

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

## Mide Kanserinde Pozitif Lenf Nodu Oranının Prognostik Önemi

Fatma YALÇIN MÜSRİ<sup>1</sup>, Ahmet Erkan BİLİCİ<sup>2</sup>, Melek KARAKURT ERYILMAZ<sup>3</sup>,  
Özgür Cem MÜSRİ<sup>4</sup>, Gökhan TAZEGÜL<sup>5</sup>, Selver IŞIK<sup>6</sup>, Muhammed Ali KAPLAN<sup>7</sup>

- <sup>1</sup> Medical Park Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Batman.
- <sup>2</sup> Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, Erzurum.
- <sup>3</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Konya.
- <sup>4</sup> Medical Park Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Batman.
- <sup>5</sup> Ankara Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara.
- <sup>6</sup> Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Erzurum.
- <sup>7</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

### ÖZET

Bu çalışmada, evre 1-3 gastrik karsinomda (GK) metastatik lenf nodlarının toplam çıkarılan lenf nodu sayısına oranının (LNO) prognostik önemini değerlendirmeyi amaçladık. 2012-2019 yılları arasında opere edilen evre 1-3 GK'lı toplam 233 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Sağkalım eğrileri Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak oluşturuldu. Medyan metastatik ve dissekte lenf nodu sayısı sırasıyla 5 ve 27 idi, ortalama LNO 0.1 idi. Hastalar LNO <0.1 ve ≥0.1 olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Medyan LNO <0.1 ve ≥0.1 olan hastalarda medyan genel sağkalım 26.9 ay ve 76 ay idi (p <0.001). Tek değişkenli analizde cinsiyet, lenfovasküler invazyon (LVİ) ve perinöral invazyon (PNI) medyan genel sağkalımda anlamlı bulundu (sırasıyla p=0.043, <0.001 ve <0.001). LNO ve LVİ, çok değişkenli analizde genel sağkalımın bağımsız prediktörleri olarak saptandı (sırasıyla p<0.01 ve 0.02). GK hastalarında artan LNO, opere edilen hastalarda azalmış genel sağkalım açısından prognostik bir öneme sahiptir. Bu nedenle, LNO, yetersiz lenf nodu diseksiyonu veya D1 diseksiyonu olan hastalarda patolojik nodal sınıflandırma yerine kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Mide kanseri. Lenf nodu oranı. Genel sağkalım.

### Prognostic Importance of the Positive Lymph Node Ratio in the Gastric Cancer

### ABSTRACT

Herein, we aimed to evaluate the prognostic significance of the ratio of metastatic lymph nodes to the total number of removed lymph nodes (LNR) in Stage 1-3 operated gastric carcinoma (GC). A total of 233 patients with stage 1-3 GC operated between 2012 and 2019 were retrospectively evaluated. Survival curves were constructed using the Kaplan-Meier method. The median number of metastatic and dissected lymph nodes were 5 and 27, respectively, with a median LNR of 0.1. Patients were categorized into two groups as those with a LNR <0.1 and ≥0.1. Median OS in patients with a median LNR of <0.1 and ≥0.1 were 76 vs. 26.9 months (p<0.001). In univariate analysis gender, lymphovascular invasion (LVI), and perineural invasion (PNI) were found to be significant predictors of median OS (p=0.043, <0.001 and <0.001, respectively). LNR and LVI emerged as independent predictors of OS in the multivariate analyses (p<0.01 and 0.02, respectively). LNR has prognostic significance for OS in operated GC patients where increasing LNR is associated with reduced overall survival. Thus, LNR may be used as a substitute for pathological nodal classification in patients with insufficient lymph node dissection or D1 dissection.

**Key Words:** Gastric cancer. Lymph node ratio. Overall survival.

Geliş Tarihi: 28.Haziran.2020  
Kabul Tarihi: 19.Ağustos.2020

Dr. Fatma YALÇIN MÜSRİ  
Medical Park Hastanesi,  
Tıbbi Onkoloji Kliniği,  
Ziya Gökalp, Atatürk Blv. No: 141,  
Batman.  
Tel: 0505 713 4247  
E-posta: yalcinfatma@hotmail.com

### Yazarların ORCID ID Bilgisi:

Fatma YALÇIN MÜSRİ: 0000-0003-2502-3797  
Ahmet Erkan BİLİCİ: 0000-0003-4458-0791  
Melek KARAKURT ERYILMAZ: 0000-0003-2597-5931  
Özgür Cem MÜSRİ: 0000-0002-3104-6509  
Gökhan TAZEGÜL: 0000-0002-0737-9450  
Selver IŞIK: 0000-0002-2726-1740  
Muhammed Ali KAPLAN: 0000-0003-0882-0524

Gastrik kanser (GK) dünyada en sık görülen beşinci, kansere bağlı ölümlerde üçüncü sıradadır<sup>1</sup>. GK insidansı ve mortalitesi giderek azalsa da 5 yıllık sağkalım oranları %20-25 civarındadır<sup>2</sup>. Sağkalımı belirleyen en önemli faktör evredir. İki ana evreleme sisteminden, Japon Gastrik Kanser Araştırma Derneği (JRS GC) tarafından geliştirilen Japon Gastrik Karsinom Sınıflandırması'nda (JCGC), bölgesel lenf nodları primer tümöre göre pozitif lenf nodlarının konumuna göre 3 gruba ayrılır (N1 – N3). UICC (Uluslararası Kanser Kontrol Birliği) / AJCC (Amerikan Kanser Ortak Komitesi) tarafından yaygın olarak önerilen diğer sistem ise yaygın olarak tümör-düğüm-metastaz (TNM) evreleme sistemi olarak bilinir<sup>3,4</sup>. TNM en yaygın olarak kullanılan evreleme sistemi olup, nodal sınıflandırma metastatik lenf nodu sayısına göre yapılır. Metastatik lenf nodu olmayan pN0, 1-2 metastatik lenf nodu pN1, 3-6 metastatik lenf nodu pN2, 7 ve üstü metastatik lenf nodu N3 olarak tanımlanmaktadır. Bununla birlikte, Bununla birlikte, UICC / AJCC TNM sınıflandırması, yeterli N evrelemesi için en az 15 lenf nodunun değerlendirilmesi gereklidir.

Pozitif lenf nodlarının toplam çıkarılan lenf nodu sayısına oranı olarak tanımlanan metastatik lenf nodu oranının (LNO), küratif rezeksiyon uygulanan hastalarda gastrik karsinomlu hastalarda yeni bir prognostik belirteç olabileceğini öne sürülmektedir<sup>5-12</sup>. Ayrıca, LNO'nun iki ana evreleme sistemine dayanan lokalizasyon ve sayı bazlı nod evrelemesinden üstün olduğu, GK'da bağımsız bir prognostik gösterge olduğu bildirilmiştir<sup>12-14</sup>.

Bu çalışmada amacımız, mevcut evreleme sistemlerinde nodal sınıflamanın yeterliliği üzerine tartışmalar sürerken, opere edilen GK hastalarında LNO'nun prognostik önemini değerlendirmektir.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Onay tarih: 20.05.2020, Onay sayısı: 37732058-514.10).

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2012-2019 yılları arasında Evre 1-3 GK nedeniyle opere edilen toplam 233 hasta bu retrospektif çalışmaya alındı. Çalışmaya, tüm hastaların endoskopik biyopsi ile histopatolojik olarak GK tanısı doğrulanmış, küratif gastrik cerrahi ve lenf nodu diseksiyonu yapılmış, cerrahi sınır R0 (makroskopik rezidüel tümör ve cerrahi sınırda karsinom hücreleri olmadan tümörün tam çıkarılması) olan hastalar dahil edildi. Tanı anı metastatik hastalık saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Patolojik evreleme UICC/AJCC TNM 8. versiyona göre yapıldı. Hastaların tanı yaşı, cinsiyeti, operasyonun tipi (total vs. subtotal gastrektomi), tümör yerleşimi, histolojik tipi

ve derecesi, lenfovasküler invazyon (LVİ) ve perinöral invazyon (PNİ), çıkarılan ve metastatik lenf nodu sayısı ile adjuvan tedavi tipi kaydedildi. Lenf nodu oranı (LNO), tümör pozitif lenf nodunun cerrahi olarak çıkarılan lenf noduna oranı olarak tanımlandı ve medyan değerler kaydedildi.

## İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizde SPSS 22.0 kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler oranlar ve medyan olarak hesaplandı. Sağkalım analizi için Kaplan–Meier yöntemi kullanıldı. Genel sağkalım (GS), tedavinin başlamasından herhangi bir nedenden ölene kadar geçen süre olarak tanımlandı. Diğer değişkenler arasında GS arasındaki ilişkiyi tanımlamak için tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizleri Backwards metodu kullanılarak yapıldı. İstatistiki anlamlılık sınırı p<0.05 kabul edildi.

## Bulgular

Opere evre 1-3 GK'lı 233 hasta çalışmaya alındı. Hastaların %6.4'ü evre 1, %15'i evre 2 ve %78.5'i evre 3 idi. Hastaların %32.6'sı kadın, %67.4'ü erkek idi. Hastaların medyan yaşı 61 idi. Medyan disseke edilen lenf nodu sayısı 27 (3-69) ve medyan tutulu lenf nodu sayısı 5 (0-57) saptandı. TNM'ye göre N0,N1,N2 ve N3 hasta sayısı sırası ile 79, 90, 41 ve 23 idi (sırasıyla %33.9, %38.6, %17.6, %9.9). LNO medyan değeri 0.1 saptandı. Hastalar, LNO <0.1 ve LNO≥0.1 olarak kategorize edildi. Hastaların 181'i (%77.7) adjuvan kemoterapi, 143'ü (%61.4) adjuvan radyoterapi, 44'ü (%18.9) neoadjuvan kemoterapi almıştı. Sekiz hasta (%3.4'ü) ise neoadjuvan kemo-radyoterapi sonrası opere edilmişti. Hastaların çoğunun tümör yerleşimi kardiya ve korpustu ve ana histoloji adenokarsinomdu. Hastaların çoğunluğuna total gastrektomi yapılmıştı (Tablo I).

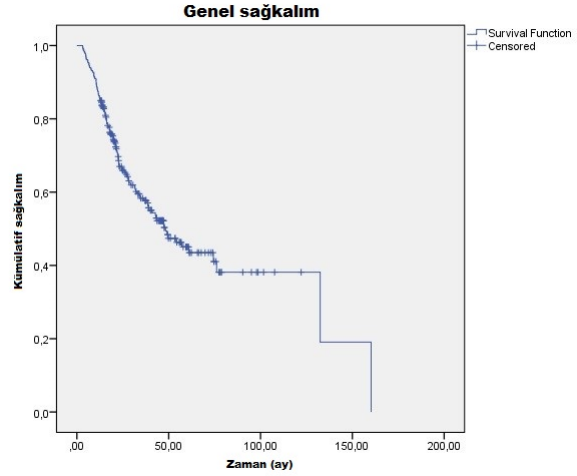
233 hastanın medyan genel sağkalımı 48.3 ay olarak izlendi (Şekil 1). TNM'nin patolojik lenf nodu sınıflamasına göre, hastaların genel sağkalımı (GS) analiz edildiğinde, N0, N1, N2 ve N3 hastalıkta medyan GS sırası ile 132, 43, 22 ve 22 ay olarak hesaplandı (p=0,0001, Şekil 2). LNO <0.1 olan grupta, ≥0.1 olan gruba göre medyan GS uzundu (76 aya karşın 26.9 ay, p<0.001, Şekil 3). Ayrıca, erkek cinsiyet (kadın/erkek; 132.4 ay/39.2 ay, p=0.043), LVİ olan (Var/Yok; 31.5 ay/76 ay, p<0.001) ve PNİ olan (Var/Yok; 31.5 ay/76 ay, p<0.001) hastalar daha kötü medyan GS'ye sahipti (Tablo II). Multivariate analizde LNO'nun ≥0.1 olması medyan GS için anlamlı bağımsız kötü prognostik bir faktördü (p<0.001, Tablo III). Ayrıca LVİ varlığı da medyan GS için anlamlı kötü prognostik faktördü (p=0.02).

## Mide Kanserinde Pozitif Lenf Nodu Oranı

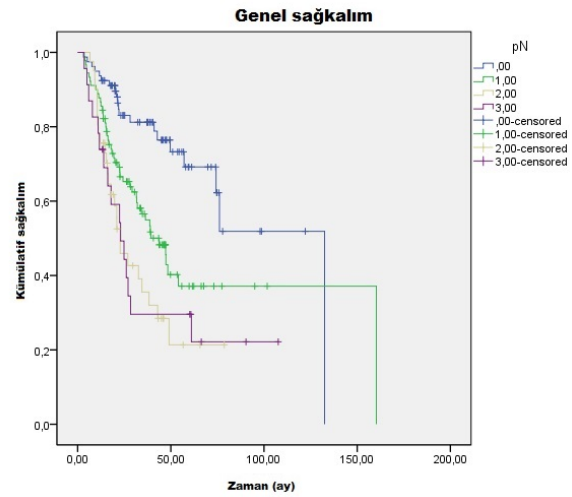
**Tablo I.** Çalışmaya alınan hastaların klinik ve patolojik özellikleri

	n(%)
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın	76 (32.6)
Erkek	157 (67.4)
<b>Evre</b>	
I	15 (6.4)
II	35 (15)
III	183 (78.5)
<b>Tümör lokalizasyonu</b>	
Kardiya	107 (45.9)
Korpus	78 (33.5)
Antropilorik	43 (18.5)
Diffüz	5 (2.1)
<b>Cerrahi tipi</b>	
Total	175 (75.1)
Subtotal	58 (24.9)
<b>Histoloji</b>	
Adenokanser	183 (78.5)
Diğer	50 (21.5)
<b>Derece</b>	
İyi diferansiye	29 (12.4)
Orta derecede diferansiye	125 (53.6)
Undiferansiye	79 (33.9)
<b>Lenfovasküler invazyon</b>	
Var	147 (63.1)
Yok	86 (36.9)
<b>Perinöral invazyon</b>	
Var	123 (52.8)
Yok	110 (47.2)
<b>Adjuvan kemoterapi</b>	
Var	181 (77.7)
Yok	52 (22.3)
<b>Kemoterapi Rejimi</b>	
FUFA	102 (43.8)
ECX	26 (11.1)
Xelox/Folfox	44 (18.9)
FLOT	9 (3.9)
<b>Adjuvan radyoterapi</b>	
Var	143 (61.4)
Yok	90 (38.6)
<b>Neoadjuvan kemoterapi</b>	
Var	44 (18.9)
Yok	189 (81.1)
<b>Definitif kemoradyoterapi</b>	
Var	8 (3.4)
Yok	225 (96.6)
<b>pN kategorisi</b>	
pN0	79 (33.9)
pN1	90 (38.6)
pN2	41 (17.6)
pN3	23 (9.9)

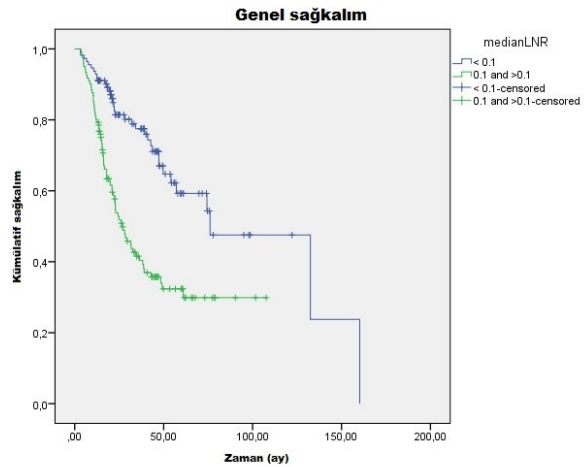
FUFA: 5-FU (Fluorourasil) ve Folinik Asit, ECX: Epirubisin, Sisplatin, Kapesitabin, Xelox: Kapesitabin, Oksaliptatin, Folfox: Folinik asit, Fluorourasil, Oksaliptatin, FLOT: Fluorourasil, Lökovorin, Oksaliptatin, Dosetaksel. pN: bölgesel lenf düğümlerinin patolojik değerlendirilmesi.



**Şekil 1.**  
Tüm hasta grubunun genel sağkalım analizi (Kaplan-Meier eğrisi).



**Şekil 2.**  
pN sınıflandırmasına göre hasta gruplarının genel sağkalım analizi (Kaplan-Meier eğrisi).



**Şekil 3.**  
LNO sınıflandırmasına göre hasta gruplarının genel sağkalım analizi (Kaplan-Meier eğrisi).

**Tablo II.** Genel sağkalımı etkileyen değişkenlerin tek değişkenli analizi

Değişkenler	Genel sağkalım	
	P değeri	OO (%95 GA)
Yaş (<61/≥61)	0.47	0.87(0.59-1.27)
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	0.043	0.64 (0.41-0.98)
Histolojik tip (Adenokarsinom/Diğer)	0.20	1.32 (0.86-2.04)
LVI (Var/Yok)	<0.001	0.57 (0.45-0.72)
PNİ (Var/Yok)	<0.001	0.62 (0.51-0.77)
Medyan LNO (<0.1/≥0.1)	<0.001	0.61 (0.49-0.75)

OO: Olasılık oranı, %95 GA: %95 Güven aralığı, LVI: Lenfovasküler invazyon; PNİ: Perinöral invazyon; LNO: Lenf nodu oranı.

**Tablo III.** Genel sağkalımı etkileyen farklı değişkenlerin çok değişkenli analizi

Değişkenler	Genel sağkalım	
	P değeri	OO (%95 GA)
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	0.06	0.81 (0.65-1.01)
LVI (Var/Yok)	0.02	0.72 (0.54-0.96)
PNİ (Var/Yok)	0.07	0.79 (0.62-1.02)
Medyan LNO (<0.1/≥0.1)	<0.001	0.67 (0.55-0.83)

OO: Olasılık oranı, %95 GA: %95 Güven aralığı, LVI: Lenfovasküler invazyon; PNİ: Perinöral invazyon; LNO: Lenf nodu oranı.

## Tartışma ve Sonuç

1997 ve 2002 yılında Uluslararası Kanserle Mücadele Birliği (UICC) ve AJCC, lenf nodu tutulumu kategorisinin metastatik lenf nodu sayısına göre sınıflandırılmasını önermiştir<sup>3,15</sup>. Bunun başlıca nedeni, metastatik lenf nodu sayısının, metastatik lenf nodlarının konumuna göre daha duyarlı olduğunu gösteren çalışmalar<sup>16-18</sup>. Bununla birlikte, en az 15 lenf nodunun çıkarılması TNM sınıflandırması için bir ön koşuldur. Disseke olan lenf nodunun sayısı arttıkça metastatik lenf nodunun artma olasılığı mevcuttur. Ayrıca bir lenf nodunun artması veya azalması pN kategorisini değiştirmektedir. Bu duruma evre migrasyonu (state migration) denilmektedir. Rezeke edilen lenf nodu sayısı arttıkça evre migrasyonu artmakta ve bu oranın% 5 ile% 15 arasında değiştiği bildirilmektedir<sup>19</sup>.

GK'nın diğer sınıflandırma sistemi, yani JGCC sınıflandırması hakkında bir dizi farklı görüş önerilmiştir.

Batı ülkelerinden yapılan çalışmalar, D2 lenfadenektominin sağkalımda bir rolü olmadığını, morbidite ve mortaliteyi artırdığını göstermiştir. Ancak tam tersine, Doğu ülkelerinden bildirilen çalışmalarda sağkalımı iyileştirdiği öne sürülmektedir<sup>20-22</sup>.

LNO, birçok araştırmacı tarafından yeni bir prognostik faktör olarak önerilmiştir (7, 9, 19). Örneğin, Yu ve ark. LNO'nun, metastatik lenf nodlarının N0 (metastaz yok), N1 (disseke lenf nodlarının %1 ila 25'inde metastaz) ve N2 (disseke lenf nodlarının>% 25'inde metastaz) temelinde kategorizasyondan sonra cerrahinin sonucunu tahmin etmek için basit, pratik ve tekrarlanabilir bir araç olabileceğini ifade etmiştir<sup>23</sup>. Diğer çalışmalara benzer şekilde Bando ve ark., D2 lenf nodu diseksiyonu ile küratif gastrektomi yapılan toplam 650 hasta arasında LNO'yu 3 grupta kategorize etmiş (0=nodal metastaz yok, metastatik lenf nodlarının oranına göre 1=0-0.1, 2=0.1-0.25 ve 3= ≥0.25) ve grup 3 için anlamlı sağkalım farkı bulmuş ve Japon sınıflamasının, TNM ve LNO'nun bağımsız prognostik faktörler olduğunu bildirmişlerdir<sup>7</sup>. Inoue ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise R0 rezeksiyonu ve D2 lenf nodu diseksiyonu yapılan 474 hastada, LNO en anlamlı prognostik faktör olarak bulunmuştur<sup>8</sup>. Bu hasta grubundaki çoğu çalışmada LNO sınıflandırması için önceden tanımlanmış N oranı kategorileri (yani %10, %25 ve %50) kullanılmıştır. Sadece birkaç çalışmada, LNO'nun sağkalımdaki rolü üzerine prognostik analizle birlikte %11, %37 veya %20 gibi tek bir kesme değeri bildirmiştir<sup>24-26</sup>. Bizim çalışmamızda da, literatürdeki çoklu kesme noktası olan çoğu çalışmadan farklı olarak, tek bir kesme noktası alınarak, medyan LNO üzerinden analiz gerçekleştirilmiştir. Bulgularımız, literatür ile uyumlu olarak, LNO'nun genel sağkalım için bağımsız bir prognostik değere sahip olduğunu desteklemektedir.

Tek bir kesme değerini tanımlayan bir çalışmada, opere edilen GK hastalarında LNO için %11'lik bir kesme değeri kullanılmış ve bu değere dayanan analizde, sırası ile LNO ≥%11 ve <%11 grupları için için 14 ve 58 aylık bir medyan GS göstermiştir. İleri yaş, total gastrektomi ve daha geniş rezeksiyon ihtiyacı diğer anlamlı negatif prediktörler olarak gösterilmiştir<sup>25</sup>. Bizim çalışmamızda da medyan LNO değeri, benzer olarak %10 hesaplanmıştır. LNO <0.1 olan grupta medyan GS 76 ay, LNO≥0.1 olan grupta ise medyan GS 26.9 ay saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi. GS ile yaşın arasında ilişkisi olmadığı, cinsiyetin ise ilişkili olduğu gösterildi. Bu çalışmaya kıyasla, benzer kesme değerine rağmen, çalışmamızda sağkalım oranlarımız daha yüksekti. Yine çalışmamız ve bu çalışma arasında medyan yaş ve cinsiyet dağılımı benzerdi ve bu çalışmada evre dağılımı bildirilmemesine rağmen, bizim çalışmamızda çok sayıda Evre III hasta vardı. Yazarlar çalışmalarında sadece en az 15 disseke lenf nodu olan hastaların dahil edildiğini belirtmişlerdir. Öte yandan, bizim

## Mide Kanserinde Pozitif Lenf Nodu Oranı

çalışmamızda lenf nodu diseksiyonu olan daha heterojen bir hasta grubuna rağmen, sadece R0 hastalarının (yani cerrahi sınır negatif) dahil edilmiş olması ve adjuvan tedavi alan hasta oranının fazla olmasının, bu GS farklılığına katkısı olduğunu düşünüyoruz.

D2 lenf nodu diseksiyonu olan 44 hastada, tek bir kesme değeri değeri bildiren başka bir çalışmada, hastalar %37'lik bir LNO'ya göre kategorize edilmiş, LNO yüksek olan grup, 1 yıllık genel ve hastaliksiz sağkalım açısından daha kötü saptanmıştır. Diğer faktörler (yaş, cinsiyet, histoloji, tümör derinliği, LVİ ve PNİ) genel ve hastaliksiz sağkalım açısından bağımsız bir prediktör olarak belirlenememiştir<sup>24</sup>. Bizim çalışmamızda ise D1-3 disseke lenf nodu olan GK'lı hastalarda tek kesme değeri ile yapılan bir analizde, LNO'nun yanısıra LVİ ile de sağkalım arasında anlamlı ilişkili bulunmuştur.

GK hastalarını içeren bazı çalışmalar, lenf nodu oranının GS açısından<sup>27</sup> lenf nodu sayısından daha üstün olduğunu bildirmesine rağmen, literatürdeki tartışma en uygun nodal sınıflamanın yanı sıra LNO'ya göre lenf nodu sayısının göreceli önemi üzerinde devam etmektedir<sup>28</sup>. Son yıllarda, özellikle sınırlı lenf nodu diseksiyonu olan hastalarda LNO, geleneksel N evrelemesine bir alternatif olarak değerlendirilmektedir<sup>14,29,30</sup>.

Bu çalışmanın birincil amacı, LNO'nun pN üzerindeki üstünlüğünü göstermek değil, daha önce LNO'nun halihazırda yerleşik prognostik göstergelere ek olarak sağkalımı tahmin etmek için yeni ve pratik bir parametre olup olmadığını incelemektir. Bununla birlikte, heterojen bir lenf nodu diseksiyonu grubunun dahil edilmesi; hastaların aldığı adjuvan kemoterapi rejimleri farklı olduğundan, tedavi farklılığına göre analiz yapılamamış olması; veri eksiklikleri nedeni ile hastaların ne kadarının tedaviyi tamamladığının bilinemesi; çalışmamızın retrospektif tasarımı ve relaps/nüks verilerinin olmaması nedeni ile hastaliksiz sağkalım analizinin yapılamamış olması çalışmamızın önemli kısıtlılıklarıdır.

Sonuç olarak, bulgularımız LNO ve pN sınıflandırma sistemlerinin GK için radikal rezeksiyon uygulanan bir grup hastada GS'nin bağımsız prediktörleri olduğunu göstermiştir. Mevcut kılavuzlar ışığında, anatomik konum izin veriyorsa ve sayı temelli N evrelemesi mümkünse, lenf nodu metastazı için genişletilmiş bir lenf nodu diseksiyonu yapılması önerilebilir. Bununla birlikte, disseke lenf nodlarının sayısı 15'ten azsa veya D1 diseksiyonu durumunda, klinisyenin taraflılığını veya hatasını en aza indirmek için LNO kullanılabilir. Öte yandan, LNO'yu patolojik sınıflandırma sistemlerine dahil etmek veya halihazırda yerleşik sistemler üzerindeki üstünlüğünü göstermek için prospektif ve randomize çalışmaların yapılması gerekmektedir.

### Etik Kurul Onay Bilgisi:

**Onaylayan Kurul:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu.

**Onay Tarihi:** 20.05.2020

**Karar No:** 37732058-514.10

## Kaynaklar

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, ve ark. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68:394-424.
2. Hartgrink HH, Jansen EP, vanGrieken NC ve VandeVelde CJ. Gastric cancer. *Lancet* 2009; 374:477-490
3. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Classification of Gastric Carcinoma-2nd English Edition. *Gastric Cancer* 1998; 1: 10-24.
4. Ajani JA, In H, Sano T, ve ark. Stomach. In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th ed. Amin MB (Ed). AJCC, Chicago, 2017; 203.
5. Kwon SJ ve Kim GS: Prognostic significance of lymph node metastasis in advanced carcinoma of the stomach. *Br J Surg* 1996;83:1600-3.
6. Kim JP, Lee JH, Kim SJ, ve ark. Clinicopathologic characteristics and prognostic factors in 10,783 patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 1998; 1:125-33.
7. Bando E, Yonemura Y, Taniguchi K, ve ark. Outcome of ratio of lymph node metastasis in gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2002;9:775-84.
8. Inoue K, Nakane Y, Iiyama H, ve ark. The superiority of ratio-based lymph node staging in gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2002; 9:27-34.
9. Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, ve ark. Metastatic gastric lymph node rate is a significant prognostic factor for resectable stage IV stomach cancer. *J Am Coll Surg* 1997; 185:65-9.
10. Hyung WJ, Noh SH, Yoo CH, ve ark. Prognostic significance of metastatic lymph node ratio in T3 gastric cancer. *World J Surg* 2002; 26:323-9.
11. Marchet A, Mocellin S, Ambrosi A, ve ark. The prognostic value of N-ratio in patients with gastric cancer: validation in a large, multicenter series. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34: 159-165
12. Rodríguez Santiago JM, Muñoz E, Martí M, ve ark. Metastatic lymph node ratio as a prognostic factor in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31: 59-66
13. Kunisaki C, Shimada H, Nomura M, ve ark. Clinical impact of metastatic lymph node ratio in advanced gastric cancer. *Anti-cancer Res* 2005; 25:1369-75.
14. Celen O, Yildirim E ve Berberoglu U: Prognostic impact of positive lymph node ratio in gastric carcinoma. *J Surg Oncol* 2007; 96:95-101.
15. Sobin LH ve Wittekind CH. *International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours*. 5th ed. New York: Wiley, 1997.
16. Roder JD, Böttcher K, Busch R, ve ark. Classification of regional lymph node metastasis from gastric carcinoma. German Gastric Cancer Study Group. *Cancer* 1998; 82: 621-631
17. Ichikura T, Tomimatsu S, Uefuji K, ve ark. Evaluation of the New American Joint Committee on Cancer/International Union against cancer classification of lymph node metastasis from gastric carcinoma in comparison with the Japanese classification. *Cancer* 1999; 86: 553-558
18. Saito H, Fukumoto Y, Osaki T, ve ark. Prognostic significance of level and number of lymph node metastases in patients with gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 1688-1693

19. Nitti D, Marchet A, Olivieri M, ve ark. Ratio between metastatic and examined lymph nodes is an independent prognostic factor after D2 resection for gastric cancer: analysis of a large European monoinstitutional experience. *Ann Surg Oncol* 2003;10:1077-85.
20. Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, ve ark. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol* 2004; 22:2069-2077.
21. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, ve ark. 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; 79:1522-1530.
22. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, ve ark. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006; 7:309-315.
23. Yu W, Choi GS, Whang I, ve ark. Comparison of five systems for staging lymph node metastasis in gastric cancer. *Br J Surg* 1997; 84:1305-9.
24. Attaallah W , Uprak K, Gunal Ö, ve ark. Prognostic Impact of the Metastatic Lymph Node Ratio on Survival in Gastric Cancer *Indian J Surg Oncol* 2016; 7(1):67-72.
25. Wohnrath DR, Araujo RLC. Positive node-ratio in curative-intent treatment for gastric cancer is a strong independent prognostic factor for 5-year overall survival. *J Surg Oncol* 2020;121(5):777-783.
26. Siewert JR, Bottcher FK, Stein HJ, ve ark. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998; 228:449-61.
27. Wu HL, Tian Q, Peng CW, ve ark. Multivariate survival and outcome analysis of 154 patients with gastric cancer at a single Chinese institution. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; 12:3341-3345
28. Lee SY, Hwang I, Park YS, ve ark. Metastatic lymph node ratio in advanced gastric carcinoma: a better prognostic factor than number of metastatic lymph nodes? *Int J Oncol* 2010; 36(6): 1461-1467
29. Marchet A, Mocellin S, Ambrosi A, ve ark. The ratio between metastatic and examined lymph nodes (N ratio) is an independent prognostic factor in gastric cancer regardless of the type of lymphadenectomy. *Ann Surg* 2007; 245:543-552
30. Liu C, Lu P, Lu Y, ve ark. Clinical implications of metastatic lymph node ratio in gastric cancer. *BMC Cancer* 2007; 7:200