

Pirmoji minimaliai invazin#s skrandžio v#žio chirurgijos patirtis Vilniaus universiteto ligonin#je Santaros klinikose ir Nacionaliniame v#žio institute: klinikini# atvej# serija ir literatūros apžvalga

Lukšta, Martynas; Sasnauskas, Gustas; Baušys, Augustinas; Rybakovas, Andrius; Kuliavas, Justas; Baušys, Rimantas; Strupas, K#stutis

Pirmoji minimaliai invazin#s skrandžio v#žio chirurgijos patirtis Vilniaus universiteto ligonin#je Santaros klinikose ir Nacionaliniame v#žio institute: klinikini# atvej# serija ir literatūros apžvalga

Lietuvos chirurgija, vol. 20, núm. 2, 2021

Vilniaus Universitetas, Lituania

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=694273939002>

DOI: <https://doi.org/10.15388/LietChirur.2021.20.43>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

Original research work

Pirmoji minimaliai invazinės skrandžio vėžio chirurgijos patirtis Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose ir Nacionaliniame vėžio institute: klinikinių atvejų serija ir literatūros apžvalga

Initial Experience of Minimally Invasive Gastrectomy for
Gastric Cancer in Vilnius University Hospital Santaros
Klinikos and National Cancer Institute: Clinical Case Series
and Literature Review

Martynas Lukšta martynas.luksta@santa.lt

Vilnius University, Lithuania

Gustas Sasnauskas gustas.sas@gmail.com

Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Lithuania

Augustinas Baušys abpelikanas@gmail.com

Vilnius University, Lithuania

Andrius Rybakovas andrius.ryba@gmail.com

Vilnius University, Lithuania

Justas Kuliavas justas.kuliavas@gmail.com

Vilnius University, Lithuania

Rimantas Baušys rimantas.bausys@nvi.lt

Vilnius University, Lithuania

Kęstutis Strupas kestutis.strupas@santa.lt

Vilnius University, Lithuania

Lietuvos chirurgija, vol. 20, núm. 2, 2021

Vilniaus Universitetas, Lithuania

Recepción: 05 Enero 2021

Aprobación: 17 Febrero 2021

DOI: [https://doi.org/10.15388/](https://doi.org/10.15388/LietChirur.2021.20.43)

LietChirur.2021.20.43

Redalyc: [https://www.redalyc.org/](https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=694273939002)
articulo.oa?id=694273939002

Summary: Įvadas. Skrandžio vėžys išlieka aktuali onkologinė problema Lietuvoje ir pasaulyje. Chirurginis gydymas – galimai vienintelis pasveikti leidžiantis gydymo metodas. Ilgą laiką chirurginio gydymo standartu buvo laikomos atvirosios operacijos. Vis labiau tobulėjant minimaliai invazyviai chirurgijai, susidomėta galimybe šį metodą taikyti skrandžio vėžiui gydyti. Klinikiniai atvejai. Pristatomi 8 klinikiniai atvejai pacientų, kurie dėl ankstyvojo ar pažengusio skrandžio vėžio buvo operuoti minimaliai invaziniu būdu Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose ir Nacionaliniame vėžio institute. Diskusija. Didelių imčių randomizuoti kontroliniai tyrimai, atlikti Azijos šalyse, įrodė, kad laparoskopinė skrandžio vėžio chirurgija yra saugi ir onkologiškai efektyvi, kai operuojamas kliniškai I stadijos distalinės dalies skrandžio vėžys. Daugėja įrodymų apie onkologinį saugumą, atliekant gastrektomiją ar operuojant pažengusį skrandžio vėžį. Dauguma Azijoje atliktų tyrimų nurodo, kad laparoskopinė skrandžio vėžio chirurgija išsiskiria minimaliai invazinei chirurgijai būdingais pranašumais: mažesniu skausmu po operacijos, mažesniu pooperacinių komplikacijų dažniu, mažesniu nukraujavimu operacijos metu. Neseniai pasirodė pirmieji randomizuoti kontroliniai Vakarų populiacijos tyrimai, kuriais įrodyta, jog laparoskopinė skrandžio vėžio chirurgija yra saugi, o vienų metų atokieji gydymo rezultatai yra vienodi. Vis dėlto vakarietiškosios studijos nepagrindžia, kad

laparoskopiskai operuoti pacientai greičiau ir sklandžiau sveiksta po operacijos. Šiandien sukaupta pakankamai duomenų, kad minimaliai invazinės skrandžio vėžio chirurgijos programos galėtų būti saugiai taikomos Lietuvoje kaip rutininės klinikinės praktikos dalis. Išvados. Nacionaliniame vėžio institute ir Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose pirmosios minimaliai invazinės skrandžio vėžio operacijos atliktos sėkmingai. Operacijos buvo radikaliai, didžiųjų pooperacinių komplikacijų nenustatyta.

Keywords: skrandžio vėžys, minimaliai invazinė chirurgija, laparoskopinė gastrektomija, literatūros apžvalga.

Abstract: Background. Gastric cancer remains one of the most common cancers in Lithuania and Worldwide. Surgical treatment is the only potentially curative treatment option for it. Historically open gastrectomy was considered as the gold standard approach. Although, the development of minimally invasive surgery and accumulation of the clinical data has led to the adoption of minimally invasive gastrectomy. Clinical cases. We present a series of 8 clinical cases who underwent minimally invasive surgery for early or locally advanced gastric cancer in Vilnius University Hospital Santaros Klinikos and the National Cancer Institute. Discussion. Large scale randomized controlled trials in Asia have proved that laparoscopic surgery is safe and oncologically effective for clinical stage I distal gastric cancer. The increasing amount of data supports the safety of minimally invasive gastrectomy for advanced or proximal gastric cancer. Most of the trials performed in Asia confirmed, that laparoscopic gastrectomy has some advantages, including: decreased blood loss, decreased postoperative pain, and morbidity. Recent randomized controlled trials of Western countries proved the safety of laparoscopic gastrectomy and the comparable 1-year long-term outcomes. Although, they failed to show improved recovery after minimally invasive surgery. Currently, there is sufficient evidence to adopt minimally invasive gastrectomy for gastric cancer into routine clinical practice in Lithuania. Conclusions. The first experience of minimally invasive gastric cancer surgery in Vilnius University Hospital Santaros Klinikos and the National Cancer Institute was successful. All gastrectomies were radical, and without major postoperative complications.

Keywords: gastric cancer, minimally invasive surgery, literature review.

Išvadas

Skrandžio vėžys – trečia pagal dažnumą mirties nuo vėžio priežastis Lietuvoje ir pasaulyje. 2018 m. GLOBOCAN duomenimis, skrandžio vėžio paplitimo ir mirtingumo dažnis Rytų ir Vidurio Europoje buvo antroje vietoje po Rytų Azijos šalių [1, 2]. Naujausiais Lietuvos vėžio registro duomenimis, Lietuvoje 2015 m. nustatyti 806 nauji susirgimai skrandžio vėžiu [1].

Chirurginis skrandžio vėžio gydymas yra galimai vienintelis pasveikti leidžiantis gydymo metodas. Ilgą laiką chirurginio gydymo standartas buvo atviroji gastrektomija ar skrandžio rezekcija [3]. Pasaulyje vis labiau tobulėjant minimaliai invazyviai chirurgijai, susidomėta galimybe ją taikyti skrandžio vėžiui gydyti.

Pirmoji laparoskopu asistuojama skrandžio rezekcija atlikta dar 1991 m. S. Kitano ir jo kolegų [4]. Plėtojantis minimaliai invazinei chirurgijai, tobulėjant operacinei technikai ir chirurginiams instrumentams, šiuo gydymo metodu domėtasi vis labiau. Didelių imčių randomizuoti kontroliniai tyrimai (RKT), atlikti Azijos šalyse, įrodė, kad laparoskopinė skrandžio vėžio chirurgija gali būti naudojama pakankamai patirties turinčiuose centruose [5–8]. Minimaliai invazinės operacijos išsiskyrė mažesniu komplikacijų dažniu, mažesniu pooperaciniu skausmu ir

trumpesne stacionarizavimo trukme, o laparoskopiskai pašalintų limfmazgių skaičius ir onkologiniai rezultatai nenusileido atvirajai chirurgijai. Vis dėlto pastebėta, jog laparoskopinė gastrektomija yra techniškai sudėtinga operacija, kuri reikalauja daug patirties, – apskaičiuota mokymosi kreivė chirurgui yra apie 60–80 operacijų [9, 10]. Nepaisant Azijos šalių įrodymų, vis dar diskutuojama, ar laparoskopinės operacijos gali būti taikomos pacientams Vakaruose. Neseniai pasirodę LOGICA tyrimo [11] rezultatai patvirtino, kad laparoskopinė operacija, palyginti su atvirąja, pasižymi mažesniu nukraujavimu, ilgesne operacijos trukme ir tokiu pat pooperacinių komplikacijų dažniu, pooperaciniu mirštamumu, R0 rezekcijų dažniu, pašalintų limfmazgių mediana, gyvenimo kokybe ir vienu metų išgyvenamumu.

Esant pakankamai įrodymų iš įvairiose šalyse atliktų RKT, laparoskopinė skrandžio vėžio chirurgija tampa vis priimtinesnė ir dažnesnė alternatyva atvirajai operacijai Europoje. Kai kuriuose Europos šalių gydymo centruose šiuo metu daugiau negu pusė visų skrandžio vėžio operacijų atliekama minimaliai invaziniais metodais [12]. Siekiant neatsilikti nuo visuotinės pažangos, 2020 m. spalio mėn. minimaliai invazinės skrandžio vėžio chirurgijos (MISVC) programa pradėta ir Vilniuje. Šio straipsnio tikslas – apžvelgti pirmuosius pacientų, kuriems MISVC taikyta Nacionaliniame vėžio institute (NVI) ir Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose (VULSK), atvejus ir aptarti šiandienos mokslo įrodymus apie šio metodo taikymą skrandžio vėžiui gydyti.

Klinikiniai atvejai

1 atvejis

73 m. moteris tirta dėl skausmų epigastriumo srityje, svorio kritimo (15 kg per 2 mėn.). Anamnezėje nurodyta, kad pacientė serga II tipo cukriniu diabetu, vartoja metforminą; nutukusi (kūno masės indeksas (KMI) – 30,86 kg/m²). Atlikus fibrogastroduodenoskopiją (FEGDS), nustatytas skrandžio antralinės dalies navikas, histologiškai – adenokarcinoma. Atlikus kūno KT, patvirtintas skrandžio antralinės dalies navikas cT3N1Mx. Kepenų S6 segmente darinys diferencijuotinas tarp paviršinės metastazės ir kitos kilmės naviko. Gydymo taktika aptarta NVI multidisciplininės komandos (MDK), rekomenduota atlikti diagnostinę laparoskopiją diagnozei patikslinti. Diagnostinės laparoskopijos metu nustatytas pilvo sienos navikas, priludęs prie kepenų S6 segmento, makroskopiškai panašus į gerybinį. Navikas pašalintas. Atokaus skrandžio vėžio išplitimo nerasta, atliktos nuoplovos. Gautas histologinio tyrimo atsakymas: odos priedų gerybinis navikas – poodžio hidrocistoma; citologija – adenokarcinomos ląstelių neaptikta. MDK sprendimu, gydymas pradėtas nuo neoadjuvantinės chemoterapijos. Skirti keturi ciklai FLOT (5-fluorouracilu, leucovorinu, dokatakseliu ir oksaliplatina) schema. Vėliau taikytas chirurginis gydymas, atlikta laparoskopinė skrandžio rezekcija su D2 limfonodektomija. Virškinamojo trakto

vientisumas atkurtas suformuojant gastrojejunostomiją (pagal Billrotho II modifikaciją), naudojant linijinio siuvimo aparatus. Pooperacinis periodas sklandus, pooperacinės hospitalizacijos trukmė – 7 paros. Gautas histologinio tyrimo atsakymas: skrandžio aukšto laipsnio (G3) adenokarcinoma – ypT3N3aM0 III st. Pašalinti 28 limfmazgiai, 7 iš jų su metastazėmis. Operacija R0 tipo. Po operacijos tęsiama perioperacinė chemoterapija FLOT schema.

2 atvejis

51 m. moteris tirta dėl pykinimo, vėmimo, pilvo skausmų ir svorio kritimo (18 kg per 4 mėn.). Gretutinių ligų neturi, medikamentų nevartoja. Pacientės KMI – 19,37 kg/m². Atlikus FEGDS, nustatytas spindį obturuojantis antralinės dalies navikas, histologiškai – adenokarcinoma. Atlikus kūno KT, patvirtintas antralinės dalies navikas cT3N0M0. Gydomo taktika aptarta NVI MDK: esant stenozei, nuspręsta gydymą pradėti nuo chirurginės operacijos. Atlikta laparoskopinė skrandžio rezekcija su D2 limfonodektomija. Virškinamojo trakto vientisumas atkurtas suformuojant gastrojejunostomiją (pagal Billrotho II modifikaciją), naudojant linijinio siuvimo aparatus. Pooperacinis periodas sklandus, pooperacinės hospitalizacijos trukmė – 7 paros. Gautas histologinio tyrimo atsakymas: skrandžio blogai diferencijuota (G3) adenokarcinoma – pT3N3aM0 III st. Pašalinti 53 limfmazgiai, 10 iš jų su metastazėmis. Operacija R0 tipo. Po operacijos taikomas chemoterapinis gydymas CF (5-fluorouracilu ir cisplatina) schema.

3 atvejis

82 m. vyras tirtas dėl skausmų epigastriumo srityje, protarpinio pykinimo, anemijos. Anamnezėje nurodyta, kad pacientas serga pirmine arterine hipertenzija, glaukoma. Paciento KMI – 19,38 kg/m². Atlikus FEGDS, nustatytas skrandžio kūne išopėjęs, erozuotas navikas, histologiškai – adenokarcinoma. Atlikus kūno KT, patvirtintas skrandžio kūno navikas cT3N2M0. Gydomo taktika aptarta NVI MDK: gydymas pradedamas nuo chirurginės operacijos. Atlikta laparoskopinė gastrektomija su D1+ limfonodektomija. Virškinamojo trakto vientisumas atkurtas suformuojant esofagojunostomiją (kilpa), naudojant linijinio siuvimo aparatus. Pooperacinis periodas sklandus, pooperacinės hospitalizacijos trukmė – 10 parų. Gautas histologinio tyrimo atsakymas: skrandžio blogai diferencijuota (G3) adenokarcinoma su neuroendokrine diferenciacija (MiNEN) – pT3N2M0 III st. Pašalinta 20 limfmazgių, 3 iš jų su metastazėmis. Operacija R0 tipo. Po operacijos numatytas adjuvantinis chemoterapinis gydymas.

4 atvejis

49 m. moteris, neserganti gretutinėmis ligomis, jokių medikamentų nevartojanti, pateko į gydymo įstaigą dėl kraujavimo iš viršutinio virškinamojo trakto. Atlikus FEGDS, rasta skrandžio kūno opa, Forrest IB. Atlikta endoskopinė hemostazė, paimti biopsijos mėginiai iš opos kraštų. Histologiškai patvirtinta adenokarcinoma. Atlikus viso kūno KT, patvirtintas skrandžio kūno vėžys cT1N0M0. Gydymo taktika aptarta VUL SK MDK, rekomenduotas operacinis gydymas. Atlikta laparoskopinė gastrektomija su D2 limfonodektomija. Virškinamojo trakto vientisumas atkurtas suformuojant esofagojunostomiją (kilpa), naudojant linijinio siuvimo aparatus. Pooperacinis periodas sklandus, pooperacinės hospitalizacijos trukmė – 7 paros. Gautas histologinio tyrimo atsakymas: blogai diferencijuota (G3) tubulinė skrandžio adenokarcinoma pT1aN0M0. Pašalinti 35 limfmazgiai, visi be naviko metastazių. Operacija R0 tipo. Pacientė išleista gydytis ambulatoriškai, adjuvantinis chemoterapinis gydymas neindikuotas.

5 atvejis

50 m. moteris tirta dėl maudimo epigastriumo srityje. Pacientės KMI – 22,30 kg/m². Gretutinėmis ligomis neserga, medikamentų nevartoja. Atlikus FEGDS, skrandžio antralinėje dalyje, didžiojoje kreivėje rastas išopėjęs navikas, paimti biopsijos mėginiai. Histologiškai – blogai diferencijuota adenokarcinoma (G3) su žiedinėmis ląstelėmis (difuzinis tipas (Laureno klasifikacija)). Atlikus viso kūno KT, patvirtinta cTxN1bM0. Gydymo taktika aptarta VUL SK MDK, rekomenduotas operacinis gydymas. Atlikta laparoskopinė skrandžio rezekcija su D2 limfonodektomija. Virškinamojo trakto vientisumas atkurtas suformuojant gastrojejunostomiją (pagal Roux-en-Y modifikaciją). Pooperacinis periodas sklandus, pooperacinės hospitalizacijos trukmė – 9 paros. Gautas histologinio tyrimo atsakymas: skrandžio mažai kohezyvi (G3) karcinoma su mucinine diferenciacija ir žiedinėmis ląstelėmis pT2N2M. Pašalinti 45 limfmazgiai, 3 iš jų aptikta metastazių. Operacija R0 tipo. Pacientė išleista gydytis ambulatoriškai, skirtas adjuvantinis gydymas oksaliplatina ir 5-fluorouracilu (FOLFOX4 schema).

6 atvejis

78 m. moteris tirta dėl kraujujančios dvylikapirštės žarnos opos. Pacientės KMI – 24,33 kg/m². Serga pirmine arterine hipertenzija, lėtiniu prieširdžių virpėjimu, nuolat vartoja antihipertenzinius vaistus, naujosios kartos antikoagulantus. Pacientei atlikta FEGDS, nustatyta: skrandžio kūno mažojoje kreivėje – navikas, makroskopiškai ankstyvasis skrandžio vėžys, endoskopiškai šalinti netinkamas dėl per didelio naviko diametro, histologiškai – adenokarcinoma. Atlikus viso kūno KT, patvirtintas skrandžio kūno navikas cT1N0M0.

Gydymo taktika aptarta VUL SK MDK, rekomenduotas operacinis gydymas. Virškinamojo trakto vientisumas atkurtas suformuojant esofagojunostomiją (kilpa), naudojant linijinio siuvimo aparatus. Pooperacinis periodas komplikotas limforėjos, kuri gydyta koreguojant dietą. Pooperacinės hospitalizacijos trukmė – 10 parų. Gautas histologinio tyrimo atsakymas: vidutiniškai diferencijuota (G2) tubulinė skrandžio adenokarcinoma pT1aN0M0. Pašalinti 39 limfmazgiai, visi be metastazių. Operacija R0 tipo. Pacientė išleista gydytis ambulatoriškai, adjuvantinis chemoterapinis gydymas neindikuotas.

7 atvejis

76 m. moteris tirta dėl diskomforto epigastriume. Anamnezėje nurodyta, kad pacientė serga pirmine arterine hipertenzija, širdies nepakankamumu, persirgusi miokardo infarktu. Prieš 11 m. stentuotos širdies vainikinės kraujagyslės. Vartoja antihipertenzinius medikamentus, antiagregantus. KMI – 23,19 kg/m². Atlikus FEGDS, skrandžio viduriniame trečdalyje, mažojoje kreivėje, rastas 2 cm dydžio išopėjimas, histologiškai – adenokarcinoma. Atlikus kūno KT, patvirtintas skrandžio kūno navikas cT3N1M0. Gydymo taktika aptarta VUL SK MDK: esant gretutinių patologijų gausai, rekomenduota gydymą pradėti nuo operacijos. Atlikta laparoskopinė gastrektomija su D2 limfonodektomija. Virškinamojo trakto vientisumas atkurtas suformuojant esofagojunostomiją (kilpa), naudojant linijinio siuvimo aparatus. Pooperacinis periodas komplikotas delyro epizodu, intraabdominaline sankaupa po kairiąją kepenų skiltimi, kuri nedrenuotino dydžio. Skirta intraveninė antibiotikoterapija, tolesnė eiga sklandi. Pooperacinės hospitalizacijos trukmė – 18 parų. Gautas histologinio tyrimo atsakymas: blogai diferencijuota (G3) su EBV asocijuota tubuline skrandžio adenokarcinoma – pT3N1M0. Pašalinti 34 limfmazgiai, viename iš jų aptikta naviko metastazė. Operacija R0 tipo. Numatyta onkologo chemoterapeuto konsultacija dėl adjuvantinio chemoterapinio gydymo, pacientės būklei leidžiant.

8 atvejis

54 m. vyras tirtas dėl diskomforto epigastriumo srityje. Gretutinėmis ligomis neserga, medikamentų nevartoja. Paciento KMI – 23,96 kg/m². Atlikus FEGDS, subkardijoje ir skrandžio kūno viršutiniame trečdalyje nustatytas navikas, histologiškai – adenokarcinoma. Atlikus kūno KT, patvirtintas skrandžio kūno navikas cT3N2M0. Gydymo taktika aptarta VUL SK MDK, rekomenduota perioperacinė chemoterapija. Skirti keturi ciklai FLOT (5-fluorouracilu, leucovorinu, dokatakseliu ir oksaliplatina) schema. Vėliau taikytas chirurginis gydymas, atlikta laparoskopinė gastrektomija su D2 limfonodektomija. Virškinamojo trakto vientisumas atkurtas suformuojant esofagojunostomiją (kilpa), naudojant linijinio siuvimo aparatus. Pooperacinis periodas sklandus,

pooperacinės hospitalizacijos trukmė – 12 parų. Gautas histologinio tyrimo atsakymas: skrandžio blogai diferencijuota (G3) adenokarcinoma – ypT3N2M0. Pašalinti 32 limfmazgiai, 4 iš jų su metastazėmis. Operacija R0 tipo. Po operacijos numatyta tęsti perioperacinę chemoterapiją, realizuojant dar 4 chemoterapijos ciklus FLOT schema.

Diskusija

Kaip jau minėta, pirmoji laparoskopu asistuojama skrandžio rezekcija skrandžio vėžiui gydyti atlikta S. Kitano ir kolegų dar 1991 m. [13]. Pirmoji laparoskopinė totalinė gastrektomija atlikta 1995 m. Belgijoje [14]. Nuo to laiko visame pasaulyje skrandžio vėžiui gydyti buvo siekiama pritaikyti minimaliai invazyvius metodus. Natūralu, jog pirmiausia susidomėta galimybe minimaliai invaziniais metodais operuoti ankstyvosios stadijos skrandžio vėžį, o dauguma tyrimų atlikta Azijos šalyse, kur skrandžio vėžio chirurgija ypač išplėtota.

2009 m. D. Yakoubas ir bendraautoriai paskelbė sisteminę apžvalgą, kurioje lygino laparoskopinę ir atvirąją skrandžio rezekcijas ankstyvajam skrandžio vėžiui gydyti [15]. Laparoskopinės operacijos, palyginti su atvirosiomis, buvo susijusios su ilgesne operacijos trukme, tačiau mažesniu pooperaciniu skausmu, nukraujavimu operacijos metu, ankstyvesne paciento mobilizacija, trumpesne hospitalizacijos trukme ir mažesniu pooperacinių komplikacijų dažniu. Anastomozės nesandarumų dažnis buvo vienodas [15]. Pacientams, operuotiems laparoskopiniu būdu, buvo pašalinta mažiau limfmazgių (vidutiniškai 4,6 limfmazgio mažiau), tačiau, įvertinus limfadenektomijos apimtį, nepastebėta, jog būtų rečiau pavykę atlikti D2 limfonodektomiją [15].

Ilgą laiką trūko aukštos kokybės, pakankamos galios, didelės apimties RKT, kad laparoskopinė skrandžio vėžio chirurgija galėtų sparčiau skintis kelią į kasdienę praktiką. Padėtis pasikeitė 2016 m., kai Korėjos laparoskopinių studijų grupė paskelbė didelio RKT KLASS-01 rezultatus. Lyginta atviroji ir laparoskopinė skrandžio rezekcija ankstyvajam skrandžio vėžiui gydyti [5]. 1 426 pacientus įtraukusio tyrimo rezultatai atskleidė, kad laparoskopinė operacija buvo susijusi su reikšmingai mažesniu pooperacinių komplikacijų dažniu (13,0 % ir 19,9 %), daugiausia dėl retesnių chirurginės žaizdos komplikacijų [5]. Sudėtingųjų komplikacijų dažnis (7,6 % ir 10,3 %) ir pooperacinis mirštamumas (0,6 % ir 0,3 %) nesiskyrė [5]. Atokieji tyrimo rezultatai patvirtino, kad bendrasis 5 metų išgyvenamumas (94,2 % ir 93,3 %, $p = 0,64$) ir ligai specifinis išgyvenamumas (97,1 % ir 97,2 %, $p = 0,91$) reikšmingai nesiskyrė [7]. Taigi KLASS-01 tyrimas suteikė svarių įrodymų, kad ankstyvojo distalinio skrandžio vėžio laparoskopinės operacijos yra onkologiškai saugi alternatyva, minimaliai invazinei chirurgijai teikia pranašumų.

Minėtina E. F. Vinuelos ir bendraautorių atlikta metaanalizė, kuria susiteminti daugelio kitų tyrimų rezultatai [16]. Susisteminus 1 658 laparoskopiskai ir 1 397 atvirąja operacija operuotų pacientų (iš kurių 83 proc. sirgo I stadijos vėžiu) gydymo rezultatus, paskelbtus 25

atsitiktinių ir neatsitiktinių imčių klinikiniuose tyrimuose, nustatyta, kad laparoskopinės operacijos susijusios su mažesniu bendroju pooperacinių komplikacijų dažniu (galimybių santykis (GS) – 0,59, $p < 0,001$). Laparoskopinės operacijos taip pat pasižymėjo mažesniu nukraujavimu, trumpesne hospitalizacijos trukme, tačiau ilgesne operacijos trukme ir mažesniu pašalinamų limfmazgių skaičiumi. Vis dėlto liko neaišku, ar mažesnis pašalintų limfmazgių skaičius turi įtakos onkologinio gydymo rezultatams [16].

Minimaliai invazinės skrandžio vėžio chirurgijos saugumas ir efektyvumas [17, 18] ėmė atsispindėti ir gydymo gairėse. 2018 m. Japonijos skrandžio vėžio gydymo gairėse įvardyta, kad laparoskopinė skrandžio rezekcija yra alternatyvus I klinikinės stadijos distalinio skrandžio vėžio gydymo metodas [19]. Gairėse taip pat atkreipiamas dėmesys į mokymosi kreivę, siūloma renkantis operacijos būdą atsižvelgti į komandos patirtį.

Sukaupus pakankamai įrodymų apie minimaliai invazinės skrandžio vėžio chirurgijos priimtumą ankstyvosios stadijos skrandžio vėžiui gydyti, vėlesni klinikiniai tyrimai buvo orientuojami minėtą gydymą taikyti pažengusiai ligai gydyti.

Pietų Korėjoje ir Japonijoje atliktų retrospektyviųjų ir kohortinių stebimųjų tyrimų rezultatai, grindžiantys MISVC taikymą esant pažengusiai ligai, įrodo, kad laparoskopinės operacijos saugumas yra priimtinas. Operacijų laikas yra ilgesnis, tačiau pooperacinių komplikacijų dažnis mažesnis, o atokieji gydymo rezultatai nesiskiria [20, 21].

Y. Shi ir bendraautorių atliktame perspektyviajame RKT laparoskopinės skrandžio rezekcijos rezultatai lyginti su atvirosios operacijos rezultatais pažengusiam vėžiui gydyti, kai taikoma D2 limfonodektomija [22]. Laparoskopiškai operuotiems 162 pacientams, palyginti su 160 pacientų, operuotų atviruoju būdu, buvo būdingas toks pat pooperacinių komplikacijų dažnis. Pooperacinių mirčių tyrimo metu nefiksuota, konversijų dažnis siekė 3,7 proc. [22]. Vertinant tyrimo rezultatus, prieita išvada, kad laparoskopinė operacija yra saugi. Vis dėlto onkologinis šio gydymo efektas nevertintas [22].

Svarių įrodymų apie laparoskopinės skrandžio rezekcijos taikymą gydant pažengusį skrandžio vėžį paskelbė Korėjos laparoskopinių studijų grupė, 2019 m. publikavusi KLASS-02 RKT rezultatus [23]. Lyginti 526 laparoskopiškai ir 524 atvirąja operacija operuotų pacientų, kuriems atlikta skrandžio rezekcija, duomenys. Įrodyta, kad abiejų operacijų metu pašalinamas toks pat limfmazgių skaičius (46,6 ir 47,4; $p = 0,451$), tačiau, operuojant laparoskopu, pacientai patiria mažiau pooperacinių komplikacijų ankstyvuoju periodu (16,6 % ir 24,1 %; $p = 0,003$), hospitalizacijos trukmė yra trumpesnė. Minėtina, kad mirštamumo, po operacijos praėjus 90 dienų, rodikliai abiejose tiriamųjų grupėse nesiskyrė [23]. Ypač svarbūs 2020 m. paskelbti atokieji šio tyrimo rezultatai, pagrindę, kad laparoskopinės operacijos susijusios su mažesniu vėlyvųjų komplikacijų dažniu (4,7 % ir 9,5 %; $p = 0,004$) [6]. Trejų metų išgyvenamumo be ligos atsinaujinimo rodikliai abiejose tiriamųjų

grupėse nesiskyrė: 80,3 proc. (95 % PI: 76,0– 85,0 %) ir 81,3 proc. (95 % PI: 77,0–85,0 %; $p = 0,726$). Taigi minėto tyrimo rezultatai pateikė stiprių įrodymų, kad laparoskopinė skrandžio rezekcija yra galima ir onkologiškai saugi atvirosios operacijos alternatyva, kai operuojami pacientai, sergantys pažengusiu skrandžio vėžiu.

Panašius rezultatus ir iš jų kylančias išvadas pateikė ir tyrėjų iš Kinijos grupė, paskelbusi CLASS-01 tyrimo rezultatus [8]. Atlikus 1 056 pacientų, sergančių pažengusiu skrandžio vėžiu, randomizuotą tyrimą, įrodyta, kad operuojant laparoskopiskai ir atvirąja operacija pasiekiamas toks pat trejų metų išgyvenamumas be ligos atsinaujinimo (76,5 % ir 77,8 %) ir bendrasis išgyvenamumas (83,1 % ir 85,2 %). Taigi dar vienas didelės imties ir galios kokybiškas tyrimas įrodė, kad laparoskopinė skrandžio rezekcija yra onkologiškai saugi alternatyva atvirajai operacijai.

Daugėjant tvirtų įrodymų apie MISVC priimtinumą, chirurgų bendruomenėje iškilo diskusija, ar įrodymai, sukaupti Azijos šalyse, gali būti taikytini Vakarų šalims. Diskusiją lėmė tam tikri Azijos ir Vakarų šalių pacientų, sergančių skrandžio vėžiu, skirtumai: Vakarų šalyse pacientų kūno masės indeksas dažnu atveju yra didesnis, šiose šalyse dažniau nustatomas proksimalinės dalies skrandžio vėžys, dažniau taikomas neoadjuvantinis gydymas, o chirurginio gydymo centrai neretai yra gerokai mažesni [19]. Siekiant įvertinti laparoskopinės skrandžio vėžio chirurgijos taikymo galimybes Europoje, buvo inicijuoti keli randomizuoti tyrimai. Vienas iš jų – Nyderlanduose vykdytas LOGICA RKT [11]. Šiais metais paskelbti šio tyrimo, įtraukusio 227 pacientus, sirgusius cT1-4aN0-3bM0 skrandžio vėžiu, rezultatai atskleidė, kad laparoskopiskai ($n = 115$) ir atvirąja operacija ($n = 112$) operuotų pacientų gydymo rezultatai nesiskyrė vertinant hospitalizacijos trukmę (7 ir 7 d., $p = 0,34$), pooperacinių komplikacijų dažnį (44 % ir 42 %, $p = 0,91$), pooperacinį mirštamumą (4 % ir 7 %, $p = 0,40$), pakartotinio stacionarizavimo dažnį (9,6 % ir 9,1 %, $p = 1,0$), R0 rezekcijos dažnį (95 % ir 95 %, $p = 1,0$) ir vidutinį pašalintų limfmazgių skaičių (29 ir 29, $p = 0,49$). Laparoskopiskai operuotų pacientų kraujotekis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis (150 ir 300 ml, $p < 0,001$), tačiau operacijos laikas ilgesnis (216 ir 182 min., $p < 0,001$). Vienų metų bendrasis išgyvenamumas tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė (76 % ir 78 %, $p = 0,74$). Laparoskopinė operacija savo saugumu ir onkologiniu efektyvumu nesiskyrė nuo atvirosios, tačiau atliekant tyrimą nepastebėta, jog minimaliai invaziniu būdu operuoti pacientai greičiau atsigautų po chirurginės intervencijos [11]. Minėtina, kad šiame tyrime lyginti ne tik laparoskopinės ir atvirosios skrandžio rezekcijos, bet ir totalinės gastrektomijos duomenys. Kitaip negu įprasta Azijos šalyse, daugumai pacientų, operuotų laparoskopiskai (67 %) ar atvirąja operacija (78 %), taikytas neoadjuvantinis chemoterapinis gydymas. Apibendrinant galima teigti, kad LOGICA tyrimas pateikė įrodymų, jog ir vakarietiško tipo šalyse, tokiose kaip Lietuva, galima saugiai atlikti laparoskopines skrandžio vėžio operacijas. Žinoma, vienų metų išgyvenamumo rezultatai yra trumpalaikiai ir onkologinis saugumas bus patikimai įvertintas, kai bus paskelbti ilgesnio stebėjimo rezultatai,

tačiau vienodas R0 operacijų dažnis ir vienoda limfonodektomijų kokybė nuteikia optimistiškai.

Klinikinių tyrimų duomenų apie laparoskopines skrandžio rezekcijas sukaupta pakankamai daug, įskaitant ir atokiuosius gydymo rezultatus. Laparoskopinės totalinės gastrektomijos įrodymų yra gerokai mažiau. Pietų Korėjoje šiuo metu atliekamas KLASS-03 tyrimas, kuriuo vertinamas MISVC priimtinumas, kai reikalinga totalinė gastrektomija dėl kliniškai diagnozuoto I stadijos vėžio [24]. 2019 m. paskelbtų šio tyrimo II fazės dalies rezultatų duomenimis, pooperacinių komplikacijų dažnis ir mirštamumas, įvertinus 160 laparoskopinių gastrektomijų, siekė atitinkamai 20,6 proc. ir 0,6 proc. Sunkių komplikacijų (Clavien–Dindo ≥ 3) pasireiškė 9,4 proc. atvejų. Minėtina, kad gauti rezultatai labai panašūs į anksčiau skelbtus atvirųjų gastrektomijų rezultatus [24, 25].

2015 m. Europoje pradėtas STOMACH RKT [26], į kurį įtraukti pacientai su rezektabiliu (cT1-3N0-1M0) proksimaliniu arba centrinės dalies skrandžio vėžiu po neoadjuvantinės chemoterapijos, kai tolesniam gydymui reikalinga totalinė gastrektomija. Randomizuoto tyrimo metu, analizuojant 47 pacientų, kuriems taikyta laparoskopinė gastrektomija, ir 49 pacientų, kuriems atlikta atviroji gastrektomija, duomenis, nustatyta, kad vidutinis pašalintų limfmazgių skaičius nesiskiria ($31,7 \pm 16,1$ ir $43,4 \pm 17,3$, $p = 0,612$), R0 operacijų dažnis vienodas ($44/47$ ir $48/49$, $p = 0,617$), kaip ir vieno metų išgyvenamumas ($85,5\%$ ir $90,4\%$, $p = 0,701$). Vertinant pooperacinių komplikacijų dažnį ir sveikimo po operacijos laiką, skirtumų taip pat nepastebėta [26]. Įvertinus gautus rezultatus, konstatuota, kad Europos populiacijoje, gydant rezektabilų skrandžio vėžį po neoadjuvantinio gydymo, laparoskopinė gastrektomija yra tokia pat saugi ir onkologiškai efektyvi, kaip ir atviroji gastrektomija.

Įvairių randomizuotų tyrimų, kuriais lyginta atviroji ir minimali invazinė chirurgija skrandžio vėžiui gydyti, rezultatai pateikiami 1 lentelėje.

1 lentelė

Randomizuoti kontroliniai tyrimai, lyginantys atvirąją ir laparoskopinę skrandžio vėžio chirurgiją

[illegible]

ADG – atviroji distalinė gastrektomija; ASVC – atviroji skrandžio vėžio chirurgija; ATG – atviroji totalinė gastrektomija; BI – bendrasis išgyvenamumas; LDG – laparoskopinė distalinė gastrektomija; LTG – laparoskopinė totalinė gastrektomija; MISVC – minimaliai invazinė skrandžio vėžio chirurgija; PI – pasikliautinas intervalas; RKT – randomizuotas kontrolinis tyrimas; GS – galimybių santykis.

Apibendrinant šiandieninius klinikinių tyrimų rezultatais grįstus įrodymus, galima teigti, kad laparoskopinė skrandžio vėžio chirurgija yra priimtina ir galimai pranašesnė negu atviroji, kai reikia atlikti skrandžio rezekciją. Mažiau pagrįstas laparoskopinės totalinės gastrektomijos priimtinumai, tačiau LOGICA ir STOMACH tyrimo rezultatai drąsina diegti MISVC Europos šalyse, taip pat ir Lietuvoje. Pirmoji patirtis Nacionaliniame vėžio institute ir Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose buvo sėkminga. Operacijos buvo radikaliai, didžiųjų pooperacinių komplikacijų nenustatyta. Pacientai operuoti tiek dėl ankstyvojo, tiek dėl pažengusio skrandžio vėžio, atliktos skrandžio rezekcijos ar gastrektomijos.

Etinis vertinimas

Klinikinių atvejų pristatymas yra medicinos studento (G. S.) tiriamasis darbas. Remiantis Lietuvos bioetikos komiteto išaiškinimu, VU MF (Nr. 150000-6-295; 2017-10-23) šis darbas nelaikomas biomedicininio tyrimu, todėl leidimas atlikti biomedicininį tyrimą neišduotas. Atliekant tiriamąjį darbą, laikytasi bendrųjų tyrimų su žmonėmis etikos reikalavimų: asmenys informuoti apie tyrimą, gautas jų sutikimas, laikytasi konfidencialumo ir kt.

Autorių indėlis

G. S. buvo atsakingas už literatūros apžvalgą, nuasmenintų klinikinių atvejų analizę ir straipsnio rankraštį. A. B., A. R., J. K. ir M. L. pateikė klinikinius atvejus, tikslino literatūros apžvalgą, pildė ir taisė straipsnio rankraštį. K. S. ir R. B. buvo atsakingi už darbo conceptualizaciją, kritinį rankraščio vertinimą ir taisymą. Visi autoriai perskaitė ir patvirtino galutinę rankraščio versiją.

REFERENCES

- Nacionalinis vėžio institutas. Sergamumo ir mirtingumo rodikliai Lietuvoje 2015 metais. 2015.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68(6): 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Sano T, Kodera Y. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer* 2011; 14(2): 113–123. <https://doi.org/10.1007/s10120-011-0042-4>

- Chang J, Rattner DW. History of Minimally Invasive Surgical Oncology. *Surgical Oncology Clinics of North America* 2019; 28(1): 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2018.07.001>
- Kim W, Kim HH, Han SU, Kim MC, Hyung WJ, Ryu SW, Cho GS, Kim CY, Yang HK, Park DJ, Song KY, Lee SI, Ryu SY, Lee JH, Lee HJ, Korean Laparo-endoscopic 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; 263(1): 28–35. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000001346>
- Hyung WJ, Yang HK, Park YK, Lee HJ, An JY, Kim W, Kim HI, Kim HH, Ryu SW, Hur H, Kim MC, Kong SH, Cho GS, Kim JJ, Park DJ, Ryu KW, Kim YW, Kim JW, Lee JH, Han SU. Long-term outcomes of laparoscopic distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: The KLASS-02-RCT randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2020; 38(28): 3304–3313. <https://doi.org/10.1200/jco.20.01210>
- Kim HH, Han SU, Kim MC, Kim W, Lee HJ, Ryu SW, Cho GS, Kim CY, Yang HK, Park DJ, Song KY, Lee SI, Ryu SY, Lee JH, Hyung WJ, Korean Laparoendoscopic Gastrointestinal Surgery Study (KLASS) Group. 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. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.6727>
- Yu J, Huang C, Sun Y, Su X, Cao H, Hu J, Wang K, Suo J, Tao K, He X, Wei H, Ying M, Hu W, Du X, Hu Y, Liu H, Zheng C, Li P, Xie J, Liu F, Li Z, Zhao G, Yang K, Liu C, Li H, Chen P, Ji J, Li G, FRCS, for the Chinese Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study (CLASS) Group. 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. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.5359>
- Yoo CH, Kim HO, Hwang SI, Son BH, Shin JH, Kim H. Short-term outcomes of laparoscopic-assisted distal gastrectomy for gastric cancer during a surgeon's learning curve period. *Surg Endosc* 2009; 23(10): 2250–2257. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-0315-0>
- Zhang X, Tanigawa N. Learning curve of laparoscopic surgery for gastric cancer, a laparoscopic distal gastrectomy-based analysis. *Surg Endosc* 2009; 23(6): 1259–1264. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-0142-3>
- van der Veen A, Brenkman HJF, Seesing MFJ, Haverkamp L, Luyer MDP, Nieuwenhuijzen GAP, Stoot JHMB, Tegels JJW, Wijnhoven BPL, Lagarde SM, de Steur WO, Hartgrink HH, Kouwenhoven EA, Wassenaar EB, Draaisma WA, Gisbertz SS, van der Peet DL, May AM, Ruurda JP, van Hillegersberg R, LOGICA Study Group. Laparoscopic Versus Open Gastrectomy for Gastric Cancer (LOGICA): A Multicenter Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol* 2021; 39(9): 978–989. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1551-z>
- Tsekrekos A, Triantafyllou T, Klevebro F, Hayami M, Lindblad M, Nilsson M, Lundell L, Rouvelas I. Implementation of minimally invasive gastrectomy for gastric cancer in a western tertiary referral center. *BMC Surg* 2020; 20(1): 157. <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00812-w>

- Kitano S, Iso Y, Moriyama M. Laparoscopy-assisted billroth I gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1994; 4(2): 146–148.
- Goh PMY, Alponat A, Mak K, Kum CK. Early international results of laparoscopic gastrectomies. *Surg Endosc* 1997; 11(6): 650–652. <https://doi.org/10.1007/s004649900413>
- Yakoub D, Athanasiou T, Tekkis P, Hanna GB. Laparoscopic assisted distal gastrectomy for early gastric cancer: is it an alternative to the open approach? *Surgical Oncology* 2009; 18(4): 322–333. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2008.08.006>
- Viñuela EF, Gonen M, Brennan MF, Coit DG, Strong VE. Laparoscopic versus open distal gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials and high-quality nonrandomized studies. *Ann Surg* 2012; 255(3): 446–456. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31824682f4>
- Yasunaga H, Horiguchi H, Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K, Hashimoto H, Ayanian JZ. Outcomes after laparoscopic or open distal gastrectomy for early-stage gastric cancer: a propensity-matched analysis. *Ann Surg* 2013; 257(4): 640–646. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31826fd541>
- Zilberstein B. Gastric Cancer: Aspects of Minimal Invasive Technique. *J Gastrointest Dig Syst* 2013; 3(5): 1–5.
- Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer* 2021; 24(1): 1–21. <https://doi.org/10.1007/s10120-020-01042-y>
- Hwang SI, Kim HO, Yoo CH, Shin JH, Son BH. Laparoscopic-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy for advanced gastric cancer. *Surg Endosc* 2009; 23(6): 1252–1258. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-0140-5>
- Kinoshita T, Uyama I, Terashima M, Noshiro H, Nagai E, Obama K, Tamamori Y, Nabae T, Honda M, Abe T, LOC-A Study Group. Long-term Outcomes of Laparoscopic Versus Open Surgery for Clinical Stage II/III Gastric Cancer: A Multicenter Cohort Study in Japan (LOC-A Study). *Ann Surg* 2019; 269(5): 887–894. <https://doi.org/10.1097/sla.00000000000002768>
- Shi Y, Xu X, Zhao Y, Qian F, Tang B, Hao Y, Luo H, Chen J, Yu P. Short-term surgical outcomes of a randomized controlled trial comparing laparoscopic versus open gastrectomy with D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer. *Surg Endosc* 2018; 32(5): 2427–2433. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5942-x>
- Lee HJ, Hyung WJ, Yang HK, Han SU, Park YK, An JY, Kim W, Kim HI, Kim HH, Ryu SW, Hur H, Kong SH, Cho GS, Kim JJ, Park DJ, Ryu KW, Kim YW, Kim JW, Lee JH, Kim MC, Korean Laparo-endoscopic Gastrointestinal Surgery Study (KLASS) Group. Short-term outcomes of a multicenter randomized controlled trial comparing laparoscopic distal gastrectomy with D2 lymphadenectomy to open distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer (KLASS-02-RCT). *Ann Surg* 2019; 270(6): 983–991. https://doi.org/10.1200/jco.2016.34.15_suppl.4062
- Hyung WJ, Yang HK, Han SU, Lee YJ, Park JM, Kim JJ, Kwon OK, Kong SH, Kim HI, Lee HJ, Kim W, Ryu SW, Jin SH, Oh SJ, Ryu KW, Kim MC, Ahn HS, Park YK, Kim YH, Hwang SH, Kim JW, Cho GS. A feasibility study of laparoscopic total gastrectomy for clinical stage I gastric cancer: a prospective multi-center phase II clinical trial, KLASS 03. *Gastric Cancer* 2019; 22(1): 214–222. <https://doi.org/10.1007/s10120-018-0864-4>

- Degiuli M, Sasako M, Ponti A. Morbidity and mortality in the italian gastric cancer study group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer. *Br J Surg* 2010; 97(5): 643–649. <https://doi.org/10.1002/bjs.6936>
- van der Wielen N, Straatman J, Daams F, Rosati R, Parise P, Weitz J, Reissfelder C, del Val ID, Loureiro C, Parada-González P, Pintos-Martínez E, Vallejo FM, Achirica CM, Sánchez-Pernaute A, Campos AR, Bonavina L, Asti ELG, Poza AA, Gilsanz C, Nilsson M, Lindblad M, Gisbertz SS, van Berge Henegouwen MI, Romario UF, De Pascale S, Akhtar K, Bonjer HJ, Cuesta MA, van der Peet DL. Open versus minimally invasive total gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy: results of a European randomized trial. *Gastric Cancer* 2021; 24(1): 258–271. <https://doi.org/10.1007/s10120-020-01109-w>
- Hu Y, Huang C, Sun Y, Su X, Cao H, Hu J, Xue Y, Suo J, Tao K, He X, Wei H, Ying M, Hu W, Du X, Chen P, Liu H, Zheng C, Liu F, Yu J, Li Z, Zhao G, Chen X, Wang K, Li P, Xing J, Li G. Morbidity and mortality of laparoscopic versus open D2 distal gastrectomy for advanced gastric cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2016; 34(12): 1350–1357. <https://doi.org/10.1200/jco.2015.63.7215>
- Li Z, Shan F, Ying X, Zhang Y, E JY, Wang Y, Ren H, Su X, Ji J. Assessment of Laparoscopic Distal Gastrectomy after Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Gastric Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2019; 154(12): 1093–1101. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.3473>
- Shi Y, Xu X, Zhao Y, Qian F, Tang B, Hao Y, Luo H, Chen J, Yu P. Long-term oncologic outcomes of a randomized controlled trial comparing laparoscopic versus open gastrectomy with D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer. *Surg (United States)* 2019; 165(6): 1211–1216. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2019.01.003>
- Katai H, Mizusawa J, Katayama H, Takagi M, Yoshikawa T, Fukagawa T, Terashima M, Misawa K, Teshima S, Koeda K, Nunobe S, Fukushima N, Yasuda T, Asao Y, Fujiwara Y, Sasako M. 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; 20(4): 699–708. <https://doi.org/10.1007/s10120-016-0646-9>
- Lee SW, Etoh T, Ohyama T, Inaki N, Sakuramoto S, Yoshida K, Koeda K, Hosoda K, Kunisaki C, Kojima K, Yasuda T, Takagane A, Misawa K, Kinoshita T, Yajima K, Takiguchi S, Hiki N, Shiraishi N, Kitano S. Short-term outcomes from a multi-institutional, phase III study of laparoscopic versus open distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for locally advanced gastric cancer (JLSSG0901). *J Clin Oncol* 2017; 35(15): 4029. https://doi.org/10.1200/jco.2017.35.15_suppl.4029
- Wang Z, Xing J, Cai J, Zhang Z, Li F, Zhang N, Wu J, Cui M, Liu Y, Chen L, Yang H, Zheng Z, Wang X, Gao C, Wang Z, Fan Q, Zhu Y, Ren S, Zhang C, Liu M, Ji J, Su X. 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. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6391-x>

- Kim YW, Yoon HM, Yun YH, Nam BH, Eom BW, Baik YH, Lee SE, Lee Y, Kim Y, Park JY, Ruy KW. Long-term outcomes of laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer: Result of a randomized controlled trial (COACT 0301). *Surg Endosc* 2013; 27(11): 4267–4276. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3037-x>
- Takiguchi S, Fujiwara Y, Yamasaki M, Miyata H, Nakajima K, Sekimoto M, Mori M, Doki Y. Laparoscopy-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy. A prospective randomized single-blind study. *World J Surg* 2013; 37(10): 2379–2386. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2121-7>