
- Vasilescu C. et al. Robotic surgery of locally advanced gastric cancer - initial experience. *Acta Chirurgica Belgica*. 2011 in press.
- Hanisch E, Ziogas D, Baltogiannis G, Katsios C. Laparoscopic total gastrectomy: further progress in gastric cancer. *Surg Endosc*. 2010;24:2355-7.
- Demetriades H, Marakis GN, Ziogas D, Kanellos I. Robotic D2 surgery for gastric cancer. *Surg Endosc*. 2009;23:1919-21.