

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΠΜΣ «ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ: ΑΝΟΙΧΤΗ vs ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗ
ΣΤΟΝ ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ**



ΚΟΥΡΗ ΣΤΥΛΙΑΝΗ

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

ΙΟΥΝΙΟΣ 2021

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	6
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	7
ΜΕΡΟΣ Α΄.....	8
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ.....	8
2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ - ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.....	10
3. ΑΝΑΤΟΜΙΑ – ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ – ΑΓΓΕΙΩΣΗ – ΝΕΥΡΩΣΗ.....	12
4. ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ.....	14
4.1) ΚΑΤΑΤΑΞΗ.....	14
4.2) ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ.....	15
ΜΕΡΟΣ Β΄.....	17
1. ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗ – ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	17
2. ΤΥΠΟΙ ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗΣ.....	17
2.1) ΕΚΤΑΣΗ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΥ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΥ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΟΥΣ ΤΥΠΟΥΣ ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗΣ.....	21
3. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ.....	23
3.1) ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΗΣΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ ΚΑΙ ΓΕΝΙΚΗ ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ.....	24
3.2) ΕΙΣΟΔΟΣ ΣΤΗΝ ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΜΕΙΖΟΝΟΣ ΤΟΞΟΥ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ.....	24

3.3) ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΤΟΞΟΥ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΔΩΔΕΚΑΔΑΚΤΥΛΟΥ.....	26
3.4) ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΣ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ.....	26
3.5) ΕΚΤΟΜΗ ΣΤΟΜΑΧΟΥ.....	27
3.6) ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΕΙΣ.....	27
3.7) ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΕΝΤΕΡΙΚΗΣ ΣΙΤΙΣΗΣ ΜΕ ΝΗΣΤΙΔΟΣΤΟΜΙΑ.....	27
ΜΕΡΟΣ Γ’.....	28
1. ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΕΡΕΥΝΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ.....	28
1.1) ΕΝΔΕΙΞΗ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗΣ ΣΤΟΝ ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΙΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΤΗΣ ΙΑΠΩΝΙΑΣ.....	28
1.2) ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ DISTAL ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗ ΣΤΟΝ ΠΡΩΙΜΟ ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ.....	29
1.3) ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ DISTAL ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗ ΣΤΟΝ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ.....	30
1.4) ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΟΛΙΚΗ ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗ ΣΤΟΝ ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ.....	31
2. ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΕΡΕΥΝΩΝ ΠΟΥ ΣΥΓΚΡΙΝΟΥΝ ΤΗΝ ΑΝΟΙΧΤΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟ ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗΣ.....	32
ΜΕΡΟΣ Δ’.....	50

1. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΕΠΙΛΟΓΟΣ.....	50
2. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	51

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερω τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Τούτουζα Κωνσταντίνο για την βοήθεια στην εύρεση του θέματος της διπλωματικής, καθώς και για την καθοδήγηση του καθ' όλη την πορεία της συγγραφής της. Εξίσου πολύτιμη ήταν και η βοήθεια της κ. Αικατερίνης Κόλλια, επιστημονικού συνεργάτη του μεταπτυχιακού της χειρουργικής ογκολογίας, με τις προτάσεις και τις διορθώσεις που επισήμανε για την επίτευξη όσο το δυνατόν αρτιότερου αποτελέσματος. Οι γνώσεις που μας δόθηκαν στην πορεία των δύο αυτών χρόνων του μεταπτυχιακού προγράμματος, εκτός από το ότι βοήθησαν στην εμβάθυνση και κατανόηση του αντικειμένου, ήταν επίσης απαραίτητα εργαλεία για την ολοκλήρωση της διπλωματικής εργασίας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο γαστρικός καρκίνος είναι μία κακοήθεια με φτωχή πρόγνωση και η χειρουργική προσέγγιση της γαστρεκτομής αποτελεί την πρώτη θεραπεία εκλογής που μπορεί να προσφέρει και ίαση. Παρόλο που η πενταετής επιβίωση των ασθενών που εμφανίζουν πρώιμο γαστρικό καρκίνο μπορεί να αγγίξει ποσοστό μεγαλύτερο από 90%, λόγω της μη έγκαιρης διάγνωσης ο καρκίνος εξελίσσεται ταχύτατα σε προχωρημένο, χωρίς την εμφάνιση προειδοποιητικών σημείων και συμπτωμάτων που να υποψιάσουν τον ασθενή να εξεταστεί νωρίτερα. Η χειρουργική θεραπεία έχει αναπτυχθεί και χρησιμοποιείται εκτός από την καθιερωμένη ανοιχτή μέθοδο, λαπαροσκοπικά και ρομποτικά λόγω της συνεχούς ανάπτυξης νέων εργαλείων και τεχνολογίας. Τα οφέλη και τα ογκολογικά αποτελέσματα της λαπαροσκοπικής μεθόδου αποτελούν αντικείμενο πολλών ερευνών. Η ασφάλεια της μεθόδου για τον πρώιμο γαστρικό καρκίνο έχει αποδειχθεί, δεν ισχύει το ίδιο όμως και για τον προχωρημένο καρκίνο και την ολική γαστρεκτομή. Χρειάζεται περισσότερη διερεύνηση ώστε να αποδειχθεί η ασφάλεια και η ογκολογική αποτελεσματικότητα μιας και η λαπαροσκοπική ολική γαστρεκτομή για τον προχωρημένο γαστρικό καρκίνο αποτελεί μια ιδιαίτερα απαιτητική επέμβαση που χρειάζεται γνώση, εμπειρία και προχωρημένες χειρουργικές δεξιότητες. Ένα ακόμη ζήτημα το οποίο τίθεται, είναι η επάρκεια του λεμφαδενικού καθαρισμού στον προχωρημένο καρκίνο λόγω της υψηλού ποσοστού λεμφαδενικής διασποράς, πράγμα το οποίο θα καθορίσει εάν θα υπάρξει ίαση η επιδείνωση και υποτροπή της νόσου. Σε πολλές μελέτες υπάρχει ένας ενδοιασμός για το εάν ο λεμφαδενικός καθαρισμός μπορεί να είναι επαρκής στην λαπαροσκοπική μέθοδο. Στην βιβλιογραφική αυτή ανασκόπηση αναλύονται στοιχεία ερευνών που εξηγούν τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της κάθε μεθόδου καθώς και οι διαφορές μεταξύ τους.

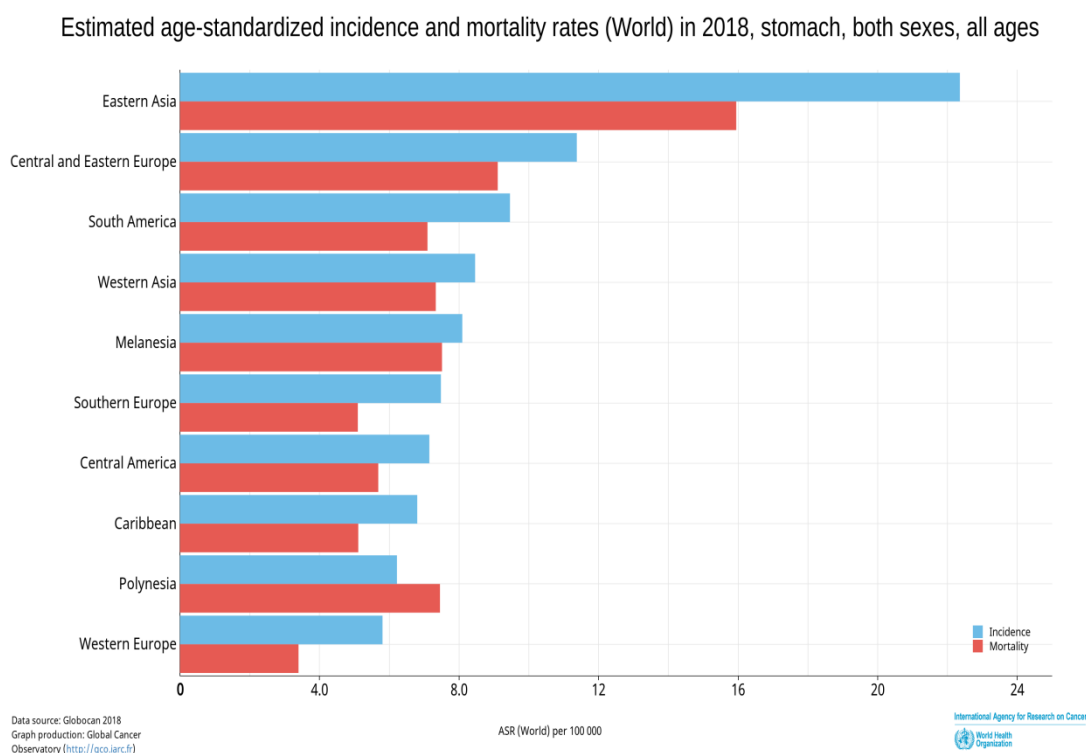
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Για την βιβλιογραφική αυτή ανασκόπηση, έγινε χρήση βάσεων δεδομένων, όπως το Pubmed, Google και διαφόρων εγχειριδίων και συγγραμμάτων για την εύρεση υλικού και πηγών. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν στην αναζήτηση, ήταν ‘gastric cancer’, ‘laparoscopic gastrectomy’, ‘open vs laparoscopic gastrectomy’, ‘gastric cancer and epidemiology’, laparoscopic gastrectomy and complications. Η βιβλιογραφία μελετήθηκε εκτενώς με σκοπό την συγγραφή της εργασίας. Η παρούσα διπλωματική εργασία, διακρίνεται σε τέσσερα μέρη, από τα οποία το πρώτο περιλαμβάνει εισαγωγικά και επιδημιολογικά δεδομένα του γαστρικού καρκίνου καθώς και ανατομικά και παθολογοανατομικά στοιχεία. Το δεύτερο μέρος περιλαμβάνει περιγραφή της γαστρεκτομής και της χειρουργικής τεχνικής. Στο τρίτο μέρος παρουσιάζονται δεδομένα ερευνών που συγκρίνουν την ανοιχτή και την λαπαροσκοπική γαστρεκτομή για τον γαστρικό καρκίνο και τέλος στο τέταρτο μέρος παρατίθενται ο επίλογος, τα συμπεράσματα και η βιβλιογραφία.

ΜΕΡΟΣ Α΄

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ^(1,2,5)

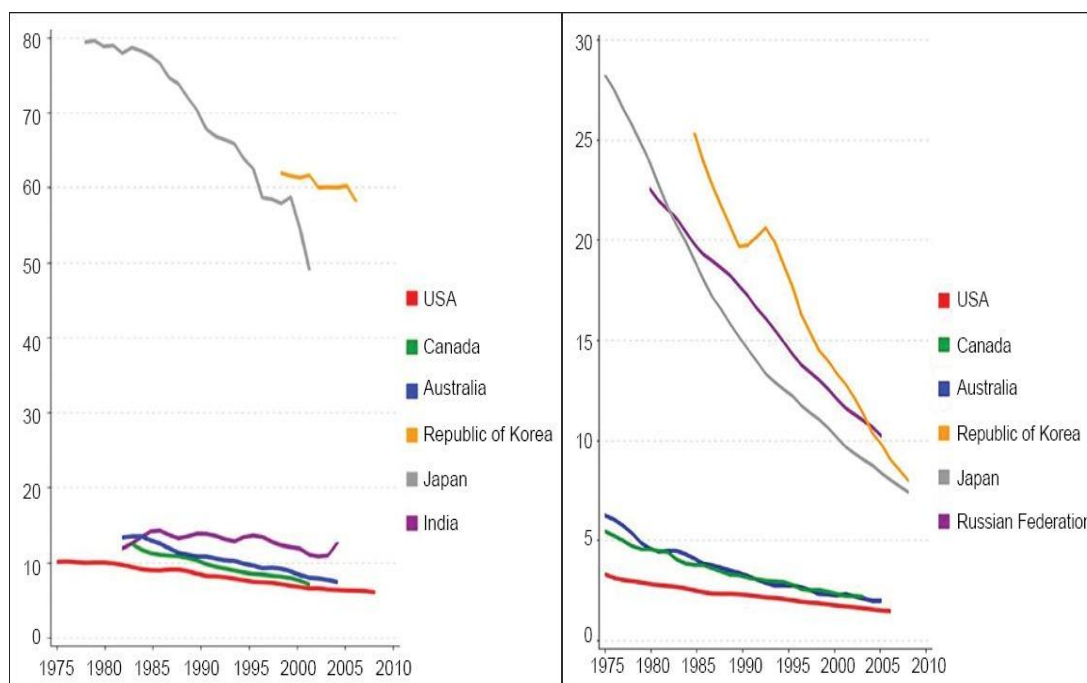
Ο καρκίνος του στομάχου αποτελεί τον πέμπτο πιο συχνό καρκίνο παγκοσμίως. Οι τελευταίες εκτιμήσεις από το International Agency for Research on Cancer και το GLOBOCAN δείχνουν πως είχαμε 1,033,701 καινούριες περιπτώσεις γαστρικού καρκίνου το 2018. Η εκτίμηση αυτή τοποθετεί τον καρκίνο του στομάχου στον πέμπτο σε σειρά πιο συχνό καρκίνο μετά από αυτόν του πνεύμονα, του μαστού, του προστάτη και τον κολορθικό καρκίνο. Η επίπτωσή του όμως ποικίλει στις διάφορες γεωγραφικές περιοχές. Στο παρακάτω διάγραμμα φαίνονται τα ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας παγκοσμίως και είναι εμφανές πως οι περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζονται στην ανατολική Ασία (με 22,4 νέες περιπτώσεις ανά 100,000) και αρκετά λιγότερες στην Δυτική Ευρώπη (με 5,8 νέες περιπτώσεις ανά 100,000).



Εικόνα 1⁽¹⁾. Ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας για τον καρκίνο του στομάχου το 2018.

Ο γαστρικός καρκίνος αποτελεί τον τρίτο σε συχνότητα καρκίνο σχετιζόμενο με το θάνατο και για τα δύο φύλα, εμφανίζοντας 524,210 θανάτους παγκοσμίως. Το μεγαλύτερο ποσοστό θνησιμότητας εμφανίζεται στην ανατολική Ασία που φτάνει το 15,9 ανά 100,000 πληθυσμού.

Τα ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας ποικίλλουν όσον αφορά την φυλή, την εθνικότητα και το φύλο. Το ποσοστό επίπτωσης και θνησιμότητας είναι δύο φορές μεγαλύτερο στους μη ισπανόφωνους μαύρους πληθυσμούς και τους Ασιάτες, σε σύγκριση με τον μη ισπανόφωνο λευκό πληθυσμό. Επίσης τα ποσοστά αυτά είναι διπλάσια στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες σε όλες τις φυλές κι τις εθνικότητες. Φαίνεται να μειώνονται με το πέρασμα του χρόνου τα ποσοστά σε ανεπτυγμένες χώρες και μη ανεξάρτητα από τους παράγοντες κινδύνου που εμφανίζει κάθε μία από αυτές. Για παράδειγμα η Ιαπωνία, μια χώρα με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του στομάχου, έχει μια εμφανή μείωση στο ποσοστό επίπτωσης και θνησιμότητας από το 1950 έως το 2004. Η Αμερική από την άλλη, παρουσιάζει γενικά χαμηλά και τα δύο ποσοστά. Τα δεδομένα αυτά φαίνονται στα παρακάτω διαγράμματα.



Εικόνα 2 ⁽²⁾. Ποσοστά επίπτωσης γαστρικού καρκίνου σε επιλεγμένες χώρες ανά 100,000 άντρες

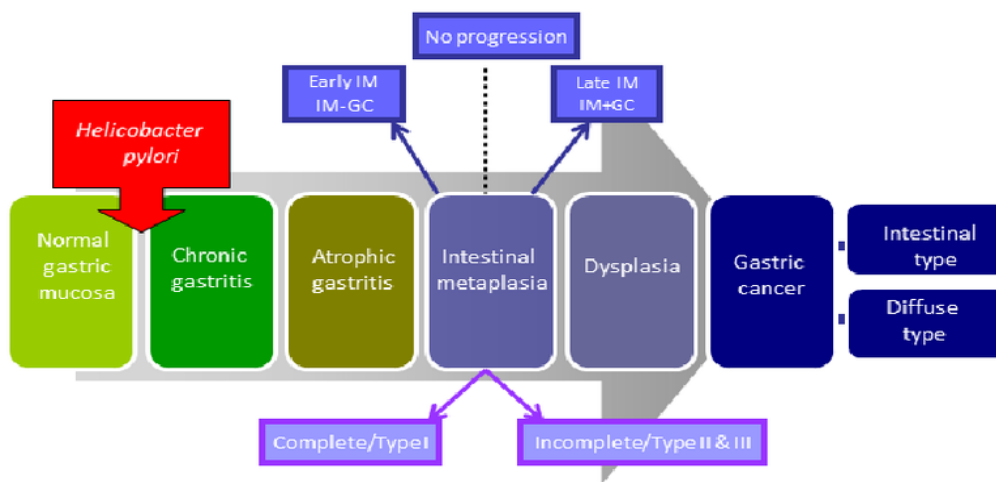
Εικόνα 3 ⁽²⁾. Ποσοστά θνησιμότητας γαστρικού καρκίνου σε επιλεγμένες χώρες ανά 100,000 άντρες

2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ – ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ⁽³⁾

Η σχέση του γαστρικού καρκίνου με διάφορους αιτιολογικούς παράγοντες έχει γίνει αντικείμενο πολλών μελετών. Η σχέση τους με τη νόσο έχει βοηθήσει στη λήψη μέτρων που οδηγούν στη μείωση της συχνότητας εμφάνισης του καρκίνου του στομάχου.

Helicobacter Pylori

Το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού είναι ένας Gram αρνητικός βάκιλλος και έχει αποδειχθεί πως σχετίζεται με την εμφάνιση κακοήθειας, αυξάνοντας από 2,1 έως 16,7 φορές, σύμφωνα με έρευνες, τον κίνδυνο για όσους είναι θετικοί σε αυτό. Το μοντέλο του Correa δείχνει μια διαδοχική αλληλουχία για όσους έχουν μολυνθεί από το ελικοβακτηρίδιο οδηγώντας από την χρόνια γαστρίτιδα σε ατροφική γαστρίτιδα, έπειτα σε εντερική μεταπλασία και δυσπλασία και τέλος στην εμφάνιση γαστρικού αδενοκαρκινώματος.



Εικόνα 4. Μοντέλο του Correa για την γαστρική καρκινογένεση

Διαιτητικοί παράγοντες

Τροφές όπως το κρέας, τα παστά και συντηρημένα τρόφιμα, καθώς και η μειωμένη πρόσληψη φρέσκων λαχανικών και φρούτων έχουν σχετισθεί με την εμφάνιση καρκίνου του στομάχου.

Κάπνισμα

Προοπτικές μελέτες έχουν δείξει μια δόσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ καπνίσματος και κινδύνου εμφάνισης γαστρικού καρκίνου. Ο σχετικός κίνδυνος για τον περιφερικό γαστρικό καρκίνο είναι 2,0 (95% CI, 1,1-3,7) και 2,1 (95% CI 1,2-3,6) για όσους κάπνιζαν παλαιότερα και για τους καπνίζοντες αντίστοιχα.

Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία μπορεί να προκαλέσει καρδιοοισοφαγική παλινδρόμηση οδηγώντας σε μετάπλαση στον οισοφάγο Barrett, μια προκαρκινική κατάσταση για τον οισοφάγο και την καρδιοοισοφαγική συμβολή.

Άλλοι παράγοντες

Στους λιγότερο συχνούς παράγοντες ανήκουν η ακτινοβολία, η κακοήθης αναιμία, η ομάδα αίματος A, προηγούμενες επεμβάσεις στον στόμαχο και η λοίμωξη από τον ιό Epstein-Barr. Επίσης ένα θετικό οικογενειακό ιστορικό καθώς και γενετικά σύνδρομα όπως αυτό του Lynch και Li-Fraumeni ανήκουν στους παράγοντες κινδύνου.

	Cardia	Non-Cardia
Incidence	Increasing	Decreasing
Geographic location		
Western Countries	+	-
East Asia	-	+
Developing Countries	-	+
Age	++	++
Male gender	++	+
Caucasian race	+	-
Low socio-economic status	-	+
H. pylori infection	?	+
Diet		
Preserved food	+	+
Fruits/Vegetables	-	-
Obesity	+	?
Tobacco	+	+

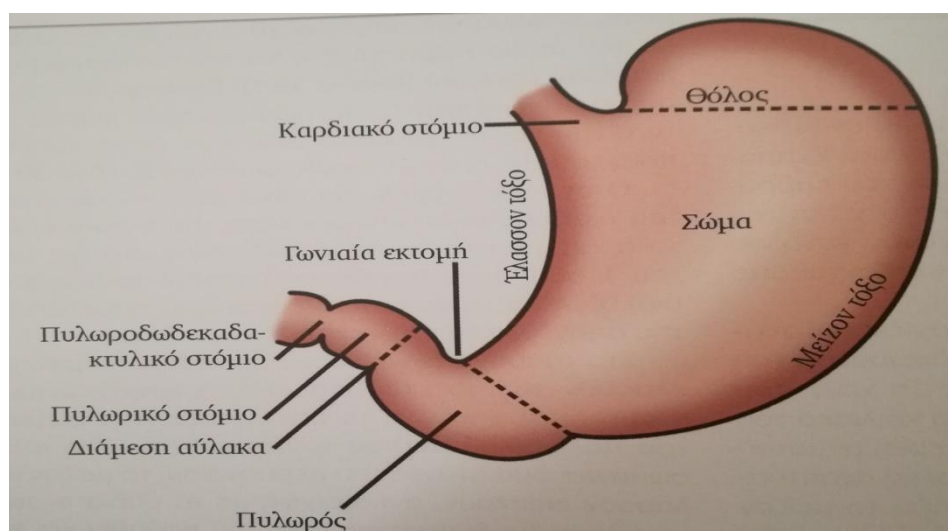
Note: ++, strong positive association +, positive association -, negative association

?, ambiguous studies.

Εικόνα 5⁽³⁾. Επιδημιολογικές διαφορές μεταξύ cardia και non-cardia γαστρικού καρκίνου

3. ΑΝΑΤΟΜΙΑ – ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ – ΑΓΓΕΙΩΣΗ – ΝΕΥΡΩΣΗ ⁽⁴⁾

Ο στομάχος αποτελεί μια ασκοειδή διάταση του γαστρεντερικού σωλήνα. Είναι εξ ολοκλήρου ενδοπεριτοναϊκό όργανο και έχει τρεις μοίρες: το θόλο, το σώμα και το πυλωρικό άντρο με τελικό τμήμα το πυλωρικό σωλήνα. Ενώνεται με τον οισοφάγο στην καρδιοοισοφαγική συμβολή και αποτελεί συνέχεια του. Βρίσκεται κάτω από τον αριστερό θόλο του διαφράγματος και εκτείνεται, όταν είναι κενός, από τα αριστερά της σπονδυλικής στήλης στο ύψος του 11^{ου} ή 12^{ου} θωρακικού σπονδύλου το καρδιακό του στόμιο, έως το ύψος του 1^{ου} οσφυϊκού σπονδύλου από τα δεξιά το πυλωρικό του στόμιο. Διακρίνεται στο μείζον και έλασσον τόξο πάνω στα οποία προσφύονται δύο πτυχές του περιτοναίου αντίστοιχα, το μείζον και έλασσον επίπλουν, χωρίζοντας τον στομάχο στην πρόσθια και οπίσθια επιφάνεια.



Εικόνα 6⁽⁴⁾. Ανατομία στομάχου

Το τοίχωμα του στομάχου αποτελείται από μέσα προς τα έξω από τον βλεννογόνο, τον υποβλεννογόνο, το μυϊκό και τον ορογόνο χιτώνα. Οι τύποι κυττάρων του γαστρικού βλεννογόνου είναι:

- Τα οξυντικά ή τοιχωματικά κύτταρα (parietal cells) που παράγουν το υδροχλωρικό οξύ και τον ενδογενή παράγοντα.
- Τα βασικά ή θεμέλια κύτταρα (chief cells) που παράγουν την πεψίνη
- Τα βλεννώδη (goblet) που παράγουν βλέννη

- Τα επιθηλιακά το εξωκυττάριο υγρό
- Τα G cells του πυλωρού παράγουν την γαστρίνη, και τα δέλτα κύτταρα την σωματοστατίνη
- Ιστιοκύτταρα στο θόλο του στομάχου αποθηκεύουν ηπαρίνη, ισταμίνη και άλλες αγγειοκινητικές ουσίες.

Ο βλεννογόνος του θόλου αποτελείται από σωληνώδεις αδένες που περιέχουν τοιχωματικά και θεμέλια κύτταρα. Ο πυλωρικός βλεννογόνος αποτελείται από μικρά διακλαδούμενα αδένια που περιέχουν βλεννώδη κύτταρα και κύτταρα G και ο βλεννογόνος του σώματος έχει ενδιάμεση υφή. Τέλος ο βλεννογόνος της καρδιοοισοφαγικής συμβολής μοιάζει με αυτόν του πυλωρικού άντρου, χωρίς να περιέχει όμως κύτταρα G.

Η αιμάτωση του στομάχου γίνεται από την δεξιά γαστρική αρτηρία, που είναι κλάδος της κοινής ηπατικής, και την αριστερή γαστρική που είναι κλάδος της κοιλιακής αρτηρίας, οι οποίες πορεύονται και αναστομώνονται κατά μήκος του ελάσσονος τόξου. Η δεξιά και αριστερή γαστροεπιπλοϊκή αρτηρία, κλάδοι της γαστροδωδεκαδακτυλικής και της σπληνικής αρτηρίας αντίστοιχα, πορεύονται στο μείζον τόξο. Ο θόλος του στομάχου, αιματώνεται από 4 – 5 βραχείες γαστρικές αρτηρίες που είναι κλάδοι της σπληνικής.

Το φλεβικό δίκτυο του στομάχου, αποτελείται από φλέβες που ακολουθούν την πορεία των αρτηριών, από τις οποίες παίρνουν το όνομά τους και εκβάλλουν όλες στο πυλαίο σύστημα.

Το λεμφικό δίκτυο ξεκινά από τα λεμφαγγεία του στομάχου, τα οποία εκβάλλουν στους δεξιούς και αριστερούς περικαρδιακούς λεμφαδένες, στους λεμφαδένες κατά μήκος του ελάσσονος και μείζονος τόξου και στους υπέρ και υποπυλωρικούς λεμφαδένες.

Η νεύρωση γίνεται από το αριστερό ή πρόσθιο πνευμονογαστρικό νεύρο που νευρώνει κυρίως το πρόσθιο τμήμα του στομάχου και τον πυλωρο και από το δεξιό ή οπίσθιο πνευμονογαστρικό νεύρο που νευρώνει το οπίσθιο τμήμα του στομάχου.

4. ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ⁽⁵⁾

4.1) ΚΑΤΑΤΑΞΗ

Την πλειοψηφία των γαστρικών καρκίνων καταλαμβάνει το αδενοκαρκίνωμα, το οποίο προέρχεται περισσότερο από τα βλεννοπαραγωγά κύτταρα του γαστρικού βλεννογόνου παρά από τα οξυντικά κύτταρα. Οι υπόλοιποι τύποι γαστρικού καρκίνου περιλαμβάνουν το λέμφωμα, τα καρκινοειδή, το λειομυοσάρκωμα, τα GISTs και τους στρωματικούς όγκους. Ο γαστρικός καρκίνος ταξινομείται σύμφωνα με την περιοχή που εντοπίζεται σε :

- Κακοήθεια στην καρδιακή μοίρα (proximal stomach) του στομάχου (cardia)
- Κακοήθεια στο άντρο (distal stomach) του στομάχου (non – cardia)

Παρόλο που η επίπτωση των non – cardia όγκων μειώνεται στις Ηνωμένες Πολιτείες, η επίπτωση των cardia όγκων συνεχώς αυξάνεται και καταλαμβάνει το 50% όλων των περιπτώσεων γαστρικού αδενοκαρκινώματος. Οι όγκοι αυτοί είναι πέντε φορές πιο συχνοί στους άντρες από ότι στις γυναίκες και αντίστοιχα οι non – cardia όγκοι δύο φορές πιο συχνοί. Το ποσοστό των ασθενών στους οποίους οι όγκοι εμπλέκουν ολόκληρο τον στόμαχο είναι 9% και η πρόγνωση τους ιδιαίτερα φτωχή. Γενικά, εμφανίζεται πιο συχνά στο έλλασον τόξο του στομάχου παρά στο μείζον τόξο. Στις ΗΠΑ η επίπτωση των σύγχρονων γαστρικών καρκίνων αγγίζει το 2,2% ενώ στην Ιαπωνία το 10% σε ασθενείς με κακοήθη αναιμία.

Η κατάταξη η οποία έχει επικρατήσει και χρησιμοποιείται ευρύτατα είναι αυτή κατά Lauren, η οποία χωρίζει τα αδενοκαρκινώματα του στομάχου σε δύο κατηγορίες:

- Στα εντερικού τύπου καρκινώματα, τα οποία μοιάζουν στη δομή με τα αδενοκαρκινώματα του παχέος εντέρου και προκύπτουν από μια προκαρκινωματώδη κατάσταση στην οποία παρατηρείται εντερική μεταπλασία του γαστρικού βλεννογόνου.
- Στα διάχυτα καρκινώματα που αποτελούνται από συγκεντρώσεις κακοήθων κυττάρων, δεν αποτελούν συνέχεια προκαρκινωματώδους κατάστασης και έχουν χειρότερη πρόγνωση.

4.2) ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ⁽⁴⁾

Οι ευρύτερα αποδεκτές σταδιοποιήσεις των όγκων αυτών είναι:

A) Ταξινόμηση σύμφωνα με το σύστημα TNM που προέρχεται από την συνδιάσκεψη της AJCC (American Joint Committee for Cancer) και της UICC (Union International Centre Cancer). Ο βαθμός τοιχωματικής διήθησης εκφράζεται με το T, η διήθηση επιχώριων λεμφαδένων με το N και οι μεταστάσεις με το M.

Στάδιο			
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
II	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
IIIB	T3	N2	M0
	T4	N1	M0
IV	T1	N3	M0
	T2	N3	M0
	T3	N3	M0
	T4	N2	M0
	T4	N3	M0
	Κάθε T	Κάθε N	M1

Εικόνα 7⁽⁴⁾. Σύστημα TNM

TX: Ο πρωτοπαθής όγκος δεν ανευρίσκεται.

T0: Δεν υπάρχει πρωτοπαθής όγκος

Tis: Δεν διασπάται η βασική στοιβάδα (in situ)

T1: Διηθείται ο βλεννογόνος ή και η υποβλεννογόνια στοιβάδα.

T2: Διηθείται η μυϊκή στοιβάδα.

T3: Διηθείται ο ορογόνος.

T4: Διηθούνται τα παρακείμενα όργανα.

NX: Οι λεμφαδένες δεν ανευρίσκονται.

N0: Δεν διηθούνται λεμφαδένες

N1: Διηθούνται 1-6 επιχώριοι λεμφαδένες

N2: Διηθούνται 7-15 επιχώριοι λεμφαδένες

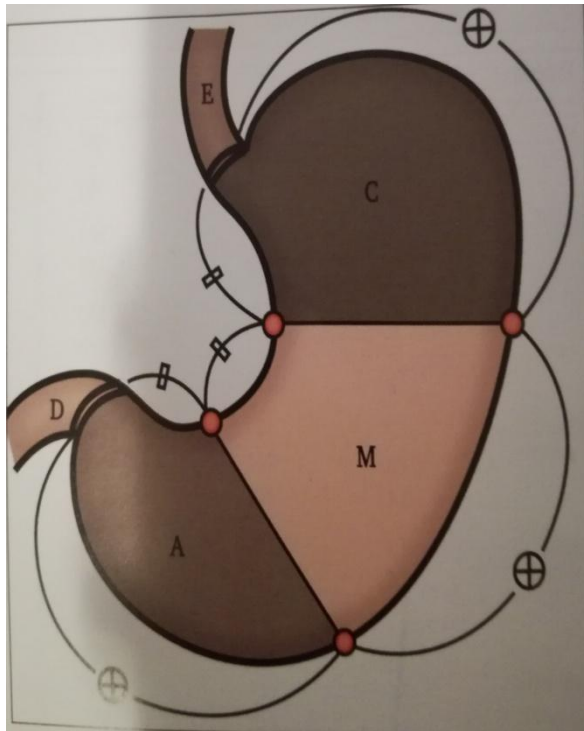
N3: Διηθούνται >15 επιχώριοι λεμφαδένες.

MX: Δεν είναι δυνατό να ελεγχθούν μεταστάσεις

M0: Δεν υπάρχουν μεταστάσεις

M1: Υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις σε ιστούς ή όργανα

B) Η Ιαπωνική κατάταξη από την JRSGC (Japanese Research Society for Gastric Cancer) η οποία είναι περισσότερο λεπτομερής και λαμβάνει υπ' όψιν επιπλέον την θέση του όγκου στο στομάχο ως προς το ύψος (άνω, μέσο ή κατώτερο τριτημόριο), τη θέση του όγκου ως προς τα τόξα (έλασσον ή μείζον) και τις ομάδες των επιχώριων λεμφαδένων.



Εικόνα 8⁽⁴⁾. Τμήματα στομάχου κατά την ιαπωνική κατάταξη

Table 1 Numbering of lymph nodes (LNs) according to the old classification of Japanese Research Society for Gastric Cancer (1)

Station nr	Lymph nodes
1	Right cardiac nodes
2	Left cardiac nodes
3	Nodes along the lesser curvature
4	Nodes along the greater curvature
5	Suprapyloric nodes
6	Infrapyloric nodes
7	Nodes along the left gastric artery
8	Nodes along the common hepatic artery
9	Nodes around the coeliac axis
10	Nodes at the splenic hilus
11	Nodes along the splenic artery
12	Nodes in the hepatoduodenal ligament
13	Nodes at the posterior aspect of the pancreas head
14	Nodes at the root of the mesenterium
15	Nodes in the mesocolon of the transverse colon
16	Para-aortic lymph nodes

Adapted from Degiuli M *et al.* World J Gastroenterol 2016 March 14; 22(10): 2875-2893; with permission.

Εικόνα 9⁽¹³⁾. Ομάδες λεμφαδένων κατά την Ιαπωνική σταδιοποίηση

ΜΕΡΟΣ Β'

1. ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗ – ΕΙΣΑΓΩΓΗ⁽¹⁴⁾

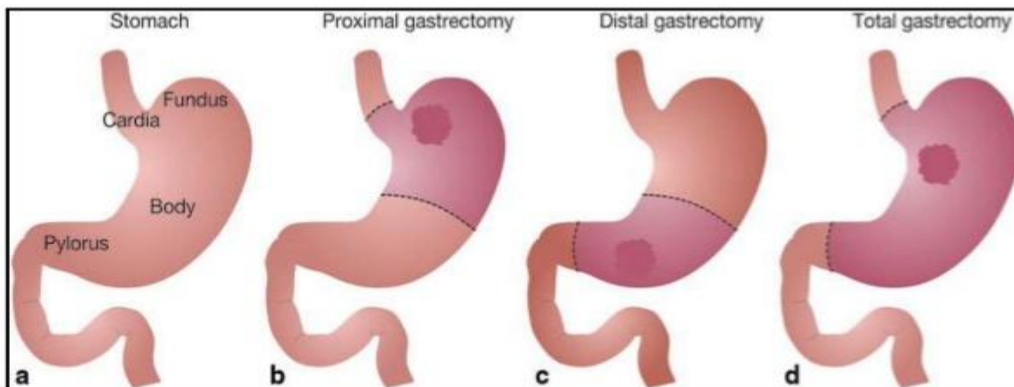
Η γαστρεκτομή αποτελεί την προτιμώμενη χειρουργική μέθοδο για την θεραπεία καλόηθων αλλά και κακόηθων παθήσεων του στομάχου. Ειδικότερα για τον γαστρικό καρκίνο είναι ίσως η μοναδική ελπίδα για ίαση και μακρά επιβίωση. Στην υφολική γαστρεκτομή αφαιρείται το 70-80% του κατώτερου τμήματος του στομάχου και στην ολική αφαιρείται ολόκληρος ο στόμαχος, συμπεριλαμβανομένου και του πυλωρού.

Παρά το γεγονός ότι υπάρχει μια σταθερή μείωση στην επίπτωση και την θνησιμότητα λόγω του γαστρικού καρκινώματος, ο απόλυτος αριθμός των νέων περιπτώσεων αυξάνεται ετησίως εξαιτίας της γήρανσης του πληθυσμού. Η έγκαιρη διάγνωση του γαστρικού καρκίνου είναι αρκετά σπάνια και η επίπτωση της λεμφαδενικής διήθησης αρκετά υψηλή. Η λεμφαδενική διασπορά είναι ο σημαντικότερος προγνωστικός παράγοντας στον γαστρικό καρκίνο, γι' αυτό και η επαρκής λεμφαδενεκτομή είναι απαραίτητη έτσι ώστε να έχουμε ένα ενθαρρυντικό ογκολογικό αποτέλεσμα.

2. ΤΥΠΟΙ ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗΣ⁽⁴⁷⁾

Ανάλογα με το ποσοστό του οργάνου που αφαιρείται:

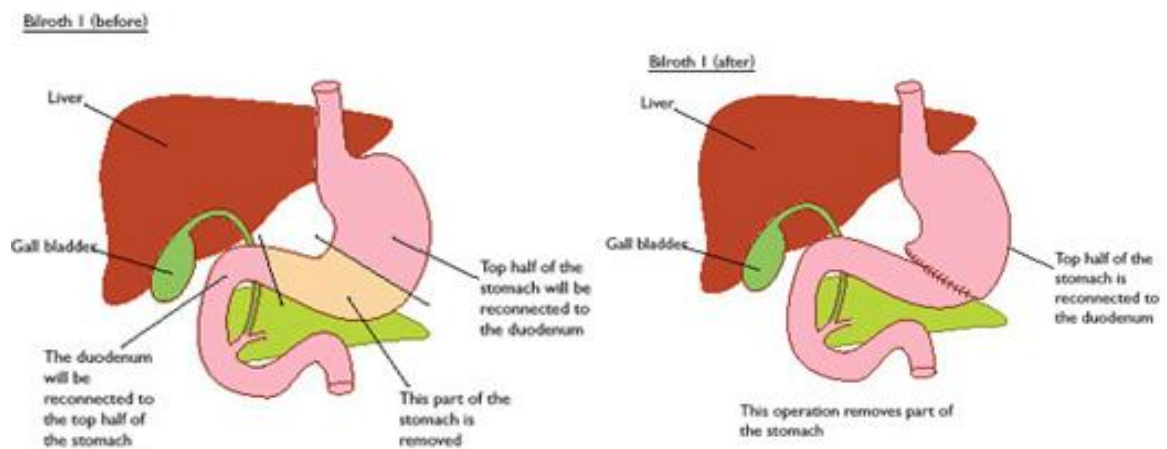
- Total gastrectomy: Ολική αφαίρεση του στομάχου συμπεριλαμβανομένου του πυλωρού και της καρδιοισοφαγικής συμβολής.
- Distal gastrectomy: Τα δύο τρίτα του στομάχου αφαιρούνται μαζί με τον πυλωρό, με διατήρηση όμως της καρδιοισοφαγικής συμβολής.
- Pylorus Preserving gastrectomy (PPG): Γαστρεκτομή με διατήρηση του ανώτερου τριτημορίου του στομάχου, καθώς και του πυλωρού μαζί με ένα τμήμα του άντρου.
- Proximal gastrectomy: Γαστρεκτομή με συναφαίρεση της καρδιοισοφαγικής συμβολής και διατήρηση του πυλωρού.



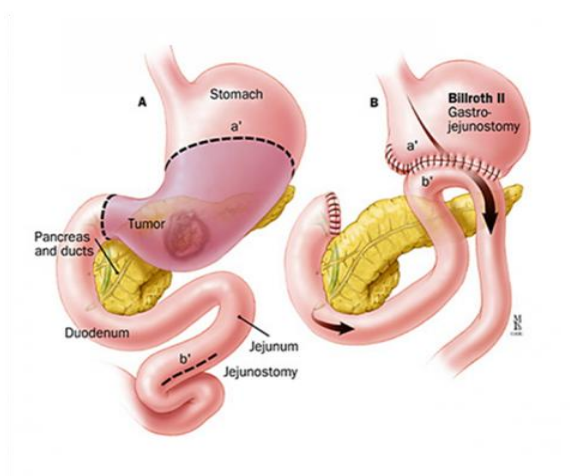
Εικόνα 10⁽⁸⁾. Τύποι γαστρεκτομής

Ανάλογα με τον τύπο της αναστόμωσης:

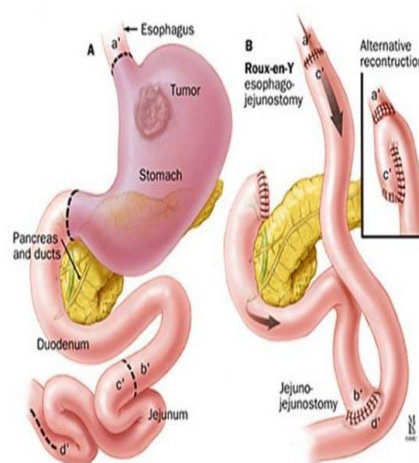
- Billroth I: τελικοτελική αναστόμωση μεταξύ του εναπομείναντος στομαχιού και του δωδεκαδακτύλου
- Billroth II: τελικοπλάγια αναστόμωση μεταξύ του εναπομείναντος στομαχιού και της νήστιδας
- Roux-n-Y: αναστόμωση του οισοφάγου ή του στομάχου με απομονωμένη έλικα της νήστιδας.



Εικόνα 11⁽¹¹⁾. Αναστόμωση κατά Billroth I



Εικόνα 12⁽¹⁰⁾. Αναστόμωση κατά Billroth II



Εικόνα 13⁽¹⁰⁾. Αναστόμωση κατά Roux-n-Y

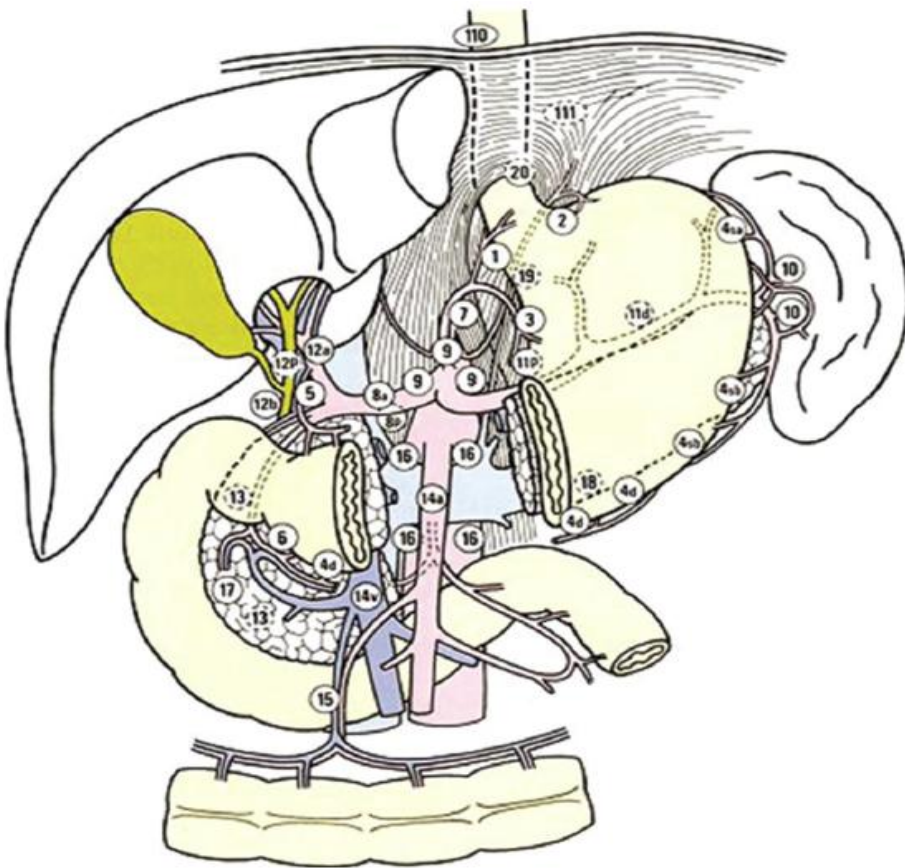
Ανάλογα με την έκταση του λεμφαδενικού καθαρισμού⁽¹²⁾:

- D1 λεμφαδενεκτομή κατά την οποία μόνο οι λεμφαδένες που είναι προσκολλημένοι στο στομάχι (γνωστοί και ως περιγαστρικοί λεμφαδένες) αφαιρούνται.
- D2 λεμφαδενεκτομή κατά την οποία μαζί από τους λεμφαδένες της D1, αφαιρούνται επίσης και οι λεμφαδένες που βρίσκονται κατά μήκος των τριών κλάδων του αλληρείου τρίποδα (κοιλιακή αρτηρία), δηλαδή της αριστερής γαστρικής, της σπληνικής και της ηπατικής αρτηρίας.
- D3 λεμφαδενεκτομή κατά την οποία μαζί με τους λεμφαδένες της D1 και D2 αφαιρούνται και οι παρααορτικοί λεμφαδένες.

Οι λεμφαδενικοί σταθμοί κατηγοριοποιούνται ως εξής⁽¹⁴⁾:

- N1 λεμφαδένες: περιγαστρικοί λεμφαδένες (σταθμοί 1-6)
- N2 λεμφαδένες: οι λεμφαδένες που βρίσκονται στους 3 κλάδους της κοιλιακής αρτηρίας (σταθμοί 7-11)

- N3 λεμφαδένες: οι λεμφαδένες του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου (σταθμός 12), όπισθεν της κεφαλής του παγκρέατος (σταθμός 13) και της ρίζας του μεσεντερίου (σταθμός 14).
- N4 λεμφαδένες: οι λεμφαδένες της μέσης κολικής φλέβας (σταθμός 15) και οι παραορτικοί λεμφαδένες (σταθμός 16)



Εικόνα 14⁽¹³⁾. Λεμφαδενικές ομάδες στομάχου

Table 1 Numbering of lymph nodes (LNs) according to the old classification of Japanese Research Society for Gastric Cancer (1)

Station nr	Lymph nodes
1	Right cardiac nodes
2	Left cardiac nodes
3	Nodes along the lesser curvature
4	Nodes along the greater curvature
5	Suprapyloric nodes
6	Infrapyloric nodes
7	Nodes along the left gastric artery
8	Nodes along the common hepatic artery
9	Nodes around the coeliac axis
10	Nodes at the splenic hilus
11	Nodes along the splenic artery
12	Nodes in the hepatoduodenal ligament
13	Nodes at the posterior aspect of the pancreas head
14	Nodes at the root of the mesentrium
15	Nodes in the mesocolon of the transverse colon
16	Para-aortic lymph nodes

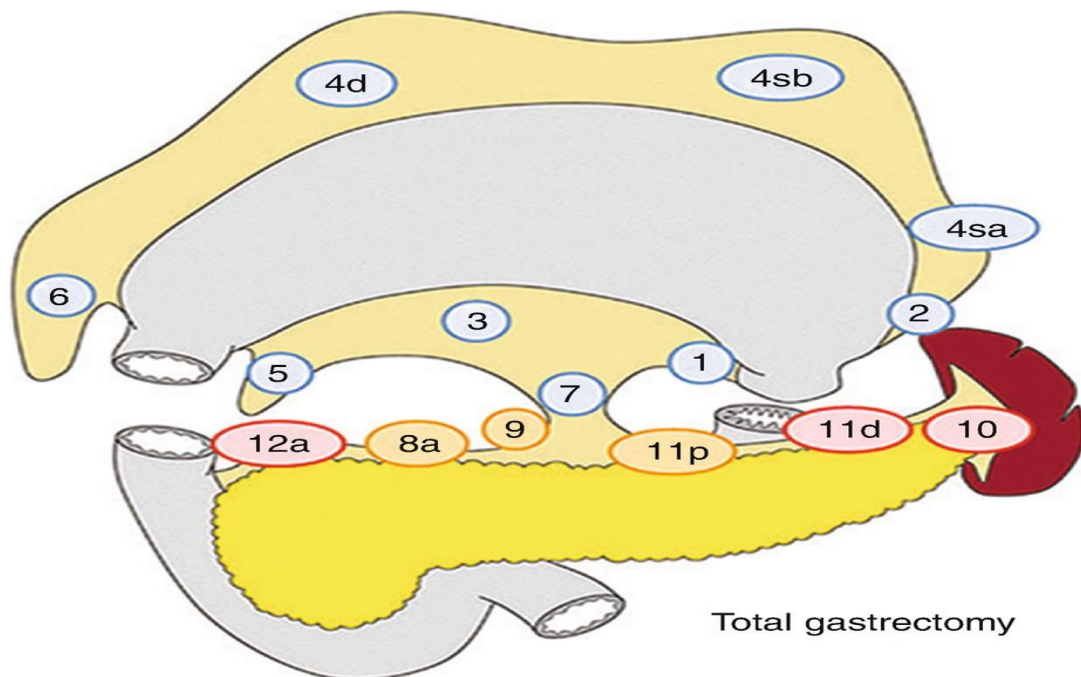
Adapted from Degiuli M *et al.* World J Gastroenterol 2016 March 14; 22(10): 2875-2893; with permission.

Εικόνα 9⁽¹³⁾. Ομάδες λεμφαδένων κατά την Ιαπωνική σταδιοποίηση

2.1) ΕΚΤΑΣΗ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΥ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΥ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΟΥΣ ΤΥΠΟΥΣ ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗΣ⁽⁴⁷⁾

Total gastrectomy:

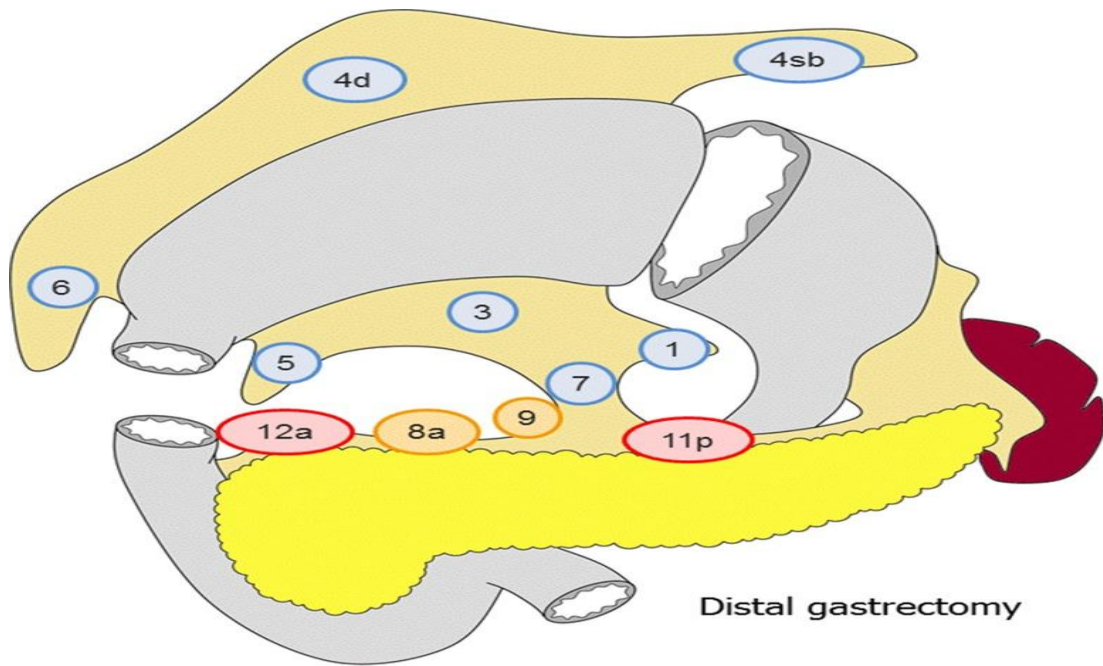
Οι λεμφαδενικοί καθαρισμοί που μπορούν να γίνουν είναι D1 που περιλαμβάνει τους σταθμούς 1-7, D1+ που περιλαμβάνει τους σταθμούς της D1 συν τους 8a, 9, 11p και τέλος η D2 που περιλαμβάνει τους σταθμούς της D1 συν τους σταθμούς 8a, 9, 10, 11p, 11d, 12a.



Εικόνα 15⁽⁴⁷⁾. Total gastrectomy

Distal gastrectomy:

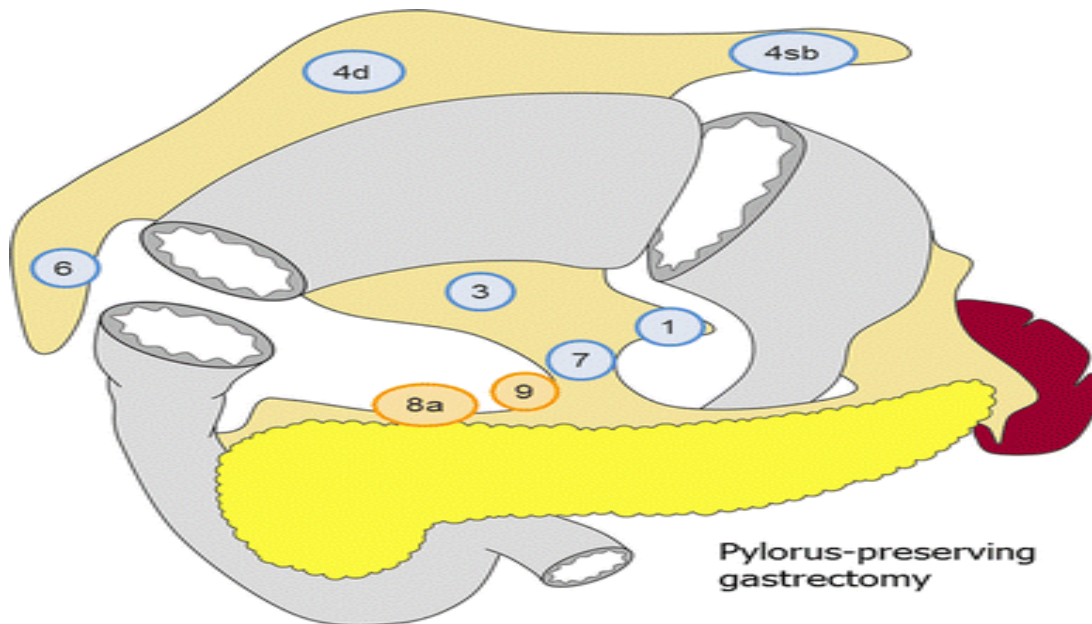
Οι λεμφαδενικοί καθαρισμοί που μπορούν να γίνουν είναι D1 με τους σταθμούς 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7, D1+ με τους σταθμούς της D1 συν τους 8a, 9 και τέλος D2 με τους σταθμούς της D1 συν τους 8a, 9, 11p, 12a.



Εικόνα 16⁽⁴⁷⁾. Distal gastrectomy

Pylorus Preserving gastrectomy:

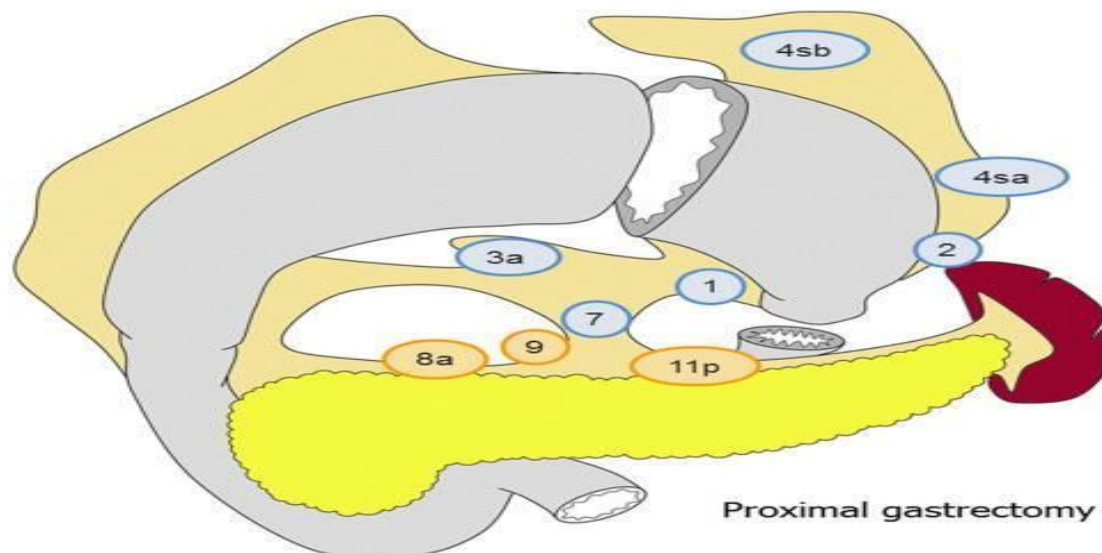
Οι λεμφαδενικοί καθαρισμοί περιλαμβάνουν την D1 με τους σταθμούς 1, 3, 4sb, 4d, 6, 7, και την D1+ με τους σταθμούς της D1 συν τους σταθμούς 8a, 9.



Εικόνα 17⁽⁴⁷⁾. Pylorus Preserving gastrectomy

Proximal gastrectomy:

Οι λεμφαδενικοί καθαρισμοί περιλαμβάνουν τους σταθμούς της D1 1, 2, 3a, 4sa, 4sb, 7, και την D1+ με τους σταθμούς της D1 συν τους 8a, 9, 11p.



Εικόνα 18⁽⁴⁷⁾. Proximal gastrectomy

3. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ⁽¹⁴⁾

Η γαστρεκτομή μπορεί να εφαρμοστεί χρησιμοποιώντας την ανοιχτή, την λαπαροσκοπική και την ρομποτικά υποβοηθούμενη χειρουργική μέθοδο. Τυχαιοποιημένες μελέτες που συγκρίνουν την ανοιχτή και την λαπαροσκοπική μέθοδο έχουν δείξει ογκολογική ισοδυναμία, με τις ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές να έχουν περισσότερα οφέλη στην μετεγχειρητική ανάρρωση του ασθενούς, κάτι το οποίο θα σχολιαστεί στο επόμενο κεφάλαιο. Σε όλες τις τεχνικές, ο ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση στο χειρουργικό τραπέζι και εφαρμόζεται η συνήθης μέθοδος αντισηψίας. Συνστήνεται η λήψη αντιβιοτικών προεγχειρητικά και η τοποθέτηση ρινογαστρικού καθετήρα για την αποσυμφόρηση του στομάχου.

Για την λαπαροσκοπική μέθοδο στον απαραίτητο εξοπλισμό ανήκουν η φιάλη που περιέχει CO₂ για την δημιουργία πνευμοπεριτοναίου, οπτική 30 μοιρών και 10 χιλιοστών, πηγή ψυχρού φωτισμού και ένα μόνιτορ για την εικόνα της οπτικής. Για την ανοιχτή μέθοδο ιδιαίτερα βοηθητική είναι η χρήση ενός διαστολέα με άγκιστρα.

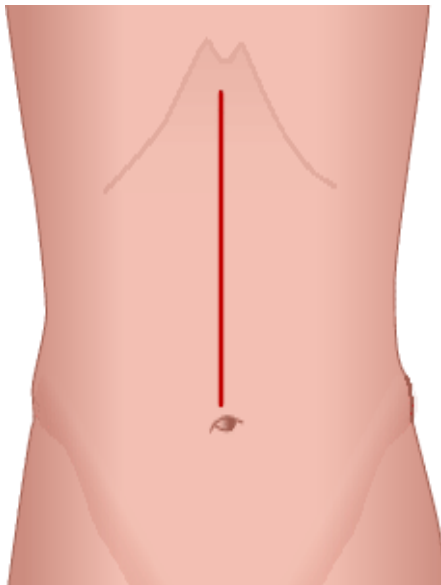
Τα άγκστρα ήπατος, το σύστημα πλύσης αναρρόφησης, πηγές ενέργειας όπως η διαθερμία, η συσκευή υπερήχων, η συσκευή vessel sealer, και οι κοπτοράπτες είναι εργαλεία απαραίτητα και στις δυο μεθόδους.

3.1) ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΗΣΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ ΚΑΙ ΓΕΝΙΚΗ ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ

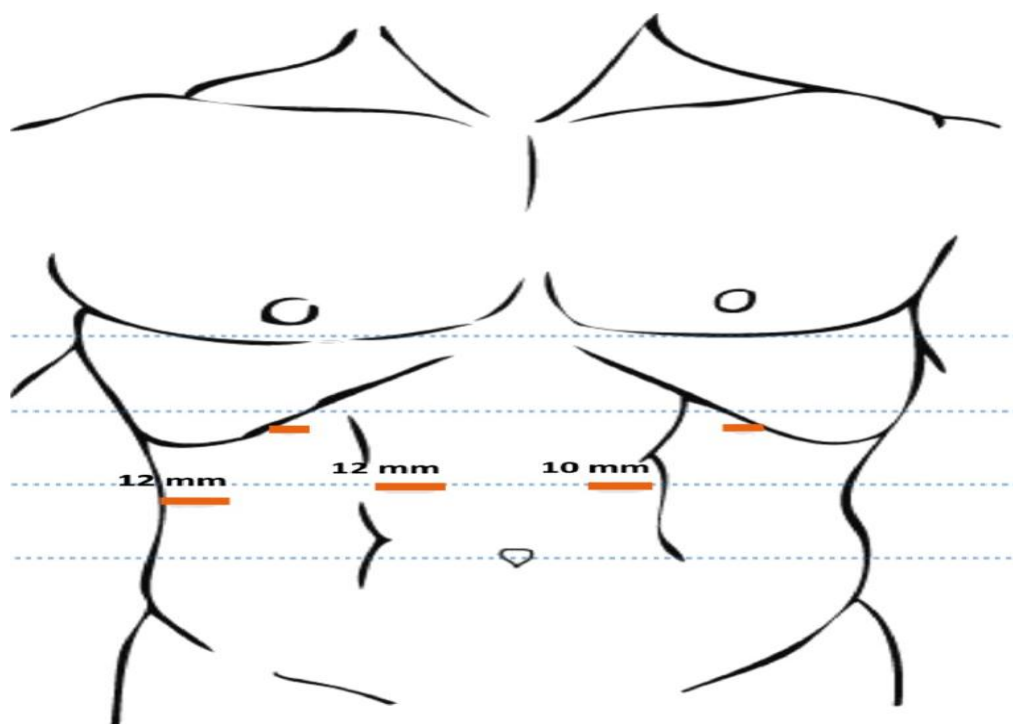
Η διαγνωστική λαπαροσκόπηση συστήνεται για την εύρεση μεταστατικής νόσου στο ήπαρ ή στο περιτόναιο με την γενική επισκόπηση στο εσωτερικό της κοιλιακής χώρας. Εάν δεν παρατηρηθεί μετάσταση ο χειρουργός μπορεί να προβεί στην συνέχεια στην προγραμματισμένη επέμβαση. Η λαπαροσκόπηση είναι απαραίτητη ώστε να γίνει σταδιοποίηση της νόσου με την εύρεση μεταστάσεων που ίσως να μην είχαν εντοπιστεί στις απεικονιστικές εξετάσεις και να αποφευχθεί σε αυτήν την περίπτωση μια πολύωρη επέμβαση που δεν θα προσέφερε ίαση. Στην περίπτωση αυτή το πλάνο θεραπείας βασίζεται στην αντιμετώπιση των μεταστάσεων με την χρήση χημειο-ακτινοθεραπείας.

3.2) ΕΙΣΟΔΟΣ ΣΤΗΝ ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΜΕΙΖΟΝΟΣ ΤΟΞΟΥ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

Για την ανοιχτή μέθοδο εφαρμόζεται μια μέση τομή που εκτείνεται από την ξιφοειδή απόφυση μέχρι τον ομφαλό. Για την λαπαροσκοπική μέθοδο σχεδιάζουμε μια γραμμή αντίστοιχη της τομής στην ανοιχτή μέθοδο και διαιρούμε οριζόντια σε τρία ίσα μέρη. Το τροκάρ 10 mm στο οποίο εισάγουμε το λαπαροσκόπιο τοποθετείται στο κατώτερο τρίτο μέρος που έχουμε σχεδιάσει, 2-4 cm από την μέση γραμμή, με την τεχνική Hasson για να δημιουργήσουμε πνευμοπεριτόναιο. Στο ίδιο σημείο της αντίθετης πλευράς εισάγουμε ένα τροκάρ 12 mm, 3-4 cm από την μέση γραμμή και υπό άμεση όραση με την οπτική. Σε αυτό το στάδιο μπορούμε να πραγματοποιήσουμε την διαγνωστική λαπαροσκόπηση και εφόσον αποφασίσουμε να προχωρήσουμε στην επέμβαση τοποθετούμε δύο τροκάρ 5 mm αμφοτερόπλευρα στο υποπλεύριο επίπεδο στην μεσοκλειδική γραμμή. Τέλος συστήνεται η τοποθέτηση ενός τροκάρ 12 mm στην δεξιά πλευρά για την χρήση ακκίστρου ήπατος.



Εικόνα 19⁽¹⁵⁾. Upper Midline Incision



Εικόνα 20⁽⁷⁾. Τοποθέτηση Trocar

Ο ασθενής τοποθετείται σε ελαφρώς αντί – Trendelenburg θέση, η οποία επιτρέπει στο εγκάρσιο κόλον να κατέβει με την βαρύτητα και γίνεται διατομή του γαστροκολικού συνδέσμου που μας δίνει πρόσβαση στον ελάσσων επιπλοϊκό θύλακο. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί στο εγκάρσιο μεσόκολο και την αγγείωση του, ώστε να αποφευχθεί ο τραυματισμός του, γι' αυτό παραμένουμε στην πάνω επιφάνεια του εγκαρσίου. Η διατομή συνεχίζεται προς το αριστερό τεταρτημόριο και όταν φτάσουμε στην σπληνική καμπή αποκαλύπτονται τα βραχεία γαστρικά αγγεία και η αριστερή γαστροεπιπλοϊκή αρτηρία τα οποία και απολινώνουμε. Στο τούνελ που έχει δημιουργηθεί μπορούμε να δούμε το γαστρικό οπίσθιο τοίχωμα στην αριστερή πλευρά, τον σπλήνα στην δεξιά πλευρά, το οπισθοπεριτόναιο με την σπληνική αρτηρία και φλέβα και το πάγκρεας στην ραχιαία πλευρά. Οι λεμφαδένες από την πύλη του σπλήνα αφαιρούνται en bloc και στην συνέχεια γίνεται η επιπλοοεκτομή από το εγκάρσιο κόλον μέχρι το ήπαρ με την απολίνωση της δεξιάς γαστροεπιπλοϊκής αρτηρίας. Η διατομή θα γίνει ακριβώς στα δύο εκατοστά κάτω από τον πυλωρό.

3.3) ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΤΟΞΟΥ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΔΩΔΕΚΑΔΑΚΤΥΛΟΥ

Το ελάσσων τόξο του στομάχου κινητοποιείται προς τον οισοφάγο και το δεξί ημιδιάφραγμα. Γίνεται διατομή του γαστροηπατικού συνδέσμου με ιδιαίτερη προσοχή στις επικουρικές δεξιές ηπατικές αρτηρίες. Τα δεξιά και αριστερά γαστρικά αγγεία απολινώνονται και συλλέγονται οι λεμφαδένες κατά μήκος της κοινής και ιδίως ηπατικής αρτηρίας en bloc. Στην ολική γαστρεκτομή αφαιρείται και ο ενδοκοιλιακός οισοφάγος με εκτομή των παρακαρδιακών λεμφαδένων (σταθμοί 1 και 2) en bloc. Η διατομή του ηπατογαστρικού συνδέσμου θα πρέπει να γίνει στο επίπεδο του οισοφαγικού τρήματος.

3.4) ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΣ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ

Ο D2 λεμφαδενικός καθαρισμός θεωρείται το gold standard για τον γαστρικό καρκίνο. Ξεκινά με την συλλογή των περιγαστρικών λεμφαδένων (σταθμοί 1-7) en bloc με το παρασκεύασμα του στομάχου. Στην συνέχεια συλλέγονται οι λεμφαδένες κατά μήκος της κοινής ηπατικής αρτηρίας (σταθμός 8), της κοιλιακής αρτηρίας (σταθμός 9), της σπληνικής (σταθμοί 11p και 11d) και του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου (σταθμός 12a).

3.5) ΕΚΤΟΜΗ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

Πραγματοποιείται διατομή του δωδεκαδακτύλου με κοπτοράπτη, αφού βέβαια αφαιρεθεί ο ρινογαστρικός σωλήνας, και συλλέγονται μαζί en bloc οι υποπυλωρικοί και υπερπυλωρικοί λεμφαδένες (σταθμοί 5 και 6). Αφού εντοπιστεί ο όγκος, κόβουμε με τη χρήση κοπτοράπτη επιτυγχάνοντας το όριο των 4-6 εκατοστών.

3.6) ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΕΙΣ

Υπάρχουν ποικίλοι τρόποι δημιουργίας αναστομών μετά από εκτομή του στομάχου. Για την υφολική γαστρεκτομή, εφαρμόζονται συνήθως η Billroth I γαστροδωδεκαδακτυλοστομία, η Billroth II γαστρονηστιδοστομία και η Roux-n-Y γαστρονηστιδοστομία. Για την ολική γαστρεκτομή η Roux-n-Y οισοφαγονηστιδοστομία και η Hunt-Lawrence δημιουργία νηστιδικού σάκου μπορούν να εφαρμοστούν, με την Roux-n-Y να έχει μικρότερο ρυθμό εμφάνισης μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Κατά την Roux-n-Y αναστόμωση, απομονώνεται μια έλικα νήστιδας χρησιμοποιώντας τον κοπτοράπτη στα 30-50 cm από τον σύνδεσμο του Treitz, για να δημιουργήσουμε την έλικα του Roux κεντρικά και την χολοπαγκρεατική έλικα περιφερικά. Η νηστιδο-νηστιδική αναστόμωση γίνεται στα 60-70 cm από την έλικα του Roux. Η έλικα του Roux αναστομώνεται με τον οισοφάγο ή τον στόμαχο αναλόγως την επέμβαση και εφαρμόζουμε leak test για τον έλεγχο διαφυγής από τις αναστομώσεις.

3.7) ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΕΝΤΕΡΙΚΗΣ ΣΙΤΗΣΗΣ ΜΕ ΝΗΣΤΙΔΟΣΤΟΜΙΑ

Η νηστιδοστομία σίτισης δεν εφαρμόζεται σε όλες τις περιπτώσεις, αλλά συστήνεται σε ασθενείς που είχαν τεράστια απώλεια βάρους προεγχειρητικά και είναι υποψήφιοι σοβαρής υποθρεψίας μετεγχειρητικά.

ΜΕΡΟΣ Γ'

1. ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΕΡΕΥΝΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Με την ανάπτυξη της λαπαροσκοπικής χειρουργικής τεχνικής το 1991 στην Ιαπωνία για την αντιμετώπιση του πρώιμου γαστρικού καρκίνου, με distal γαστρεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό, ο αριθμός των ασθενών που υποβάλλονταν σε αυτή τη μέθοδο άρχισε σταδιακά να αυξάνεται⁽³⁴⁾. Τον Ιανουάριο του 2011, ιδρύθηκε στην Ιαπωνία το National Clinical Database (NCD) που ξεκίνησε να συλλέγει δεδομένα για διάφορες χειρουργικές επεμβάσεις που πραγματοποιούνται. Σύμφωνα με αυτήν την βάση δεδομένων το 2016 η ολική (total) γαστρεκτομή εφαρμόστηκε λαπαροσκοπικά στο 22,7% και distal λαπαροσκοπική γαστρεκτομή έφτασε το 41,6%⁽³⁵⁾.

Αρχικά, έγιναν μεγάλες προσπάθειες για την βελτίωση της τεχνικής, της ασφάλειας αλλά και της προτυποποίησης της λαπαροσκοπικής γαστρεκτομής⁽³⁶⁾. Με σκοπό την ενίσχυση αυτή, η JSES (Japan Society for Endoscopic Surgery) ίδρυσε το Committee for Endoscopic Surgical Skill Qualification System το 2001, δείχνοντας πως οι χειρουργοί που πέρασαν την εξέταση εμφάνισαν πολύ λιγότερες επιπλοκές στις επεμβάσεις τους σε σύγκριση με όσους απέτυχαν. Το σύστημα αυτό ίσως βοηθήσει στην ενίσχυση των δεξιοτήτων σε τέτοιου είδους εγχειρήσεις⁽³⁷⁾. Η εξειδίκευση των χειρουργών μαζί με την εξέλιξη και βελτίωση των εργαλείων, μπορεί να ορίσει την λαπαροσκοπική ως πρότυπη θεραπεία αντιμετώπισης, αφήνοντας όμως αναπάντητα ερωτήματα σχετικά με το αν η τεχνική αυτή είναι επαρκής και ογκολογικά ωφέλιμη, κάτι το οποίο απαιτεί να διεξαχθούν περισσότερες μελέτες.

1.1) ΕΝΔΕΙΞΗ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗΣ ΣΤΟΝ ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΙΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΤΗΣ ΙΑΠΩΝΙΑΣ

Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της Ιαπωνίας (version 4) του 2014, η λαπαροσκοπική γαστρεκτομή συστήνεται σε γαστρικό καρκίνο σταδίου IA χωρίς ένδειξη ενδοσκοπικής θεραπείας, και σε καρκίνο σταδίου IB⁽³⁸⁾. Η προοπτική κλινική μελέτη φάσης II JCOG0703 (Japan Clinical Oncology Group) απέδειξε πως

μπορεί να εφαρμοστεί η distal γαστρεκτομή σε νόσο σταδίου I με ασφάλεια, έχοντας μικρό κίνδυνο αναστομωτικής διαφυγής και παγκρεατικού συριγγίου⁽³⁹⁾. Η συμμετοχή χειρουργών με πολυετή εμπειρία στην μελέτη αυτή, θέτει το ζήτημα της καμπύλης εκμάθησης, καθώς η εξειδίκευση τους αποτελεί έναν από τους παράγοντες που συνέβαλαν στα αποτελέσματα της μελέτης.

1.2) ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ DISTAL ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗ ΣΤΟΝ ΠΡΩΙΜΟ ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ

Μια αναδρομική, πολυκεντρική μελέτη πραγματοποιήθηκε από το JLSSG (Japanese Laparoscopic Surgery Study Group) με στόχο να δείξει τα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της λαπαροσκοπικής γαστρεκτομής στον πρώιμο γαστρικό καρκίνο⁽⁴⁰⁾. Στην μελέτη συμμετείχαν από το 1994 έως το 2003, 1294 ασθενείς (από τους οποίους 872 ήταν άντρες και 422 γυναίκες). Τα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας για αυτήν την επέμβαση ήταν 14.8% και 0% αντίστοιχα. Η πενταετής ελεύθερης νόσου επιβίωση είναι στο 99,8% για νόσο σταδίου IA, 98,7% για νόσο σταδίου IB και 85,7% για νόσο σταδίου II. Οι τιμές αυτές αποδεικνύουν το ογκολογικό όφελος της λαπαροσκοπικής επέμβασης. Η νοσηρότητα και η θνησιμότητα έχουν επίσης ίδια ή μικρότερη τιμή στην ανοιχτή distal γαστρεκτομή σε δημοσιευμένες μικρότερης κλίμακας τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές⁽⁴¹⁾.

Μια προοπτική μελέτη φάσης III (JCOG0912) διεξάχθηκε για να αποδείξει πως στην distal γαστρεκτομή η λαπαροσκοπική δεν είναι κατώτερη της ανοιχτής για το ποσοστό επιβίωσης ελεύθερο υποτροπής, χρησιμοποιώντας τα ίδια κριτήρια εκλογής ασθενών με αυτά της μελέτης φάσης II JCOG0703⁽⁴²⁾. Στα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις δύο ομάδες, στα διεγχειρητικά και ενδονοσοκομειακά ανεπιθύμητα γεγονότα⁽³¹⁾. Επομένως διαπιστώθηκε πως η λαπαροσκοπική distal γαστρεκτομή για το στάδιο νόσου I είναι εξίσου ασφαλής με την ανοιχτή, εάν πραγματοποιηθεί από εξειδικευμένο χειρουργό. Η μεγάλη κλίμακας πολυκεντρική μελέτη της Κορέα (KLASS 01) λαμβάνοντας υπόψιν την ασφάλεια της επέμβασης αυτής, τόνισε πως οι επιπλοκές από την χειρουργική τομή είναι λιγότερες σε σχέση με την ανοιχτή⁽²⁸⁾.

1.3) ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ DISTAL ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗ ΣΤΟΝ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ

Η έκταση του λεμφαδενικού καθαρισμού στον προχωρημένο γαστρικό καρκίνο, φτάνει στο επίπεδο της D2 στις Ασιατικές περιοχές, όπου εφαρμόζεται τακτικά και φαίνεται πως επιμηκύνει την επιβίωση και βελτιώνει την ακρίβεια της σταδιοποίησης της νόσου σε εμφανώς μεγαλύτερο βαθμό από την D1 λεμφαδενεκτομή⁽⁴³⁾. Ο λεμφαδενικός καθαρισμός D2 έχει εφαρμοστεί λαπαροσκοπικά σε ορισμένα κέντρα της Ασίας και πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει πως η τεχνική αυτή, μπορεί να είναι εφικτή⁽⁴⁴⁾. Απαιτείται όμως μία μελέτη προοπτική και πολυκεντρική που τα δεδομένα της να αποδεικνύουν επαρκώς την ασφάλεια της τεχνικής. Τα αποτελέσματα αυτά ανέλαβε να αναδείξει η μελέτη φάσης II JLSSG0901, εστιάζοντας στην ασφάλεια και τα βραχυπρόθεσμα επακόλουθα της λαπαροσκοπικής distal γαστρεκτομής με D2 λεμφαδενικό καθαρισμό⁽⁴⁵⁾. Ο αριθμός των ασθενών που συμμετέχουν στην έρευνα είναι 180, ηλικίας 20-80 ετών με σταδιοποίηση N0-2 και M0, από τους οποίους μετά από τυχαιοποίηση 89 υποβλήθηκαν σε ανοιχτή επέμβαση και 91 σε λαπαροσκοπική. Από τους 91 ασθενείς οι 86 υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική επέμβαση σύμφωνα με το μελετώμενο πρωτόκολλο. Τα στατιστικά δείχνουν πως η λαπαροσκοπική τεχνική παρουσιάζει αναστοματική διαφυγή ή παγκρεατικό συρίγγιο σε ποσοστό 4,7%, ποσοστό νοσηρότητας επιπέδου 3 ή και μεγαλύτερο μαζί με συστηματικές ή και τοπικές επιπλοκές 5,8%, μετατροπή σε ανοιχτή επέμβαση σε έναν μόνο ασθενή χωρίς διεγχειρητικές επιπλοκές και μετεγχειρητική θνησιμότητα στο μηδεν. Κανένας ασθενής δεν χρειάστηκε επανεισαγωγή λόγω επιπλοκών σε διάστημα μικρότερο των έξι μηνών μετά το εξιτήριο. Η φάση III της μελέτης, από την οποία αναμένουμε αποτελέσματα, έχει ως σκοπό να αποδείξει πως η λαπαροσκοπική δεν είναι κατώτερη της ανοιχτής καθώς και τα μακροπρόθεσμα επακόλουθά της. Εκτός από την Ιαπωνία, διεξάγονται πολυκεντρικές και τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές στην Κορέα (KLASS 02) και στην Κίνα (CLASS 01) από τις οποίες επίσης αναμένουμε αποτελέσματα.

1.4) ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΟΛΙΚΗ ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗ ΣΤΟΝ ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ

Η λαπαροσκοπική ολική γαστρεκτομή έχει εφαρμοστεί σε περιορισμένα κέντρα της Ιαπωνίας λόγω της τεχνικής δυσκολίας, κυρίως στην οισοφαγονηστιδική αναστόμωση, ακόμα και από έμπειρους χειρουργούς. Μελέτες έχουν γίνει και συνεχίζουν να γίνονται με σκοπό να αποδειχθεί η ασφάλεια της τεχνικής, η περαιτέρω έρευνα όμως είναι απαραίτητη κυρίως για τις επιπλοκές από τις αναστομώσεις που προκαλούν ιδιαίτερη ανησυχία στην λαπαροσκοπική επέμβαση. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ιαπωνίας (2014) η ολική λαπαροσκοπική γαστρεκτομή ανήκει στην κατηγορία C1, δηλαδή μπορούμε να το σκεφτούμε για έναν ασθενή που χρειάζεται ολική γαστρεκτομή, όμως δεν έχουμε ακόμα τα επιστημονικά δεδομένα που μας οδηγούν σε high evidence της μεθόδου⁽⁴⁷⁾. Επομένως ο χειρουργός με βάση την εμπειρία του θα κρίνει αν μπορεί να διαχειριστεί την ιδιαίτερη δυσκολία αυτής της επέμβασης.

Ορισμένα εργαλεία έχουν αναπτυχθεί και έχουν βοηθήσει στο να φέρουμε εις πέρας μια τόσο απαιτητική επέμβαση. Ο Uyama δημοσίευσε για πρώτη φορά το 1999 την χρήση κοπτοράπτη για την διεξαγωγή της επέμβασης με καλά αποτελέσματα⁽⁴⁸⁾. Το 2007 ο Tanimura δημοσίευσε την χρήση κυκλικού αναστομοωτήρα στην αναστόμωση του οισοφάγου με την νήστιδα έχοντας επίσης ενθαρρυντικά αποτελέσματα⁽⁴⁹⁾. Το 2010 δημοσιεύτηκε από τον Kunisaki η χρήση του συστήματος OrVil που φτάνει στο σημείο της αναστόμωσης διά της στοματικής οδού⁽⁵⁰⁾. Όλες οι μέθοδοι έχουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα τόσο στην χρήση τους κατά τη διάρκεια του χειρουργείου, όσο και στην ποιότητα της αναστόμωσης που δημιουργούν και επομένως την εμφάνιση ή μη επιπλοκών μετεγχειρητικά. Η δημιουργία νέων εργαλείων και η εξέλιξή τους αποτελεί τεράστιο βήμα για την χειρουργική, όμως η εμπειρία και η γνώση του χειρουργού αποτελεί το σημείο κλειδί στην διεξαγωγή μιας επιτυχούς επέμβασης. Επομένως σύμφωνα με έρευνες, ενώ έχει πραγματοποιηθεί επιτυχώς η λαπαροσκοπική ολική γαστρεκτομή με τις παραπάνω μεθόδους, δεν θεωρείται ακόμα η χρήση ενός συγκεκριμένου εργαλείου golden standard.

2. ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΕΡΕΥΝΩΝ ΠΟΥ ΣΥΓΚΡΙΝΟΥΝ ΤΗΝ ΑΝΟΙΧΤΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟ ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗΣ

Πίνακας 1. Παρουσίαση στοιχείων μελετών

Study	Period	Method	No. Of patients (n)	Type of gastric cancer	Operative technique (gastrectomy)
(16) Multicenter Prospective Randomized clinical trial Class-01	2012-2014	Open	520	LAGC	Distal
		Laparoscopic	519		
(17) Single center Retrospective cohort study	2009-2017	Open	167	AGC	Distal, Total, proximal
		Laparoscopic	54		
(18) Single center Retrospective study	2006-2016	Open	66	EGC	Total, Distal, Subtotal
		Laparoscopic	50		
(19) Single center Prospective Case control study	2007-2016	Open	124	AGC	Total
		Laparoscopic	124		
(20) Propensity score matching analysis	2006-2016	Open	60	AGC	Distal
		Laparoscopic	60		
(21) Case control study	Starting from 2011	Open	13	AGC	Subtotal
(22) Meta-analysis	Search until 2018	Open	5204	EGC	Proximal, Distal, Total, Pylorus preserving
		Laparoscopic		AGC	
(23) Matched pair analysis	2008-2015	Open	61	AGC	Total
		Laparoscopic	61		
(25) Propensity score-matched analysis	Published 2017	Open	346	AGC	Total
		Laparoscopic	346		
(26) Multicenter Prospective Randomized controlled trial	2014-2017	Open	220	AGC	Distal, Total
		Laparoscopic	222		

(27), (28) Multicenter Prospective Randomized controlled trial Klass-01	2006-2010	Open	711	Stage I GC	Distal
		Laparoscopic	705		
(29), (30) Multicenter Prospective Phase II trial (JCOG 0703)	2007-2008	Laparoscopic	176	Stage I GC	Distal
(31) Multicenter Prospective Phase III trial (JCOG 0912)	2010-2013	Open	459	Stage IA,	Distal
		Laparoscopic	462	IB GC	
(32) Single-center Randomized trial	Published	Open	82	Stage I GC	Distal
	2018	Laparoscopic	81		

Στην συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση, μελετήθηκαν έρευνες προοπτικές και αναδρομικές, πολυκεντρικές αλλά και ενός κέντρου, τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, μετά – αναλύσεις και μελέτες μεμονωμένων περιπτώσεων. Τα δεδομένα που έχουν συλλεχθεί αφορούν πολυετείς αλλά και ολιγοετείς περιόδους παρακολούθησης ασθενών ξεκινώντας από το 2006 και φτάνοντας έως το 2018. Ο αριθμός των ασθενών που συμμετείχαν στις μελέτες ποικίλλει και ο τύπος καρκίνου που εξετάζεται είναι ο πρώιμος (EGC: Early gastric cancer) αλλά και ο προχωρημένος (AGC: Advanced gastric cancer) και ο τοπικά προχωρημένος (LAGC: Locally advanced gastric cancer). Οι μέθοδοι γαστρεκτομής που μελετώνται είναι η ανοιχτή και η λαπαροσκοπική των οποίων τα διάφορα αποτελέσματα συγκρίνονται. Οι τύποι γαστρεκτομής που έχουν μελετηθεί στις συγκεκριμένες έρευνες είναι η περιφερική (distal), η υφολική (subtotal), η γαστρεκτομή με διατήρηση του πυλωρού (pylorus preserving), η κεντρική (proximal) και τέλος η ολική (total).

Πίνακας 2. Παρουσίαση παραμέτρων διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά

Study	Method	Operative time (min)	No. of received lymph nodes (n)	Operative blood loss (ml)	Overall Complications (%)	Mortality (%)	Time to first flatus (d)	Time to first oral intake (d)	Hospital stay (d)	Analgesic use (n)
(16)	Open Lap	NA	36.9 36.1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
(17)	Open Lap	365 321 (P=0.003)	26 37 (P<0.001)	275 150 (P=0.018)	51 41 (P=0,210)	0,6 2 (P=0.430) (30 days)	NA	NA	11 9 (P=0.011)	NA
(18)	Open Lap	250 330 (P=0.0001)	21 23 (P=NS)	300 100 (P=0.038)	40 28 (P=NS)	3 2 (P=0.604)	NA	NA	9 7 (P=0.017)	NA
(19)	Open Lap	220.5±70.8 234.8±68.4 (P=0.11)	35.1±9.7 34.3±9.0 (P=0.50)	210.5±146.7 115.5±70.2 (P<0.01)	17.7 14.5 (P=NS)	No mortality in both groups	4.1±1.2 3.2±1.0 (P<0.01)	5.6±2.0 4.4±1.2 (P<0.01)	11.3±4.5 8.9±3.1 (P<0.01)	NA
(20)	Open Lap	217.2 ±48.0 234.8±46.9 (P=0.045)	32.8±16.9 30.5±15.5 (P=0.449)	NA	13.3 13.3 (P=1)	1.7 0 (P=1.000) (30 days)	NA	5.6±3.3 4.7±1.1 (P=0.049)	11.5±5.1 9.6±4.3 (P=0.035)	NA
(21)	Open Lap	230 285 (P=0.023)	16 27 (P=0.033)	89 78 (P=0.685)	1 0 (P=1.000)	No mortality in both groups	NA	5 4 (P=0.205)	10 9 (P=0.419)	15.3 11.9 (P=0.047)

(22)	Open Lap	Lap VS Open MD=58.80 (P<0.001)	NSD	Lap VS Open MD= -54.93 (P<0.001)	RR=0.81 (P=0.003)	NSD	Lap VS Open MD= -0.58 (P<0.001)	Lap VS Open MD= -0.64 (P<0.04)	Lap VS Open MD=-1.37 (P<0.001)	Shorter in the LG group (P<0.001)
(23)	Open Lap	190 240 (P=0.020)	19 18 (P=0.548)	330 250 (P=0.015)	N=17 N=8 (P=0.044)	NA	4 2 (P=0.028)	NA	10 8 (P=0.011)	5 3 (P=0.018)
(25)	Open Lap	282±64 205.8±63 (P<0.001)	29.7±10.8 31.6±10.3 (P=0.017)	209±172.4 90±130 (P<0.001)	22.8 15 (P=0.009)	1.2 0 (P=0.017)	4±1 3.7±1 (P<0.001)	4.6±1.10 4.4±1.2 (P=0.067)	15.9±8.1 15.7±12.4 (P=0.859)	NA
(26)	Open Lap	209.9 242.5 P=0.000	31.4±12.3 29.5±10.4 P=0.083	117.5 91.4 P=0.005	Intra Post 2.7 17.7 2.3 13.1 P=0.7 P=0.1 49 74	0 0 (30 days)	3.1 2.8 P=0.013	7.9 7.0 P=0.003	10.9 9.9 P=0.018	NA
(28)	Open Lap	NA	NA	NA	19.9 13 P=0.001	0.3 0.6 (30 days)	NA	NA	NA	NA
(29)	Lap	250	D1+a=4 D1+b=142 D2=30	43.5	NA	0	2	NA	12	43.2% of patients on postoperative 5-10 days
(31)	Open Lap	194 278 P<0.001	NA	115 38 P<0.001	3.7 3.3	No mortality in both groups	NA	NA	NA	NA
(32)	Open Lap	NA	NA	NA	NA	No mortality in both groups (30 days)	NA	NA	9 9 (P=0.667)	18.3% 6.2% P=0.03

Χρόνος Επέμβασης (Operative time):

Στις έρευνες που μελετήθηκαν, παρατηρείται πως επί το πλείστον ο χρόνος που απαιτείται για να πραγματοποιηθεί η επέμβαση λαπαροσκοπικά είναι μεγαλύτερος συγκριτικά με την ανοιχτή μέθοδο. Οι Ke Chen et al. ⁽¹⁹⁾, αναφέρουν πως η πολυπλοκότητα των αναστομών, πόσο μάλλον όταν πραγματοποιούνται με κλειστή μέθοδο, μπορεί να παρατείνει αρκετά το χρόνο του χειρουργείου. Στην συγκεκριμένη έρευνα όμως όπου μελετάται η ολική γαστρεκτομή, οι χρόνοι δεν είχαν ιδιαίτερα σημαντική διαφορά. Επομένως ο μειωμένος χρόνος οφείλεται στην συμμετοχή μιας χειρουργικής ομάδας όπου τα μέλη της χαρακτηρίζονται από την εμπειρία και επομένως την ταχύτητα στην συνεργασία. Η εισαγωγή της λαπαροσκοπικής μεθόδου δημιουργεί μία απότομη καμπύλη εκμάθησης για την τεχνική των αναστομών κάτι το οποίο προαπαιτεί αρκετό χρόνο ώστε να αποκτηθεί εμπειρία για την διενέργεια μιας αναστόμωσης λαμβάνοντας υπόψιν όχι μόνο την ταχύτητα αλλά και την ασφάλεια. Όπως αναφέρουν οι Federico Marchesi et al. ⁽²¹⁾ εάν ο χειρουργός έχει εξασκηθεί σε τεχνικές αναστομών και συρραφής λαπαροσκοπικά, τότε μετά από κάποιο αριθμό επεμβάσεων θεωρείται αρκετά έμπειρος ώστε να φέρει εις πέρας αυτήν την απαιτητική επέμβαση, καθώς και να μειώσει αρκετά τον χειρουργικό χρόνο. Προτείνουν επίσης μια καμπύλη εκμάθησης 50 περιστατικών για την λαπαροσκοπική subtotal γαστρεκτομή. Οι Zaozao Wang et al. ⁽²⁶⁾ τονίζουν πως στους ασθενείς με πολύ υψηλό BMI δυσχεραίνεται ιδιαίτερα στην λαπαροσκοπική μέθοδο η απομόνωση των διαφόρων δομών, των αιμοφόρων αγγείων και η συλλογή λεμφαδένων λόγω του υψηλού ποσοστού λίπους, πράγμα το οποίο αναγκάζει τον χειρουργό να μεταβάλλει την πίεση του αέρα για την δημιουργία του πνευμοπεριτοναίου, καθώς και την θέση του ασθενή ώστε να έχει ένα ορατό οπτικό πεδίο. Αυτό κατά συνέπεια αποτελεί έναν παράγοντα που παρατείνει τον χειρουργικό χρόνο στην λαπαροσκοπική γαστρεκτομή.

Αριθμός συλλογής λεμφαδένων (Number of received lymph nodes):

Στον αριθμό συλλογής των λεμφαδένων παρατηρείται γενικά μικρή διαφορά στις δυο μεθόδους. Όπως αναφέρεται στην CLASS-01 ⁽¹⁶⁾, η λαπαροσκοπική μέθοδος έχει πλεονέκτημα έναντι της ανοιχτής, όσον αφορά την εικόνα με την καλύτερη αντίθεση μεταξύ των δομών, την δυνατότητα μεγέθυνσης και την δυνατότητα διενέργειας λεπτών χειρισμών κοντά σε όργανα, αγγεία και νεύρα. Παρόλα αυτά, η ογκολογική

αποτελεσματικότητα του D2 λεμφαδενικού καθαρισμού με την λαπαροσκοπική μέθοδο παραμένει θέμα περαιτέρω συζήτησης. Οι Brian YO Chan et al. ⁽¹⁷⁾, δηλώνουν πως στην μελέτη τους πως ο αριθμός των λεμφαδένων που συλλέχθηκαν στην λαπαροσκοπική μέθοδο είναι μεγαλύτερος σε σχέση με την ανοιχτή, αλλά και στις δυο μεθόδους ξεπερνιέται ο αριθμός 15 που απαιτείται για την επάρκεια του λεμφαδενικού καθαρισμού. Η D2 λεμφαδενεκτομή είναι μια τεχνικά δύσκολη διαδικασία ιδιαίτερα στους σταθμούς 4,6,9 και 11. Η οπτική εικόνα και τα λαπαροσκοπικά εργαλεία που λειτουργούν με κάποια πηγή ενέργειας, σε συνδυασμό με την απαιτούμενη εμπειρία, διευκόλυναν αρκετά τον διαχωρισμό και την αιμόσταση στους εκτεταμένους λεμφαδενικούς καθαρισμούς κάτι το οποίο δικαιολογεί τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης έρευνας. Οι Federico Marchesi et al. ⁽²¹⁾, αναφέρουν πως σε πρόσφατη μετα-ανάλυση διαπιστώνεται πως ο D2 λεμφαδενικός καθαρισμός στην λαπαροσκοπική μέθοδο, είναι εξίσου αποτελεσματικός με την ανοιχτή ακόμα και σε προχωρημένο καρκίνο. Αναφέρουν επίσης πως η D2 συστήνεται αλλά δεν προαπαιτείται, αν και γενικά ισχύει πως ο επαρκής λεμφαδενικός καθαρισμός ορίζεται με τη συλλογή αριθμού λεμφαδένων μεγαλύτερο από 15 και θεωρείται ωφέλιμος στην σταδιοποίηση της νόσου. Οι Jian-Xian Lin et al ⁽²⁵⁾, στην έρευνά τους είχαν μεγαλύτερο αριθμό συλλογής λεμφαδένων στην λαπαροσκοπική μέθοδο και δηλώνουν πως οφείλεται στην ευκολία που προσδίδει η μέθοδος αυτή στους χειρισμούς σε δύσκολες ανατομικές δομές. Θεωρούν επίσης πως κυρίως η εμπειρία αλλά και η καλή αίσθηση των ανατομικών περιοχών κάτω από το λαπαροσκόπιο καθιστά την μέθοδο αυτή προτιμώτερη στην συλλογή λεμφαδένων.

Απώλεια αίματος διεγχειρητικά (Operative Blood Loss), Χρόνος εμφάνισης εντερικών αερίων (Time to first flatus), Έναρξη από του στόματος λήψη διαίτας (Time to first oral intake), Χρόνος παραμονής στο νοσοκομείο (Hospital stay), Χρήση αναλγητικών (Analgesic use):

Η ανοιχτή γαστρεκτομή ⁽²²⁾ αποτελούσε την ιδανικότερη θεραπευτική μέθοδο του γαστρικού καρκίνου για πολλά χρόνια, έως ότου ο Kitano να εφαρμόσει για πρώτη φορά το 1994 την λαπαροσκοπική γαστρεκτομή, για τον καρκίνο πρώιμου σταδίου στο άντρο του στομάχου. Μετά από αυτήν την πρωτοπόρα εφαρμογή, η λαπαροσκοπική μέθοδος άρχισε να εξελίσσεται και να αναπτύσσεται ταχύτατα χάρις

στην ελάχιστη επεμβατικότητα της που προσφέρει μικρή απώλεια αίματος, μικρότερο χρόνο εμφάνισης αερίων, έναρξη λήψης από το στόμα νωρίτερα, λιγότερη χρήση αναλγητικών καθώς και παραμονή στο νοσοκομείο για μικρότερο διάστημα σε σχέση με την ανοιχτή μέθοδο. Με τις ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους ⁽²⁶⁾, μπορούμε να αποφύγουμε με μεγάλο ποσοστό επιτυχίας ανεπιθύμητη αιμορραγία, καθώς και βίαιο χειρισμό ανατομικών δομών, σε ένα οπτικό πεδίο ιδιαίτερα ευδιάκριτο που υπερτερεί σε όσα μπορούσαμε να δούμε με γυμνό μάτι στην ανοιχτή μέθοδο. Τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα της λαπαροσκοπικής μεθόδου που αφορούν την ανάρρωση του ασθενή, είναι πιο ευεργετικά σε όλες τις έρευνες που μελετήθηκαν. Ο Toru Aoyama et al ⁽³²⁾, ήθελαν να εξετάσουν εάν η εφαρμογή του προγράμματος ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) είναι ισοδύναμη στις δυο χειρουργικές μεθόδους διότι έχει ειπωθεί όπως αναφέρουν, πως η γρηγορότερη ανάρρωση και η μικρότερη παραμονή στο νοσοκομείο ίσως να οφείλεται την περιεγχειρητική διαχείριση και όχι στην εφαρμογή συγκεκριμένης χειρουργικής μεθόδου. Κάποιοι ερευνητές αναφέρουν πως στην λαπαροσκοπική distal γαστρεκτομή ο ασθενής μπορεί να λάβει εξιτήριο στην 6-7 μετεγχειρητική ημέρα κάτι το οποίο έρχεται σε αντίθεση με τις οδηγίες του ERAS, που η απαλλαγή του ασθενούς από το νοσοκομείο γίνεται την 8-9 μετεγχειρητική ημέρα μιας και η λήψη από το στόματος γίνεται κανονικά μία εβδομάδα μετά την γαστρεκτομή. Το συμπέρασμα που διατυπώθηκε στην συγκεκριμένη έρευνα είναι πως οι οδηγίες του ERAS μπορούν να εφαρμοστούν ισοδύναμα και στις δύο χειρουργικές μεθόδους, με την διαφορά πως η ανοιχτή απαιτεί πιο εντατική λήψη αναλγητικής αγωγής λόγω του αυξημένου ποσοστού πόνου που προκαλεί στους χειρουργημένους ασθενείς.

Πίνακας 3. Παρουσίαση επιπλοκών (Η πρώτη τιμή αφορά την ανοιχτή και η δεύτερη την λαπαροσκοπική μέθοδο)

COMPLICATIONS																		
Study	CDC I-II (N)	CDC III-V (N)	Leakage (anastomosis or duodenal) (N)		Anastomotic stenosis (N)	Bleeding (N)		Pneus (N)		Abdominal Complication, abscess (N)		Wound Infection (N)	Pancreatic fistula (N)	Lymphatic leakage (N)	Pneumonia (N)			
(18)	NA	NA	EJ	duodenal	2	1	1	1	3	0	NA	4						
			2	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0					
			3	3	P=0.333	P=0.569	P=0.56	P=0.678	P=0.181	P=0.431			P=0.101					
			P=0.346	P=0.077			9											
(19)	14	8	2		2	3	4	3	2	2	0	4						
	12	6	3		2	2	2	2	0	2	1	3						
	P=0.68	P=0.52																
(20)	NA	3	1		0	1	1	0	1	1	1	1						
		4	2		0	1	0	1	0	0	0	3						
		P=1	P=1		P=1	P=1	P=1	P=1	P=1	P=1	P=1				P=0.611			
															(Pulmonary complications)			
(23)	3	14	3		NA	1	1	1	3	NA	NA	6						
	1	7	2			0	1	0	1			4						
	(P=0.611)	(P=0.09)	P=1				P=1		P=0.611						P=0.509			
(25)	51	6	I-II	III-V	NA	I- II	III-V	I- II	III-V	I- II	III-V	I- II	III-V	I- II	III-V			
	37	10																
	P=0.11	P=0.312	4	4		1	2	3	2	8	6	7	2	0	2	1	19	7
						0	3	4	1	5	1	3	1		2	1	14	3
(26)	30	9	4		NA	2	2	4	2	1	3	8						
	24	5	3			0	1	2	3	0	2	10						
	P=0.292-1	P=0.259-1	P=0.723			P=0.247	P=0.622	P=0.448	P=1	P=0.498	P=0.685	P=0.811						
(28)	NA	NA	NA		NA	NA	NA	10.3%	7.7%	NA	NA	NA						
								7.6%	3.1%									
								P=0.095	P<0.001									
(29)	2	5.1%	2		1	2	1	NA	NA	2	NA	NA						

Θνησιμότητα (Mortality) και επιπλοκές (Complications)

Η θνησιμότητα, δηλαδή ο λόγος των νοσούντων προς το σύνολο του πληθυσμού, εμφανίζει αρκετά χαμηλά ποσοστά ή ακόμα και μηδαμινά και στις δύο χειρουργικές μεθόδους και μελετάται για διάστημα 30 ημερών μετά την επέμβαση στις περισσότερες έρευνες. Οι επιπλοκές, οι οποίες επίσης παρατηρούνται σε χαμηλά ποσοστά, μας δίνουν σημαντικά στοιχεία για το πόσο αποτελεσματική και πόσο ασφαλής μπορεί να θεωρηθεί η κάθε χειρουργική προσέγγιση.

Οι λόγοι των θανάτων μετά την γαστρεκτομή ποικίλλουν. Ο Brian Yo Chan et al ⁽¹⁷⁾, στην δική τους μελέτη για την ολική γαστρεκτομή, είχαν δύο αποβιώσαντες ηλικίας 70 ετών: έναν στην ανοιχτή μέθοδο λόγω αιφνιδίου καρδιακού επεισοδίου και ένα στην λαπαροσκοπική λόγω αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Ο Enrique Norero et al ⁽¹⁸⁾, στην συγκριτική τους μελέτη για τον πρώιμο γαστρικό καρκίνο, είχαν στο κέντρο τους τρεις συνολικά θανάτους λόγω διαφυγής της αναστόμωσης, πνευμονικής εμβολής και πνευμονίας σχετιζόμενης με εγκεφαλικό μετά την επέμβαση.

Η μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνησιμότητα ⁽²⁵⁾, είναι σημαντικοί παράγοντες που καθορίζουν εάν μια μέθοδος μπορεί να εφαρμοστεί τεχνικά. Το ποσοστό των μετεγχειρητικών επιπλοκών στην λαπαροσκοπική ολική γαστρεκτομή, κυμαίνεται από 8,5% έως 32% στις δημοσιευμένες μελέτες. Η διαφορά αυτή στις διακυμάνσεις, ίσως να οφείλεται στο ποσοστό εμπειρίας των χειρουργών, αλλά και στις διαφορές στην ερμηνεία και την κατάταξη των επιπλοκών σε κάθε έρευνα. Το σύστημα που έχει προταθεί για την κατάταξη αυτή, έχει μελετηθεί αρκετά σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε επέμβαση και τα αποτελέσματα το καθιστούν αξιόπιστο και χρήσιμο εργαλείο για την αξιολόγηση των επιπλοκών. Αυτό είναι το σύστημα Clavien-Dindo ^{(52), (53)} που δημιουργήθηκε αρχικά το 1992, για να απαντήσει στα ερωτήματα των ιατρών σχετικά με το πώς μπορούν να βελτιώσουν πέρα από τις δεξιότητες τους και την συνολική εμπειρία των ασθενών μέσα στο νοσοκομείο. Με την ανανεωμένη έκδοσή του το 2004 έχουν προστεθεί αρκετές υποκατηγορίες που διευκολύνουν την αξιολόγηση των επιπλοκών. Η κατάταξη έχει ως εξής:

Grades	Definition
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, or radiological interventions. Allowed therapeutic regimens: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, and electrolytes and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside.
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications. Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.
Grade III	Requiring surgical, endoscopic, or radiological intervention.
Grade III-a	Intervention not under general anesthesia.
Grade III-b	Intervention under general anesthesia.
Grade IV	Life-threatening complication (including central nervous system complications)* requiring intermediate care/intensive care unit management.
Grade IV-a	Single-organ dysfunction (including dialysis).
Grade IV-b	Multi-organ dysfunction.
Grade V	Death of a patient.
Suffix “d”	If the patients experiences a complication at the time of discharge, the suffix “d” (for “disability”) is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication.

*Brain hemorrhage, ischemic stroke, or subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks.

Εικόνα 21⁽⁵¹⁾. Clavien-Dindo classification

Η Clavien-Dindo κατάταξη χρησιμοποιείται ευρύτατα σε κλινικές μελέτες που ερευνούν αποτελέσματα χειρουργικών επεμβάσεων, χάρη στην ευκολία και την ευελιξία του στην περιγραφή γεγονότων, αποτελώντας μια κοινή γλώσσα σε παγκόσμιο επίπεδο για την ανάλυση των επιπλοκών. Βέβαια λόγω της ευρείας χρήσης του υπάρχουν και παρερμηνείες στην περιγραφή των επιπλοκών όπως για παράδειγμα η χρήση από ερευνητές του όρου «ειλεός» για την εντερική απόφραξη, κάτι το οποίο μπορεί να παραπέμψει σε διαφορετικό συμπέρασμα από αυτό που θέλουν να διατυπώσουν.

Ο Jian-Xian Lin et al⁽²⁵⁾, στην ανάλυσή τους χρησιμοποίησαν την χειρουργική προσέγγιση και την συννοσηρότητα σαν ξεχωριστούς παράγοντες που σχετίζονται με τις μετεγχειρητικές επιπλοκές. Διαπίστωσαν πως η συννοσηρότητα μπορεί να αυξήσει αρκετά το ποσοστό των επιπλοκών, κάτι το οποίο έχει δημοσιευτεί και σε προηγούμενες έρευνες. Κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η ασφάλεια της ολικής γαστρεκτομής ανοιχτά και λαπαροσκοπικά είναι συγκρίσιμη.

Δύο μεγάλες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ⁽³¹⁾, η Klass-01 της Νότιας Κορέα και η JCOG0912 της Ιαπωνίας, διεξάχθηκαν για να συγκρίνουν την λαπαροσκοπική distal γαστρεκτομή με την ανοιχτή και να αποδείξουν πως δεν είναι κατώτερη αυτής. Στην JCOG0912 το ποσοστό των μετεγχειρητικών επιπλοκών είναι χαμηλό και στις δύο χειρουργικές μεθόδους, ενώ στην Klass-01 παρατηρείται υψηλότερο ποσοστό της νοσηρότητας στην ανοιχτή μέθοδο. Η ασφάλεια για τους ασθενείς στις μελέτες JCOG0912 και Klass-01 ορίστηκε στο 99% και στο 88,7% αντίστοιχα.

Στην μελέτη των Enrique Norero et al.⁽¹⁸⁾, αναφέρεται πως οι ομάδες της ανοιχτής και της λαπαροσκοπικής μεθόδου, ανέπτυξαν 36% και 18% των ασθενών αντίστοιχα επιπλοκές με κατάταξη Clavien μεγαλύτερη ή ίση του δυο. Στην ανοιχτή μέθοδο, τρεις ασθενείς χρειάστηκαν επανεπέμβαση: δυο λόγω διάνοιξης κοιλιακού τραύματος και ένας λόγω διαφυγής στην αναστόμωση του οισοφάγου με την νήσιδα. Στην λαπαροσκοπική ένας ασθενής υποβλήθηκε ξανά σε επέμβαση λόγω διαφυγής από την αναστόμωση και ένας λόγω δημιουργίας συριγγίου στο δωδεκαδακτυλικό κολόβωμα. Τα ποσοστά των επανεπεμβάσεων δεν είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Όπως αναφέρουν, οι μειωμένες επιπλοκές του κοιλιακού τοιχώματος – τραύματος των ασθενών με την λαπαροσκοπική μέθοδο, οφείλονται στην ελάχιστη επεμβατική λαπαροσκοπική

προσέγγιση και το χαμηλό ποσοστό επιπλοκών από το αναπνευστικό σχετίζεται με τον μειωμένο μετεγχειρητικό πόνο και την γρήγορη κινητοποίηση των ασθενών.

Η αναστόμωση του οισοφάγου με την νήστιδα στην λαπαροσκοπική μέθοδο αποτελεί μια τεχνική ιδιαίτερα απαιτητική και δεν είναι λίγοι οι επιστήμονες που θεωρούν πως διακυβεύεται η ασφάλεια της. Οι Ke Chen et al ⁽¹⁹⁾, διαπίστωσαν πως δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των επιπλοκών στις δύο μεθόδους με την λαπαροσκοπική ολική γαστρεκτομή να αγγίζει το 14.5% και την ανοιχτή το 17.7%. Μελετώντας την μετεγχειρητική νοσηρότητα, συμπεράναν πως οι επιπλοκές σχετιζόμενες με την αναστόμωση, όπως η διαφυγή, η στένωση και η αιμορραγία, είχαν μικρό ποσοστό και στατιστικά μη σημαντική διαφορά (4% για την λαπαροσκοπική και 3.2% για την ανοιχτή). Η διαφυγή ήταν η πιο συχνή επιπλοκή από τις αναστομώσεις με ποσοστό 2.4% και στις δυο μεθόδους. Παρόλα αυτά όλες οι διαφυγές κατατάχθηκαν στις ελάσσονες επιπλοκές και αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά.

Ο Sang Hyun Kim et al ⁽²⁰⁾, μαζί με τους συνεργάτες του στην δική τους μετά ανάλυση μελετών που συγκρίνουν τις δύο χειρουργικές μεθόδους, βρήκαν δύο τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές όπου τα αποτελέσματα στις μετεγχειρητικές επιπλοκές ήταν παρόμοια. Στην δική τους ανάλυση τα αποτελέσματα δεν είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά. Όπως διαπίστωσαν, μερικές μετά αναλύσεις καθώς και μελέτες περιπτώσεων, δείχνουν πως το συνολικό ποσοστό επιπλοκών είναι μικρότερο στην λαπαροσκοπική μέθοδο συγκριτικά με την ανοιχτή. Συγκεκριμένα, δηλώνουν ότι μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή αναφέρει πιο συχνή εμφάνιση αναπνευστικών λοιμώξεων στην ομάδα που υποβλήθηκε σε ανοιχτό χειρουργείο, όπως και μια μελέτη περιπτώσεων αναφέρει μεγαλύτερη συχνότητα στην μόλυνση του τραύματος στην ίδια ομάδα. Τονίζουν πως οι περισσότερες έρευνες βρίσκουν πιο ενθαρρυντικά ή και παρόμοια αποτελέσματα της λαπαροσκοπικής μεθόδου σε σχέση με την ανοιχτή, κάτι το οποίο ίσως να την καθιστά καλύτερη χειρουργική μέθοδο.

Ο Yi Lu et al ⁽²³⁾, λαμβάνονταν υπόψιν τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα και τις επιπλοκές ανέδειξαν την λαπαροσκοπική ολική γαστρεκτομή ως ανώτερη της ανοιχτής. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στην σοβαρότητα των επιπλοκών μεταξύ των δύο ομάδων και η ταξινόμηση κατά Clavien – Dindo μεγαλύτερη ή ίση του δύο, δεν ήταν τόσο συχνή στην λαπαροσκοπική μέθοδο. Οι συχνότερες επιπλοκές που

παρατηρήθηκαν ήταν η πνευμονία και η αναστομώτική διάφυγη. Το πλεονέκτημα που κάνει την λαπαροσκοπική μέθοδο να υπερτερεί της ανοιχτής, είναι η απουσία βλάβης του κοιλιακού τοιχώματος με την μικρότερη απελευθέρωση παραγόντων φλεγμονής και την μικρότερη έκθεση των κοιλιακών σπλάχνων. Από τους 61 ασθενείς στην λαπαροσκοπική ομάδα, οι έξι χρειάστηκαν μετατροπή σε λαπαροτομία, δύο λόγω σοβαρών συμφύσεων και τέσσερις λόγω μη ελεγχόμενης αιμορραγίας, ενώ οι υπόλοιποι 55 ολοκλήρωσαν την επέμβαση λαπαροσκοπικά. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην μεταγχειρητική τριάντα ημερών νοσηρότητα μεταξύ της ολοκληρωτικά λαπαροσκοπικής ομάδας και εκείνης που χρειάστηκε μετατροπή σε ανοιχτό χειρουργείο.

Στην τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή του ZaoZao Wang et al ⁽²⁶⁾ για την distal γαστρεκτομή οι κυριότερες επιπλοκές που εμφανίστηκαν είναι η διαφυγή από την αναστόμωση, η γαστροπάρεση και οι επιπλοκές του αναπνευστικού. Από την λαπαροσκοπική ομάδα τέσσερις ασθενείς χρειάστηκαν επανεπέμβαση ενώ από την ανοιχτή ομάδα οκτώ ασθενείς. Οι λόγοι ήταν η διαφυγή της αναστόμωσης, με τρεις ασθενείς από την λαπαροσκοπική και τέσσερις από την ανοιχτή, συρίγγιο του εντέρου με ένα ασθενή μόνο από την λαπαροσκοπική, ενδοαυλική αιμορραγία με έναν ασθενή μόνο από την ανοιχτή μέθοδο, ενδοκοιλιακή αιμορραγία με δύο ασθενείς μόνο από την ανοιχτή και παγκρεατικό συρίγγιο με έναν ασθενή μόνο από την ανοιχτή. Δηλώνουν πως το συνολικό ποσοστό των επιπλοκών που βρήκαν είναι συγκρίσιμο με την νοσηρότητα που διατυπώθηκε από την Class-01 της Κίνας και αφορούσε επιπλοκές από το αναπνευστικό σε μεγαλύτερο βαθμό. Η προχωρημένη ηλικία, οι συννοσηρότητα από το καρδιαγγειακό και το αναπνευστικό, η μειωμένη διαφραγματική δραστηριότητα λόγω του πόνου και η μικροατελεκτασία, είναι πιθανοί λόγοι που οδήγησαν στην μεγαλύτερη εμφάνιση επιπλοκών από το αναπνευστικό. Η μετατροπή του χειρουργείου από λαπαροσκοπικό σε ανοιχτό είχε ποσοστό 6.4% ίδιο με την Class-01 μελέτη, αλλά υψηλότερο από την Klass-01 της Κορέα που ήταν 3.2%, της JCOG0912 της Ιαπωνίας που ήταν 3.5% και της JCOG0703 επίσης της Ιαπωνίας που ήταν 2.9%. Ίσως ένας πιθανός λόγος να είναι ο τοπικά προχωρημένος καρκίνος με σταδιοποίηση T4 που διηθούσε τα γύρω όργανα και ήταν αρκετά δύσκολο να το διαχειριστεί ο χειρουργός λαπαροσκοπικά. Όπως δηλώνουν, ασθενείς με ηλικία μεγαλύτερη από 60 ετών και BMI μεγαλύτερο από 25 είναι πιο επιρρεπείς στην εμφάνιση επιπλοκών και μάλιστα το υψηλό BMI είναι

εκείνο που καθιστά την λαπαροσκοπική μέθοδο για τον προχωρημένο γαστρικό καρκίνο δυσκολότερη λόγω του ανεπαρκούς οπτικού πεδίου όπως έχει ήδη αναφερθεί. Παρόλα αυτά, με την συνεχή εξέλιξη της περιεγχειρητικής νοσηλευτικής και την εφαρμογή των οδηγιών από το πρόγραμμα ERAS οι σοβαρές επιπλοκές μειώνονται όλο και περισσότερο.

Από την έρευνα JCOG0703 ⁽²⁹⁾, διαπιστώνεται πως το χαμηλό ποσοστό επιπλοκών ίσως να οφείλεται στην επιλογή χειρουργών που έχουν πραγματοποιήσει τουλάχιστον 30 λαπαροσκοπικές distal γαστρεκτομές και παρόμοιο αριθμό ανοιχτών distal γαστρεκτομών μιας και η λαπαροσκοπική μέθοδος ως δυσκολότερη απαιτεί περισσότερη εξάσκηση και εμπειρία. Το συμπέρασμα που διατυπώθηκε είναι πως η πραγματοποίηση 30 τουλάχιστον επεμβάσεων στην distal γαστρεκτομή λαπαροσκοπικά με εκτομή λεμφαδένων στον χώρο πάνω από το πάγκρεας, θεωρείται επαρκής για την απόκτηση εμπειρίας και εξειδίκευσης. Η αυστηρή επιλογή των χειρουργών που συμμετείχαν σε συνδυασμό με την επιλογή ομάδας ασθενών που είχαν BMI μικρότερο από 30, ίσως να ήταν οι κυριότεροι λόγοι της μειωμένης εμφάνισης επιπλοκών καθώς και του χαμηλού ποσοστού μετατροπής της επέμβασης από λαπαροσκοπική σε ανοιχτή. Επανεπέμβαση χρειάστηκε μόνο σε τρεις ασθενείς και οι λόγοι ήταν η στένωση της αναστόμωσης, το παγκρεατικό συρίγγιο και η απόφραξη του γαστρεντερικού σωλήνα.

Πίνακας 4. Παρουσίαση ογκολογικών δεδομένων (Η πρώτη τιμή αφορά την ανοιχτή και η δεύτερη την λαπαροσκοπική μέθοδο)

ONCOLOGICAL OUTCOMES				
Study	R0 resection (%)	Disease free survival (%)	Overall survival (%)	Recurrence (%)
(16)	NA	77.8 76.5 (97.5% CI -6.5% - ∞) (3 year)	85.2 83.1 (P=0.8) (3 year)	16.5 18.8 (P=0.35) (3 year)
(17)	NA	39 47 (P=0.210) (5 year)	39 47 (P=0.233) (5 year)	28 9 (P=0.005)
(18)	100 96 (P=0.184)	93 98 (P=0.20) (5 year)	84 87 (P=0.31) (5 year)	NA
(20)	NA	75.3 86.3 (P=0.259) (3 year)	86.9 98 (P=0.017) (3 year)	NA
(21)	R0 resection for all cases	NA	Lap>Open (P=0.022)	0 0 (P=1.000)
(22)	NA	NA	NA	NSD
(23)	61 (N) 61 (N) (P=1)	NSD	NSD	NSD
(25)	NA	NA	54.9 59.7 (P=0.101) (3 year)	NA
(27)	NA	NA	93.3 94.2 (P=0.64) (5 years)	4.8 5.6 (P=0.49)
(30)	NA	NA	98.2 (95% CI 94.4- 99.4%) (5 years)	No patients had recurrence

R0 Εκτομή (R0 resection), Διάστημα ελεύθερο νόσου (Disease free survival), Συνολική επιβίωση (Overall survival), Υποτροπή (Recurrence)

Στα αποτελέσματα της Class-01 ⁽¹⁶⁾ μελέτης φαίνεται πως τα ποσοστά της τριετούς συνολικής επιβίωσης για την λαπαροσκοπική και την ανοιχτή μέθοδο είναι αντίστοιχα, 97.9% και 97.3% (P=.72) για την νόσο σταδίου I, 92.5% και 92.6% (P=.96) για την νόσο σταδίου II, 69.5% και 73.2% (P=.42) για την νόσο σταδίου III και για την νόσο σταδίου IV 20% και 66.7% (P=.06). Οι διαφορές σε όλα τα στάδια της νόσου δεν μπορούν να θεωρηθούν στατιστικά σημαντικές διότι P>.05. Η ογκολογική αποτελεσματικότητα της λαπαροσκοπικής μεθόδου με D2 λεμφαδενικό καθαρισμό αποτελεί ένα θέμα που προβληματίζει αρκετά την επιστημονική κοινότητα. Όπως αναφέρεται, οι χειρισμοί στην λαπαροσκοπική μέθοδο και η δημιουργία πνευμοπεριτοναίου, αυξάνουν τον κίνδυνο εμφύτευσης καρκινικών κυττάρων σε γειτονικά όργανα, ιδιαίτερα όταν ο όγκος διηθεί τον ορογόνο και λεμφαδένες, με συνέπεια να υπάρχει κίνδυνος υποτροπής της νόσου.

Ο Brian Yo Chan et al ⁽¹⁷⁾, θεωρεί πως τα υψηλότερα ποσοστά λήψης επικουρικής χημειοθεραπείας, αποτελούν έναν λόγο μειωμένης εμφάνισης υποτροπής (9%) στην λαπαροσκοπική μέθοδο σε σχέση με την ανοιχτή (28%), P=0.005. Στην έρευνα αυτή δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων για το διάστημα ελεύθερο νόσου και την συνολική επιβίωση στα πέντε έτη.

Σε μια αναδρομική μελέτη ενός κέντρου για τον πρώιμο γαστρικό καρκίνο⁽¹⁸⁾, τονίζεται πως η μακροπρόθεσμη συνολική επιβίωση υπερβαίνει το 80% και το διάστημα ελεύθερο νόσου το 90%, διότι οι περισσότεροι από τους ασθενείς αποβιώνουν εξαιτίας άλλων ασθενειών. Παρά το γεγονός ότι η λαπαροσκοπική γαστρεκτομή έχει πραγματοποιηθεί εδώ και δεκαετίες, δεν υπάρχουν ακόμα επαρκή δεδομένα που να αποδεικνύουν το ογκολογικό όφελος της μεθόδου μακροπρόθεσμα. Στην έρευνα αυτή, για τα πέντε έτη αποδεικνύεται ογκολογική ισοδυναμία μεταξύ των δύο μεθόδων για τον πρώιμο γαστρικό καρκίνο στην συνολική επιβίωση, το διάστημα ελεύθερο νόσου και την R0 εκτομή του όγκου.

Από την KLASS-01⁽²⁷⁾ μελέτη, η πενταετής συνολική επιβίωση της λαπαροσκοπικής distal γαστρεκτομής βρέθηκε πως δεν είναι κατώτερη της ανοιχτής μεθόδου, όπως και τα βραχυπρόθεσμα κλινικά αποτελέσματα που ήταν καλύτερα. Η συνολική επιβίωση και η υποτροπή, βρέθηκε να είναι παρόμοια στις δύο μεθόδους. Τα ογκολογικά και τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα μετεγχειρητικά, σε συνδυασμό με την ελάχιστη επεμβατικότητα της λαπαροσκοπικής distal γαστρεκτομής σε σχέση με την ανοιχτή, καθιστούν την μέθοδο αυτή την ιδανικότερη για την αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου σταδίου I όπως υποστηρίζεται. Η ογκολογική ασφάλεια της λαπαροσκοπικής μεθόδου ήταν αρχικά αμφισβητούμενη λόγω του αυξημένου κινδύνου περιοχικής υποτροπής εξαιτίας του ανεπαρκούς λεμφαδενικού καθαρισμού. Από την KLASS-01 όμως, η λαπαροσκοπική μέθοδος φάνηκε να είναι εξίσου αποτελεσματική χειρουργικά και ογκολογικά με την ανοιχτή μέθοδο, με την επίτευξη επαρκούς λεμφαδενικού καθαρισμού και ικανοποιητικών χειρουργικών ορίων. Στην μελέτη αυτή η διαφορά στην υποτροπή μεταξύ των δύο μεθόδων δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική, με τον αριθμό να είναι χαμηλός και το ποσοστό να είναι 0.8% μεγαλύτερο στην λαπαροσκοπική μέθοδο σε σχέση με την ανοιχτή. Τα ποσοστά επιβίωσης ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων και μικρότερα σε σχέση με την JCOG0703 μελέτη, ίσως λόγω της μικρότερης συμμετοχής ασθενών με στάδιο νόσου IA. Το γεγονός ότι η λαπαροσκοπική distal γαστρεκτομή αποδεικνύεται πως δεν είναι κατώτερη της ανοιχτής, είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικό και για τους παχύσαρκους ασθενείς, ακόμα και αν ο λεμφαδενικός καθαρισμός είναι δυσκολότερος στην ομάδα αυτή.

Στην μελέτη JCOG0703⁽³⁰⁾, το ποσοστό της συνολικής επιβίωσης και του διαστήματος ελεύθερο νόσου για πέντε έτη παρακολούθησης είναι 98.2%, συγκρίσιμα με προηγούμενες αναδρομικές μελέτες για την λαπαροσκοπική γαστρεκτομή. Όπως αναφέρεται για την ανοιχτή γαστεκτομή, στην έρευνα του Nashimoto et al. το 2002 συμμετείχαν 13.626 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοιχτή επέμβαση και τα παραπάνω ποσοστά για την νόσο σταδίου IA ήταν 92.2% και 92.3% αντίστοιχα, και για την νόσο σταδίου IB 85.3% και 84.7% αντίστοιχα για τα πέντε έτη παρακολούθησης. Μια πολυκεντρική αναδρομική μελέτη από το Japanese Laparoscopic Surgery Study Group έδειξε πολύ καλά μακροπρόθεσμα αποτελέσματα για τα πέντε έτη, με το διάστημα ελεύθερο νόσου να είναι 99.8% για ασθενείς με στάδιο νόσου IA, 98.7% για στάδιο νόσου IB και 85.7% για στάδιο νόσου II.

Προηγούμενες αναδρομικές μελέτες, έδειξαν ποσοστό υποτροπής 2.5-3.5% για νόσο σταδίου I στην λαπαροσκοπική distal γαστρεκτομή. Από την JCOG0703 δεν υπήρχε υποτροπή για την νόσο σταδίου I στα πέντε έτη παρατήρησης και αξίζει να σημειωθεί πως στους ασθενείς αυτούς που συμμετείχαν, ένα ποσοστό 7.4% είχε προχωρημένο γαστρικό καρκίνο σταδίου II και παραπάνω. Η πιθανή αιτία για αυτά τα ικανοποιητικά αποτελέσματα, ίσως να είναι το υψηλό ποσοστό ασθενών με στάδιο νόσου IA (80%) και το χαμηλό ποσοστό ασθενών με στάδιο νόσου IB (13%). Επίσης, η συμμετοχή μεγαλύτερου ποσοστού γυναικών επηρέασε θετικά τα αποτελέσματα διότι σε προηγούμενες μελέτες που έχουν δημοσιευθεί φαίνεται πως το γυναικείο φύλο εμφανίζει καλύτερα ποσοστά επιβίωσης στον γαστρικό καρκίνο σε σχέση με το ανδρικό. Τέλος, η επιλογή ασθενών με χαμηλό BMI ωφέλησε τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα βοηθώντας την λαπαροσκοπική μέθοδο να επιτευχθεί ευκολότερα και ασφαλέστερα.

ΜΕΡΟΣ Δ΄

1. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Δεδομένα ερευνών προσπαθούν να αποδείξουν πως η λαπαροσκοπική γαστρεκτομή για τον γαστρικό καρκίνο, είναι ασφαλής και ογκολογικά ισοδύναμη της ανοιχτής. Η τεχνική εφαρμόστηκε αρχικά για τον πρώιμο γαστρικό καρκίνο με την distal γαστρεκτομή, υποσχόμενη ευνοϊκά αποτελέσματα. Αργότερα άρχισαν να συλλέγονται δεδομένα και για την ασφάλεια της μεθόδου στον προχωρημένο γαστρικό καρκίνο. Μια από την μεγαλύτερες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που διεξαχθηκαν, η KLASS-01 της Κορέα, απέδειξε πως τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα για την νόσο σταδίου I (T1N0, T1N1, T2aN0) δεν είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά στην νοσηρότητα και την θνησιμότητα, όπως το ίδιο αποδείχθηκε και για την προχωρημένη νόσο (T2-4aN0-3). Η λαπαροσκοπική γαστρεκτομή, αρχίζει να χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο σαν επιλεγόμενη μέθοδος αντιμετώπισης του γαστρικού καρκίνου σε Δύση και Ανατολή, με την όλο και αυξανόμενη εμπειρία στην τεχνική αυτή. Ενώ η χρήση κοπτοραπτικών εργαλείων και κυκλικών αναστομωτήρων έχει διευκολύνει αρκετά την επέμβαση, υπάρχει ακόμα διχογνωμία για την ποιότητα της οισοφαγονηστιδικής αναστόμωσης που δημιουργείται στην λαπαροσκοπική ολική γαστρεκτομή σε σχέση με την πιο ασφαλή καθιερωμένη ανοιχτή μέθοδο, οδηγώντας έτσι σε μια συχνά εμφανιζόμενη επιπλοκή διαφυγής από την αναστόμωση. Η επιτυχία της έκβασης της λαπαροσκοπικής μεθόδου βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στους χειρισμούς και την εμπειρία του χειρουργού, διότι αποτελεί μια απαιτητική επέμβαση, ιδιαίτερα η ολική γαστρεκτομή και ο επαρκής λεμφαδενικός καθαρισμός, που χρειάζεται γνώση και εξειδίκευση. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα έτσι ώστε να προσδιοριστούν με ακρίβεια και σαφήνεια τα μακροπρόθεσμα ογκολογικά αποτελέσματα της μεθόδου για να υπάρχει και αποδεδειγμένα η δυνατότητα να αρχίσει να χρησιμοποιείται ευρέως και να αποτελεί την προτιμότερη μέθοδο εκλογής στην αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου.

2. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) International Agency for Research on Cancer [Online]. 2021 [cited 2021 Jan 5]; Available from: URL: <https://gco.iarc.fr/>
- 2) Ang TL, Fock KM. Clinical epidemiology of gastric cancer. Singapore Med J. 2014;55(12):621-628. doi:10.11622/smedj.2014174
- 3) Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. World J Gastroenterol. 2006;12(3):354-362. doi:10.3748/wjg.v12.i3.354
- 4) Κωστάκης ΑΙ. Σύγχρονη Χειρουργική Διαγνωστική & Θεραπευτική. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005
- 5) Feig BW, Ching CD. The MD Anderson surgical oncology handbook. Sixth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019
- 6) Santoro R, Ettore GM, Santoro E. Subtotal gastrectomy for gastric cancer. World J Gastroenterol. 2014;20(38):13667-13680. doi:10.3748/wjg.v20.i38.13667
- 7) Brenkman HJ, Correa-Cote J, Ruurda JP, van Hillegersberg R. A Step-Wise Approach to Total Laparoscopic Gastrectomy with Jejunum Pouch Reconstruction: How and Why We Do It. J Gastrointest Surg. 2016;20(11):1908-1915. doi:10.1007/s11605-016-3235-7
- 8) Slideshare [Online]. 2016 Dec 24 [cited 2020 Nov 20]; Available from: URL: <https://www.slideshare.net/sanyal1981/gastric-resection-reconstruction-and-post-gastrectomy-syndromes>
- 9) Morgan MA, Lanyon A. Billroth I reconstruction Radiopaedia [Online]. Date unknown [cited 2020 Sep 12]; Available from: URL: <https://radiopaedia.org/articles/billroth-i-reconstruction>
- 10) Christodoulou A. Stomach Cancer Treatment Dr. Anastasios Christodoulou specialist in advanced laparoscopic and bariatric surgery [Online]. Date unknown [cited 2020 Oct 14]; Available from: URL: <https://www.doctorchristodoulou.com/content/stomach-cancer-treatment>

- 11) Stingley M. Surgical Procedures for primary GIST GSI Gist Support International [Online]. 2010 [cited 2020 Oct 14]; Available from: URL: <https://www.gistsupport.org/treatments/surgery-for-gist/surgical-procedures-for-primary-gist/>
- 12) Mocellin S, McCulloch P, Kazi H, Gama-Rodrigues JJ, Yuan Y, Nitti D. Extent of lymph node dissection for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(8):CD001964. Published 2015 Aug 12. doi:10.1002/14651858.CD001964.pub4
- 13) Rosa F, Costamagna G, Doglietto GB, Alfieri S. Classification of nodal stations in gastric cancer. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:2. Published 2017 Jan 17. doi:10.21037/tgh.2016.12.03
- 14) Marsh AM, Buicko JL. Gastric Resection. [Updated 2020 Jul 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-.
- 15) Partridge R., Sabharwal A.J. (2013) A9 Midline Laparotomy and Paramedian Incisions. In: Carachi R., Agarwala S., Bradnock T.J., Lim Tan H., Cascio S. (eds) *Basic Techniques in Pediatric Surgery.* Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-20641-2_9
- 16) Yu J, Huang C, Sun Y, et al. Effect of Laparoscopic vs Open Distal Gastrectomy on 3-Year Disease-Free Survival in Patients With Locally Advanced Gastric Cancer: The CLASS-01 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(20):1983-1992. doi:10.1001/jama.2019.5359
- 17) Chan BYO, Yau KKW, Chan CKO. Totally laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer: a matched retrospective cohort study. *Hong Kong Med J.* 2019 Feb;25(1):30-7. doi: 10.12809/hkmj177150. Epub 2019 Jan 18. PMID: 30655459.
- 18) Norero E, Vargas C, Achurra P, et al. SURVIVAL AND PERIOPERATIVE MORBIDITY OF TOTALLY LAPAROSCOPIC VERSUS OPEN GASTRECTOMY FOR EARLY GASTRIC CANCER: ANALYSIS FROM A SINGLE LATIN AMERICAN CENTRE. *Arq Bras Cir Dig.* 2019;32(1):e1413. Published 2019 Jan 7. doi:10.1590/0102-672020180001e1413

- 19) Chen K, Pan Y, Zhai ST, et al. Totally laparoscopic versus open total gastrectomy for gastric cancer: A case-matched study about short-term outcomes. *Medicine(Baltimore)*. 2017;96(38):e8061.doi:10.1097/MD.00000000000008061
- 20) Kim SH, Chung Y, Kim YH, Choi SI. Oncologic Outcomes after Laparoscopic and Open Distal Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: Propensity Score Matching Analysis. *J Gastric Cancer*. 2019;19(1):83-91. doi:10.5230/jgc.2019.19.e4
- 21) Marchesi F, De Sario G, Cecchini S, Tartamella F, Riccò M, Romboli A. Laparoscopic subtotal gastrectomy for the treatment of advanced gastric cancer: a comparison with open procedure at the beginning of the learning curve. *Acta Biomed*. 2017;88(3):302-309. Published 2017 Oct 23. doi:10.23750/abm.v88i3.6541
- 22) Zeng F, Chen L, Liao M, et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer. *World J Surg Oncol*. 2020;18(1):20. Published 2020 Jan 27. doi:10.1186/s12957-020-1795-1
- 23) Lu Y, Jiang B, Liu T. Laparoscopic versus open total gastrectomy for advanced proximal gastric carcinoma: a matched pair analysis. *J BUON*. 2016 Jul-Aug;21(4):903-908. PMID: 27685912.
- 24) Haverkamp L, Brenkman HJ, Seesing MF, et al. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer, a multicenter prospectively randomized controlled trial (LOGICA-trial). *BMC Cancer*. 2015;15:556. Published 2015 Jul 29. doi:10.1186/s12885-015-1551-z
- 25) Lin JX, Lin JL, Zheng CH, et al. Short- and long-term outcomes of laparoscopy-assisted versus open total gastrectomy for gastric cancer: a propensity score-matched analysis. *Oncotarget*. 2017;8(45):80029-80038. Published 2017 Apr 5. doi:10.18632/oncotarget.16852
- 26) Wang Z, Xing J, Cai J, et al. Short-term surgical outcomes of laparoscopy-assisted versus open D2 distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer in North China: a multicenter randomized controlled trial. *Surg Endosc*. 2019;33(1):33-45. doi:10.1007/s00464-018-6391-x

- 27) Kim HH, Han SU, Kim MC, et al. Effect of Laparoscopic Distal Gastrectomy vs Open Distal Gastrectomy on Long-term Survival Among Patients With Stage I Gastric Cancer: The KLASS-01 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2019;5(4):506-513. doi:10.1001/jamaoncol.2018.6727
- 28) Kim W, Kim HH, Han SU, Kim MC, Hyung WJ, Ryu SW et al. Korean Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study (KLASS) Group. Decreased Morbidity of Laparoscopic Distal Gastrectomy Compared With Open Distal Gastrectomy for Stage I Gastric Cancer: Short-term Outcomes From a Multicenter Randomized Controlled Trial (KLASS-01). *Ann Surg.* 2016 Jan;263(1):28-35. doi: 10.1097/SLA.0000000000001346. PMID: 26352529.
- 29) Katai H, Sasako M, Fukuda H, Nakamura K, Hiki N, Saka M et al. JCOG Gastric Cancer Surgical Study Group. Safety and feasibility of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with suprapancreatic nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: a multicenter phase II trial (JCOG 0703). *Gastric Cancer.* 2010 Nov;13(4):238-44. doi: 10.1007/s10120-010-0565-0. Epub 2010 Dec 3. PMID: 21128059.
- 30) Hiki N, Katai H, Mizusawa J, Nakamura K, Nakamori M, Yoshikawa T et al. Stomach Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Long-term outcomes of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with suprapancreatic nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: a multicenter phase II trial (JCOG0703). *Gastric Cancer.* 2018 Jan;21(1):155-161. doi: 10.1007/s10120-016-0687-0. Epub 2017 Jan 16. PMID: 28093654.
- 31) Katai H, Mizusawa J, Katayama H, Takagi M, Yoshikawa T, Fukagawa T et al. Short-term surgical outcomes from a phase III study of laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA/IB gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0912. *Gastric Cancer.* 2017 Jul;20(4):699-708. doi: 10.1007/s10120-016-0646-9. Epub 2016 Oct 7. PMID: 27718137.
- 32) Aoyama T, Yoshikawa T, Sato T, Hayashi T, Yamada T, Ogata T, Cho H. Equivalent feasibility and safety of perioperative care by ERAS in open and laparoscopy-assisted distal gastrectomy for gastric cancer: a single-institution ancillary study using the patient cohort enrolled in the JCOG0912 phase III trial.

Gastric Cancer. 2019 May;22(3):617-623. doi: 10.1007/s10120-018-0873-3. Epub 2018 Sep 7. PMID: 30194500.

33) Katai H, Mizusawa J, Katayama H, Morita S, Yamada T, Bando E et al. Survival outcomes after laparoscopy-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA or IB gastric cancer (JCOG0912): a multicentre, non-inferiority, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Feb;5(2):142-151. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30332-2. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31757656.

34) Etoh T, Inomata M, Shiraishi N, Kitano S. Minimally invasive approaches for gastric cancer-Japanese experiences. *J Surg Oncol.* 2013 Mar;107(3):282-8. doi: 10.1002/jso.23128. Epub 2012 Apr 13. PMID: 22504947.

35) Kakeji Y, Takahashi A, Udagawa H, Unno M, Endo I, Kunisaki C et al. National Clinical Database. Surgical outcomes in gastroenterological surgery in Japan: Report of National Clinical database 2011-2016. *Ann Gastroenterol Surg.* 2017 Nov 23;2(1):37-54. doi: 10.1002/ags3.12052. PMID: 29863148; PMCID: PMC5881362.ags3.12052

36) Asao T, Hosouchi Y, Nakabayashi T, Haga N, Mochiki E, Kuwano H. Laparoscopically assisted total or distal gastrectomy with lymph node dissection for early gastric cancer. *Br J Surg.* 2001 Jan;88(1):128-32. doi: 10.1046/j.1365-2168.2001.01618.x. PMID: 11136325.

37) Mori T, Kimura T, Kitajima M. Skill accreditation system for laparoscopic gastroenterologic surgeons in Japan. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2010;19(1):18-23. doi: 10.3109/13645700903492969. PMID: 20095893.

38) Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer.* 2017;20(1):1-19. doi:10.1007/s10120-016-0622-4

39) Katai H, Sasako M, Fukuda H, Nakamura K, Hiki N, Saka M et al. JCOG Gastric Cancer Surgical Study Group. Safety and feasibility of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with suprapancreatic nodal dissection for clinical stage I gastric cancer:

a multicenter phase II trial (JCOG 0703). *Gastric Cancer*. 2010 Nov;13(4):238-44. doi: 10.1007/s10120-010-0565-0. Epub 2010 Dec 3. PMID: 21128059.

40) Kitano S, Shiraishi N, Uyama I, Sugihara K, Tanigawa N; Japanese Laparoscopic Surgery Study Group. A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan. *Ann Surg*. 2007 Jan;245(1):68-72. doi: 10.1097/01.sla.0000225364.03133.f8. PMID: 17197967; PMCID: PMC1867926.

41) Memon MA, Khan S, Yunus RM, Barr R, Memon B. Meta-analysis of laparoscopic and open distal gastrectomy for gastric carcinoma. *Surg Endosc*. 2008 Aug;22(8):1781-9. doi: 10.1007/s00464-008-9925-9. Epub 2008 Apr 25. PMID: 18437472.

42) Nakamura K, Katai H, Mizusawa J, Yoshikawa T, Ando M, Terashima M et al. A phase III study of laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA/IB gastric Cancer (JCOG0912). *Jpn J Clin Oncol*. 2013 Mar;43(3):324-7. doi: 10.1093/jjco/hys220. Epub 2012 Dec 28. PMID: 23275644.

43) Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol*. 2010 May;11(5):439-49. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X. Epub 2010 Apr 19. PMID: 20409751.

44) Uyama I, Sugioka A, Matsui H, Fujita J, Komori Y, Hasumi A. Laparoscopic D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer located in the middle or lower third portion of the stomach. *Gastric Cancer*. 2000 Aug 4;3(1):50-55. doi: 10.1007/pl00011690. PMID: 11984710.

45) Inaki N, Etoh T, Ohyama T, Uchiyama K, Katada N, Koeda K et al. A Multi-institutional, Prospective, Phase II Feasibility Study of Laparoscopy-Assisted Distal Gastrectomy with D2 Lymph Node Dissection for Locally Advanced Gastric Cancer (JLSSG0901). *World J Surg*. 2015 Nov;39(11):2734-41. doi: 10.1007/s00268-015-3160-z. PMID: 26170158.

- 46) Kawaguchi Y, Shiraishi K, Akaike H, Ichikawa D. Current status of laparoscopic total gastrectomy. *Ann Gastroenterol Surg.* 2018;3(1):14-23. Published 2018 Sep 17. doi:10.1002/ags3.12208
- 47) Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer.* 2017;20(1):1-19. doi:10.1007/s10120-016-0622-4
- 48) Uyama I, Sugioka A, Fujita J, Komori Y, Matsui H, Hasumi A. Laparoscopic total gastrectomy with distal pancreatectomy and D2 lymphadenectomy for advanced gastric cancer. *Gastric Cancer.* 1999 Dec;2(4):230-234. doi: 10.1007/s101200050069. PMID: 11957104.
- 49) Tanimura S, Higashino M, Fukunaga Y, Kishida S, Ogata A, Fujiwara Y, Osugi H. Laparoscopic gastrectomy with regional lymph node dissection for upper gastric cancer. *Br J Surg.* 2007 Feb;94(2):204-7. doi: 10.1002/bjs.5542. PMID: 17058319.
- 50) Kunisaki C, Makino H, Oshima T, Fujii S, Kimura J, Takagawa R et al. Application of the transorally inserted anvil (OrVil) after laparoscopy-assisted total gastrectomy. *Surg Endosc.* 2011 Apr;25(4):1300-5. doi: 10.1007/s00464-010-1367-5. Epub 2010 Oct 17. PMID: 20953884.
- 51) Costa, H.F. & Reis, F.P. & Gomes-Junior, O. & Fernandes, L.M. & Abdalla, Luis & Campos, Silvia & Teixeira, Ricardo & Samano, Marcos & Pêgo-Fernandes, Paulo. (2017). Abdominal Complications After Lung Transplantation in a Brazilian Single Center. *Transplantation Proceedings.* 49. 878-881. 10.1016/j.transproceed.2017.03.002.
- 52) Katayama H, Kurokawa Y, Nakamura K, et al. Extended Clavien-Dindo classification of surgical complications: Japan Clinical Oncology Group postoperative complications criteria. *Surg Today.* 2016;46(6):668-685. doi:10.1007/s00595-015-1236-x
- 53) Bolliger M, Kroehnert JA, Molineus F, Kandioler D, Schindl M, Riss P. Experiences with the standardized classification of surgical complications (Clavien-Dindo) in general surgery patients. *Eur Surg.* 2018;50(6):256-261. doi:10.1007/s10353-018-0551-z

