

# Konu 6

## Evreleme Laparoskopisi ve Peritoneal Sitoloji

Dr. Cemil YÜKSEL

### Giriş

Mide kanserlerinde erken evrelerde 5 yıllık sağkalım %90'lara çıkarken ileri evrelerde ise bu oran %25'lere kadar düşmektedir (1-3). Hastaların ne redeyse yarıya yakını ileri evrede yakalanmaktadır. Uzak metastaz, peritoneal yayılım ve pozitif sitoloji kötü prognostik faktörlerdir (4). Erken mide kanserlerinde peritoneal yayılım %4 civarındayken ileri evre mide kanserlerinde bu oran %25 civarındadır (5). Mide kanserinde preoperatif evrelemede çoğunlukla BT kullanılmakta olup, EUS ve PET gibi diğer radyolojik görüntüleme yöntemleri de kullanılabilir. Ancak peritoneal yayılmışların büyük çoğunluğu preoperatif görüntüleme yöntemleri ile belirlenmemektedir. Yapılan çalışmalarla radyolojik olarak görüntülenmemiş, laparoskopik evreleme (LE) ile ortaya çıkan uzak metastaz oranı %30-40 civarında bulunmuştur (6-8). Retrospektif ve prospектив olarak yapılan diğer çalışmalarla ise preoperatif görüntüleme yöntemleri ile peritoneal implant veya uzak metastaz olmadığı düşünülen hastaların %30-53 kadarında LE ile peritoneal implant ya da uzak metastaz olduğu gösterilmiştir (9,10). Güvenli, tolere edilebilir bir yaklaşım olan diagnostik laparoskopı sayesinde hastaların tedavi seyri değişebilir ve gereksiz laparotomiden kaçınılabilir.

Laparoskopik cerrahinin gelişmesi sayesinde, LE mide kanseri yönetiminde önemli yer tutmaya başlamıştır. Tarihte ilk diagnostik laparoskopı 1901 yılında Kelling tarafından yapılmıştır (11). Takip eden yıllarda LE birçok araştırmacı tarafından tartışımlı bir konu olmuştur. Araştırmacıların bir kısmı LE'ye şüpheli bakarken (12); bir kısmı da yararlı olduğunu, peritoneal implantlardan kolayca biyopsi yapılabildiğini, gereksiz laparatomileri önlediğini ve morbiditesi düşük bir girişim olduğunu savunmuştur (13). 1980'lerde yapılan bir çalışmada, mide kanseri sebebiyle gastrektonomi yapılan hastalara LE yapıldığı takdirde hastaların %42,5 kadarına gastrektonomi yapılmasına gerek kalmadığını göstermişlerdir (14). Özellikle lokal ileri kanserlerde LE'nin uygulanması peritoneal yayılım şüphesinin kuvvetli oluşu nedeniyle oldukça önemlidir. 100 lokal ileri mide kanseri hastada yapılan LE sonucunda, vakaların 21'inde peritoneal metastaz ya da uzak metastaz bulunmuştur (15). Erken evre mide kanseri ile kıyaslandığında ileri evre mide kanserinde LE ile okült metastazlar daha yüksek oranda tespit edilmektedir (16).

Günümüzde mide kanseri evrelemesi için altın standart bir yöntem olmamakla beraber LE bazı klavuzlarda preoperatif evreleme için önerilmektedir (17,18), aynı zamanda preoperatif radyolojik

Protokole göre peritoneal kanser indeksi LE sırasında belirlenmekte ve BISIC iki hafta sonra başlanmaktadır. Üç BISIC tedavisinden sonra HİPEK ile kombiné laparotomi ve peritonektomi uygulanmaktadır. LE ile peritoneal kanser indeksi hesaplanması, intraperitoneal kemoterapi endikasyonları tanımlanması ve drenaj kateterlerin yerleştirilmesi sağlanmaktadır. HİPEK uygulanması sonrasında yeniden peritoneal lezyonların gözlenmesinde de kullanılmaktadır (54).

## Sonuç

LE peritoneal hastalık şüphesi olan, preoperatif yöntemlerle net değerlendirme yapılamayan hastalarda evrelemenin vazgeçilmezidir. Morbidite ve mortalitenin laparotomilere göre düşük olması nedeniyle LE uygulanabilir ve tekrarlanabilir olduğu akılda tutulmalıdır. Multidisipliner tedavi modalitelerinde ileri evre mide kanserlerinde gereksiz laparotomilerden kaçınılması ve daha hızlı kemoterapiye yönlendirilmesi konusunda net yararları gösterilmiştir.

## Kaynaklar

- Wu CW, Lo SS, Shen KH et al. Incidence and factors associated with recurrence patterns after intended curative surgery for gastric cancer. *World journal of surgery*. 2003;27(2):153-8.
- Sánchez-Bueno F, García-Marcilla J, Pérez-Flores D et al. Prognostic factors in a series of 297 patients with gastric adenocarcinoma undergoing surgical resection. *British journal of surgery*. 1998;85(2):255-60.
- Hohenberger P, Gretschel S. Gastric cancer. *The Lancet*. 2003;362(9380):305-15.
- Lee S, Ryu K, Eom B et al. Prognostic significance of peritoneal washing cytology in patients with gastric cancer. *British Journal of Surgery*. 2012;99(3):397-403.
- Power DG, Schattner MA, Gerdes H et al. Endoscopic ultrasound can improve the selection for laparoscopy in patients with localized gastric cancer. *Journal of the American College of Surgeons*. 2009;208(2):173-8.
- Asencio F, Aguiló J, Salvador J et al. Video-laparoscopic staging of gastric cancer. *Surgical endoscopy*. 1997;11(12):1153-8.
- Possik RA, Franco EL, Pires DR et al. Sensitivity, specificity, and predictive value of laparoscopy for the staging of gastric cancer and for the detection of liver metastases. *Cancer*. 1986;58(1):1-6.
- Sarela AI, Lefkowitz R, Brennan MF et al. Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging. *The American journal of surgery*. 2006;191(1):134-8.
- Yano M, Tsujinaka T, Shiozaki H et al. Appraisal of treatment strategy by staging laparoscopy for locally advanced gastric cancer. *World journal of surgery*. 2000;24(9):1130-6.
- Kapiev A, Rabin I, Lavy R et al. The role of diagnostic laparoscopy in the management of patients with gastric cancer. *IMAJ-Israel Medical Association Journal*. 2010;12(12):726.
- Pratt D, Feldman M, Friedman L et al. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. Pathophysiology Diagnosis & Management*, 9th edn Philadelphia: Saunders Elsevier. 2010:1227-357.
- Shandall A, Johnson C. Laparoscopy or scanning in oesophageal and gastric carcinoma? *British journal of surgery*. 1985;72(6):449-51.
- Gross E, Bancewicz J, Ingram G. Assessment of gastric cancer by laparoscopy. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1984;288(6430):1577.
- Popova T, Korzhenskiy F, Aleksandrova M. The use of laparoscopy in the staging of stomach cancer. *Voprosy onkologii*. 1987;33(10):75-8.
- Blackshaw GR, Barry JD, Edwards P et al. Laparoscopy significantly improves the perceived pre-operative stage of gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2003;6(4):225-9.
- Simon M, Mal F, Perniceni T et al. Accuracy of staging laparoscopy in detecting peritoneal dissemination in patients with gastroesophageal adenocarcinoma. *Diseases of the Esophagus*. 2016;29(3):236-40.
- (SAGES). SoAGaES. Guidelines for Diagnostic Laparoscopy. 2019.
- Zaanan A, Bouché O, Benhaim L et al. Gastric cancer: French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO). *Digestive and Liver Disease*. 2018;50(8):768-79.
- Karanikolas PJ, Elkin EB, Jacks LM et al. Staging laparoscopy in the management of gastric cancer: a population-based analysis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2011;213(5):644-51. e1.
- Burbidge S, Mahady K, Naik K. The role of CT and staging laparoscopy in the staging of gastric cancer. *Clinical radiology*. 2013;68(3):251-5.
- Bando E, Yonemura Y, Endou Y et al. Immunohistochemical study of MT-MMP tissue status in gastric carcinoma and correlation with survival

- analyzed by univariate and multivariate analysis. *Oncology reports.* 1998;5(6):1483-91.
22. Burke EC, Karpeh MS, Conlon KC et al. Peritoneal lavage cytology in gastric cancer: an independent predictor of outcome. *Annals of surgical oncology.* 1998;5(5):411-5.
  23. Bando E, Yonemura Y, Taniguchi K et al. Intraoperative lavage for cytological examination in 1,297 patients with gastric carcinoma. *The American journal of surgery.* (1999).178(3), 256-262.
  24. Smyth E, Verheij M, Allum W et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology.* 2016;27(suppl\_5):v38-v49.
  25. Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM et al. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut.* 2011;60(11):1449-72.
  26. Association JGC. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric cancer.* 2017;20(1):1-19.
  27. Ikoma N, Blum M, Chiang Y-J et al. Yield of staging laparoscopy and lavage cytology for radiologically occult peritoneal carcinomatosis of gastric cancer. *Annals of surgical oncology.* 2016;23(13):4332-7.
  28. Tsuchida K, Yoshikawa T, Tsuburaya A et al. Indications for staging laparoscopy in clinical T4M0 gastric cancer. *World journal of surgery.* 2011;35(12):2703-9.
  29. Hu YF, Deng ZW, Liu H et al. Staging laparoscopy improves treatment decision-making for advanced gastric cancer. *World journal of gastroenterology.* 2016;22(5):1859.
  30. Hur H, Lee HH, Jung H et al. Predicting factors of unexpected peritoneal seeding in locally advanced gastric cancer: indications for staging laparoscopy. *Journal of surgical oncology.* 2010;102(7):753-7.
  31. Irino T, Sano T, Hiki N et al. Diagnostic staging laparoscopy in gastric cancer: a prospective cohort at a cancer institute in Japan. *Surgical endoscopy.* 2018;32(1):268-75.
  32. Terashima M, Iwasaki Y, Mizusawa J et al. Randomized phase III trial of gastrectomy with or without neoadjuvant S-1 plus cisplatin for type 4 or large type 3 gastric cancer, the short-term safety and surgical results: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG0501). *Gastric Cancer.* 2019;1-9.
  33. Tsuburaya A, Mizusawa J, Tanaka Y et al. Neoadjuvant chemotherapy with S-1 and cisplatin followed by D2 gastrectomy with para-aortic lymph node dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis. *British Journal of Surgery.* 2014;101(6):653-60. ,
  34. Convie L, Thompson R, Kennedy R et al. The current role of staging laparoscopy in oesophagogastric cancer. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England.* 2015;97(2):146-50.
  35. Bhatti A, Haider S, Khattak S et al. Staging laparoscopy in gastroesophageal and gastric adenocarcinoma: First experience from Pakistan. *Indian journal of cancer.* 2014;51(1):15.
  36. Mirza A, Galloway S. Laparoscopy, computerised tomography and fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of gastric and gastro-oesophageal junction cancers. *Surgical endoscopy.* 2016;30(7):2690-6.
  37. Zhou D, Zheng C, Li J et al. Application of neoadjuvant chemotherapy in laparoscopic gastrectomy for advanced gastric cancer. *Zhonghua wei chang wai ke za zhi= Chinese journal of gastrointestinal surgery.* 2009;12(2):126-9.
  38. Tanizawa Y, Terashima M, Tokunaga M et al. Conversion therapy of stage IV gastric cancer. *Gan to kagaku ryoho Cancer & chemotherapy.* 2012;39(13):2469-73.
  39. Thiels CA, Ikoma N, Fournier K et al. Repeat staging laparoscopy for gastric cancer after pre-operative therapy. *Journal of surgical oncology.* 2018;118(1):61-7.
  40. Marmor RA, Kelly KJ, Lowy AM et al. Laparoscopy is safe and accurate to evaluate peritoneal surface metastasis prior to cytoreductive surgery. *Annals of surgical oncology.* 2016;23(5):1461-7.
  41. Viste A, Haugstvedt T, Eide GE et al. Postoperative complications and mortality after surgery for gastric cancer. *Annals of surgery.* 1988;207(1):7.
  42. Irvin T, Bridger J. Gastric cancer: an audit of 122 consecutive cases and the results of R1 gastrectomy. *British journal of surgery.* 1988;75(2):106-9.
  43. Pearlstone DB, Feig BW, Mansfield PF editors. Port site recurrences after laparoscopy for malignant disease. *Seminars in surgical oncology,* 1999: Wiley Online Library.
  44. Curet MJ. Port site metastases. *The American journal of surgery.* 2004;187(6):705-12.
  45. Miki Y, Tokunaga M, Tanizawa Y et al. Staging laparoscopy for patients with cM0, type 4, and large type 3 gastric cancer. *World journal of surgery.* 2015;39(11):2742-7.
  46. Yamagata Y, Amikura K, Kawashima Y et al. Staging laparoscopy in advanced gastric cancer: usefulness and issues requiring improvement. *Hepato-gastroenterology.* 2013;60(124):751.
  47. Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology.* 2016;17(3):309-18.

48. Jamel S, Markar SR, Malietzis G et al. Prognostic significance of peritoneal lavage cytology in staging gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gastric cancer.* 2018;21(1):10-8.
49. Badgwell B, Cormier JN, Krishnan S et al. Does neoadjuvant treatment for gastric cancer patients with positive peritoneal cytology at staging laparoscopy improve survival? *Annals of surgical oncology.* 2008;15(10):2684-91.
50. Wilkiemeyer M, Bielik S, Ashfaq R et al. Laparoscopy alone is superior to peritoneal cytology in staging gastric and esophageal carcinoma. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques.* 2004;18(5):852-6.
51. Chuwa EW, Khin LW, Chan WH et al. Prognostic significance of peritoneal lavage cytology in gastric cancer in Singapore. *Gastric Cancer.* 2005;8(4):228-37.
52. van Dijkum EN, Sturm PD, De Wit LT et al. Cytology of peritoneal lavage performed during staging laparoscopy for gastrointestinal malignancies: is it useful? *Annals of surgery.* 1998;228(6):728.
53. Sun J, Song Y, Wang Z et al. Benefits of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for patients with serosal invasion in gastric cancer: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *BMC cancer.* 2012;12(1):526.
54. Coccolini F, Celotti A, Ceresoli M et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) and neoadjuvant chemotherapy as prophylaxis of peritoneal carcinosis from advanced gastric cancer—effects on overall and disease free survival. *Journal of gastrointestinal oncology.* 2016;7(4):523.