

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado

Medikuntza Gradua / Grado en Medicina

**GASTREKTOMIAREN ERAGIN PRONOSTIKOA
URDAILEKO MINBIZI METASTASIKOAN:
Parekatzearen bidezko ikerketa eta pronostikoaren
iragarle den nomogramaren sorrera.**

Egilea /Autor:

Irune De La Quintana Santacoloma

Zuzendaria / Director:

Aingeru Sarriugarte Lasarte

©2022, Irune De La Quintana Santacoloma

Leioa, 2022ko maiatzaren 26a / Leioa, 26 de mayo de 2022

ESKER ONAK

Lehenik eta behin, eskerrak eman nahi dizkiot nire zuzendariari, **Aingeru Sarriugarte Lasarteri**, benetako ikerketa-proiektu batean parte hartzen utzi didalako, eta uneoro zalantzak argitzeko eta irakasteko izan duen prestutasunagatik. Bigarrenik, eskerrak eman nahi dizkiot, **Silvia Perez Fernandezi**, analisi estatistiko osoan zehar eskaintako laguntzagatik.

LABURPENA

SARRERA: Urdaileko minbizi gastriko garatuaren pronostikoan gastrektomiak duen eragina baloratzea du helburu lan honek. Izan ere, minbizi gastriko metastasikoak pronostiko txarra du, eta ez da modu bateratuan maneiatzen. Nahiz eta gero eta ebidentzia handiagoa dagoen gaixotasun honetan kimioterapia biziraupena luzatzen duela, ez dago argi tumore primarioaren erazketak pronostikoan onurarik ekar dezakeen. Bestalde, gainontzeko tratamendu aringarriek bizitza luzatzen den einean eraginkortasuna galtzen dutenez, gastrektomia bera, neurri aringarri egokia izan daitekeen zalantza dago, biziraupena luzatzeaz gain bizi kalitatea ere hobe bailitzaiake ondo aukeratutako pazienteei.

METODOLOGIA: Gurutzetako ospitaleko Euskadiko tumoreen erregistrotik 2005-2014 urteetan urdaileko minbizia estadio metastasikoan diagnostikatutako pazienteen datuak jaso dira (N = 348). Aldi berean, epe horretan Gurutzetako Ospitalean (OSI EE Cruces), Kirurgia Orokorreko zerbitzuan betetako datu-base prospektiboa erabili da, bertan operatutako gaixo horien datuak lortzeko. 1:1 parekatzeko (matching) analisia erabili da gastrektomia jasaten duten pazienteen eta gastrektomia ez dutenen ezaugarri kliniko orekatuak bermatzeko. Biziraupena aztertzeko datuak Kaplan-Meier eta Cox arrisku proportzional ereduak erabiliz aztertu dira. Aldagai anitzeko Cox analisia erabili da nomograman pronostiko aldagai iragarleak hautatzeko.

EMAITZAK: Gastrektomizatuetan superbibentzia mediana ez gastrektomizatuekin konparatuta 8 hilabete gehiagokoa izan da (ez gastrektomizatuetan 3 hilabeteko superbibentzia eta gastrektomizatuetan 11 hilabetekoa). 6 hilabete eta 1. Eta 2. Urteetarako gainbizitza portzentaiak % 35.7, % 16.3, % 7.4 (ez gastrektomizatuetan), eta % 76.9, % 47.7, % 21.5 (gastrektomizatuetan) izan dira hurrenez hurren. Aldagai anitzeko analisisietan, gastrektomia superbibentzia global (SG) hobearekin erlazionatu da (HR= 0.17, CI95%= 0.11-0.29, p<0.001).

ONDORIOAK: Ikerketa honetan ondo hautatutako pazienteetan gastrektomiak minbizi gastriko hedatuaren superbibentzia hobetzen duela ikusi da. Hala ere, gure emaitzak serie handiagoetan bermatu eta ikerketa prospektibo randomizatuetan frogatu beharko lirateke ondorio sendoagoak lortzeko.

Hitz gakoak: Urdaileko minbizia, metastasikoa, gastrektomia, pronostikoa, biziraupena.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El objetivo de este trabajo es valorar el impacto de la gastrectomía en el pronóstico del cáncer de estómago metastásico. De hecho, el cáncer gástrico metastásico tiene mal pronóstico y no se maneja de forma conjunta. Aunque cada vez hay más evidencias de que la quimioterapia prolonga la supervivencia en esta enfermedad, no está claro si la resección del tumor primario puede beneficiar al pronóstico. Por otra parte, dado que el resto de tratamientos paliativos pierden eficacia durante la prolongación de la vida, la gastrectomía puede ser una medida paliativa adecuada, ya que además de prolongar la supervivencia, mejoraría la calidad de vida de los pacientes bien seleccionados.

METODOLOGÍA: Del registro de tumores de Euskadi del Hospital de Cruces se recogen los datos de pacientes diagnosticados en el estadio metastásico de cáncer de estómago en los años 2005- 2014 (N = 348). Paralelamente, durante este periodo se ha utilizado la base de datos prospectiva cumplimentada en el servicio de Cirugía General del Hospital de Cruces, para obtener los datos de estos pacientes operados en el mismo. Para garantizar las características equilibradas de los pacientes que tienen gastrectomía y de los que no tienen gastrectomía se ha utilizado el análisis pareado 1:1 (matching). Los datos para analizar la supervivencia se han analizado utilizando Kaplan-Meier y el modelo de riesgo proporcional Cox. Se ha utilizado el análisis Cox para seleccionar factores pronósticos independientes en el nomograma.

RESULTADOS: En gastrectomizados la supervivencia mediana ha sido de 8 meses más (en no gastrectomizados de 3 meses y 11 meses en gastrectomizados). Los porcentajes de supervivencia para los 6 meses, 1 año y 2 años han sido respectivamente del 35.7%, 16.3%, 7.4% (no gastrectomizados) y del 76.9%, 47.7%, 21.5% (gastrectomizados). En los análisis multivariantes, la gastrectomía se ha relacionado con una mejor supervivencia global (SG) (HR= 0.17, CI95%= 0.11-0.29, p<0.001).

CONCLUSIÓN: En pacientes bien seleccionados se ha observado que la gastrectomía mejora la supervivencia del cáncer gástrico metastásico. Sin embargo, se necesitaría un estudio prospectivo randomizado para hacer frente a los límites, de este estudio.

Palabras clave: Cáncer gástrico, metastásico, gastrectomía, pronóstico, supervivencia

ABSTRACT

INTRODUCTION: The objective of this work is to assess the impact of gastrectomy on the prognosis of metastatic stomach cancer. In fact, metastatic gastric cancer has a poor prognosis and it is not managed together. Although there is increasing evidence that chemotherapy prolongs survival in this disease, it is not clear whether removal of the primary tumour can benefit prognosis. On the other hand, given that the rest of the palliative treatments lose efficacy during the prolongation of life, gastrectomy may be an adequate palliative measure, since in addition to prolonging survival, it would improve the quality of life in well-selected patients.

METHODOLOGY: The data of patients diagnosed with metastatic stage of stomach cancer in the years 2005-2014 (N = 348) are collected from the Hospital de Cruces Euskadi tumour registry. At the same time, during this period, the prospective database completed in the General Surgery Service of the Cruces Hospital was used to obtain the data of these patients operated on there. To ensure balanced characteristics of patients who had gastrectomy and those who did not have gastrectomy, 1:1 matching analysis was used. Data to analyse survival have been analysed using Kaplan-Meier and the Cox proportional hazard model. Cox analysis has been used to select independent prognostic factors on the nomogram.

RESULTS: Median survival in gastrectomized patients was 8 months longer (3 months not in gastrectomized patients and 11 months in gastrectomized patients). The survival percentages for 6 months, 1 year and 2 years have been respectively 35.7%, 16.3%, 7.4% (not gastrectotomized) and 76.9%, 47.7%, 21.5% (gastrectotomized). In multivariable analyses, gastrectomy has been associated with better overall survival (OS) (HR= 0.17, CI95%= 0.11-0.29, p<0.001).

CONCLUSION: In well-selected patients, gastrectomy has been shown to improve survival in metastatic gastric cancer. However, a randomized prospective study would be needed to address the limits of this study.

Keywords: Gastric cancer, metastatic, gastrectomy, prognosis, survival

AURKIBIDEA

I.	SARRERA.....	1
II.	HIPOTESIA ETA HELBURUAK.....	7
III.	METODOLOGIA.....	8
	3.1 Datu iturria eta ikertutako populazioa	
	3.2 Analisi estatistikoa	
	3.3 Nomogramak	
IV.	EMAITZAK.....	10
V.	EZTABAIDA.....	19
VI.	ONDORIOAK.....	22
VII.	BIBLIOGRAFIA.....	23

1. SARRERA

Urdaileko minbizia osasun arazo garrantzitsua da. 2020an Munduan 5. minbizi ohikoena izan zen, 1.089.103 kasu diagnostikatu ziren. Espainiari dagokionez urdail minbiziaren prebalentzia 2020an gizonetan 15.599 kasukoa izan zen, eta emakumeetan 12.900. (1) Bariazio geografiko handia dago minbizi horren intzidentzian. Kasuen erdia baino gehiago Japonian, Korean eta Txinan kontzentratzen dira (intzidentziaren % 70 baino gehiago Asiar populazioetan dago) (2). Hego Amerikan, Ekialdeko Europan eta Ekialde Ertaineko herrialde batzuetan ere minbizi arrunta da. Aldiz, ez da oso ohikoa Europan, Estatu Batuetan, Australian eta Afrikan. Desberdintasun horiek, batez ere, faktore genetikoek eta ingurumen-faktoreek eragiten dituzte, hala nola elikadura motak. (3)

Minbizi gastrikoa neoplasiarik hilgarrienetako bat da. Mundu mailan minbiziez hiltzen diren gaixoetatik urdail minbiziaren heriotza tasa % 7,7 izanik (768.793 kasu) eta Espainian % 4,7 (5.296 kasu: 3237 gizon eta 2059 emakume) (1)

Espainian urdail minbiziaren superbibentzia netoa 5 urtera, 2008-2013 urteen artean diagnostikatutako pazienteetan % 26 izan zen gizonetan, eta % 30,3 emakumeetan (1). Beraz, urdaileko minbizia duten pertsonen biziraupen-tasa % 28 ingurukoa da 5 urtera. Biziraupen murriztu horren arrazoietako bat izan liteke, urdaileko minbizia duten pertsonen % 62k diagnostikoa jasotzen duela minbizia barreiatuta dagoenean. (4)

Urdaileko minbizia maiztasun handiagoz gertatzen da adineko pertsonen artean. Diagnostikoa jasotzen duten pertsonen % 60 inguru 64 urtetik gorakoa da, eta diagnostikorekin batez besteko adina 68 urtekoa da. (4) Horrek ere badauka pronostikoan eragina. Etiopatogenia aldetik, ez dira ezagutzen zeintzuk diren minbizi gastrikoaren kausa zehatzak, baina bai zeintzuk diren minbizia agertzea errazten duten arrisku-faktore batzuk: (3)

- **Faktore nutrizionalak:** Japonian, Korean eta Txinan ohitura handia daukate gaztatu eta ketatu diren elikagaiak kontsumitzeko, eta ikusi da horrek erlazioa izan dezakeela urdail minbiziarekin. Bestalde, fruta eta barazki fresko gutxi jateak, eta nitrato kontzentrazio altuak dituzten jakiek, minbizia gastrikoa sortzen laguntzen dute ere.

- **Inguruneko faktoreak:** elikagaiak gaizki prestatzeak, elikagaiak hozteko sistema txarrek eta kalitate baxuko edateko urek (nitratoen edo *Helicobacter pylori*-ren kontzentrazio handiak izan ditzaketenak) ere tumore hori garatzea errazten dute.
- **Tabakoa:** tabakoak minbizi asko garatzeko arriskua areagotzen du, urdailekoa barne.
- **Aldez aurreko gaixotasunak edo baldintzak.** Honako hauek nabarmenenak dira:
 - **Aurretiazko kirurgia gastrikoa:** urteak igaro behar dira urdail hondarraren (muinoi gastrikoa) gainean minbizia ager dadin. Oro har, aldi hori 10-15 urtetik gorakoa izaten da.
 - **Gastritis kroniko atrofikoa:** endekatzen joan daiteke minbizi bihurtu arte.
 - **Anemia perniziosoa:** arriskua 20 aldiz handitzen du.
 - **Polipo gastrikoak:** polipo baten gainean minbizia izateko arriskua polipoaren tamainaren eta histologiaren araberakoa da, besteak beste. Oro har, zenbat eta handiagoa izan tamaina, orduan eta arrisku handiagoa gaiztotzeko.
 - ***H. Pylori*:** ultzerak eta gastritis kronikoa eragin ditzake. Mundu osoan, *H. pylori* infekzioa da minbizi gastrikoaren arrisku-faktorarik garrantzitsuenak. Hala ere, *H. pylori* -k minbizia gastrikoa izateko arriskua handitzen duen arren, infekzio hori duten pertsona gehienek EZ dute garatuko, baina infekzioa ezabatzeke tratatzea garrantzitsua da oraindik.
 - **Errefluxu gastro-esofagikoa:** areagotu egiten du lotura gastro-esofagikoaren minbiziaren arriskua.
- Faktore genetiko eta familiarrak:
 - Genetikoak: adibidez, herentziazko urdail minbizi difusoaren sindromean, familia bereko kide batek edo batzuek minbizi mota hori garatzen dute, kadherrina genean gertaturiko mutazio baten ondorioz.

- Familiarra: intzidentzia 2-3 aldiz handiagoa da minbizi gastrikoa diagnostikatutako senitartekoak dituzten pertsonengan, nahiz eta familia horren barnean alterazio genetikorik ez identifikatu.

Minbizi gastriko gehienak mukosan sortzen dira, eta adenokartzinoma da mota histologiko ohikoena (kasuen % 90 baino gehiago). (3) Lauren sailkapenaren arabera adenokartzinomen barruan honako bi mota nagusi hauek bereizten dira: (5)

- Hesteetako adenokartzinoma; anatomia patologikoari dagokionez, zelula neoplasiko gastrikoek guruinen antzeko egitura tubularrak eratzen dituzte. Ezau-garrien artean aipatzekoa da, ingurumen-faktoreekin erlazionatzen dela, hori dela eta, intzidentzia altuko lurraldeetan gehien ikusten den adenokartzinoma mota da. Paziente adinduagoetan ikusten da, eta kokapenari dagokionez urdail-eko antroan sortzeko joera handiagoa du. Bestalde, ikusi da mota horrek barreiatze hematogenorako joera handiagoa duela.
- Adenokartzinoma difusoa; histologikoki zelulek kohesiorik ez dute, zelula independenteek masarik osatu gabe infiltratzen eta loditzen dute urdaileko horma. Usuagoa da paziente gazteagoetan, joera handiagoa du kartzinomatosi peritoneala sortzeko eta linitis plastikoa izenez ezagutzen den forma bereizgarria ager daiteke. Gehiago erlazionatzen da herentziazko minbiziarekin.

OMEk honela sailkatzen ditu histologikoki urdail minbiziak: papilarra, tubularra (tub1, tub2, tub3), zigiluzko eraztuneko zelulak, bereizi gabekoak, eta muzinotsua. (6)

1.Taula: Urdail minbiziaren sailkapen histologikoak

Lauren Sailkapen histologikoa	OME sailkapen histologikoa
Hesteetako adenokartzinoma	- Papilarra - Tubularra
Adenokartzinoma difusoa	- Zigiluzko eraztuneko zelulak - Pobreki kohesiboa
Hesteetakoa/difusoa/indeterminatua	Muzinotsua

Berriki gertatu den genomaren garapenarekin ezaugarri molekularretan oinarritutako urdaileko minbiziaren sailkapen molekularra sortu zen. Antzekotasunak dituzten bi sailkapen molekular mota proposatu dira: bata The Cancer Genome Atlasek (TCGA) aztertutakoa eta bestea Asian Cancer Research Groupek (ACRG) aztertutakoa. TCGA da momenturarte gehien onartu den sailkapen molekularra. Sailkapen horrek lau azpimota molekular hartzen ditu kontuan; lehenak, Epstein Barr (EBV+) positiboak, tumorean DNA biralaren presentziak definitutakoa; bigarrenak, mikrosateliteen ezegonkortasuna (MSI), MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 mutazioak aurkezten dituztenak; hirugarrenak, genomikoki egonkorrak direnak (GS) eta azkenik, laugarren kromosomikoki ezegonkorrak (CIN). (7)

Giza hazkunde epitelialaren faktorearen 2. hartzailea (HER2), giza hazkunde epidermikoaren faktorearen hartzailearen familiako kidea (EGFR) da, eta 17q21 eskualde kromosomikoan kokaturiko protoonkogena da. Tirosina kinasaren mintzean kokaturiko proteina hartzaile bat kodifikatzen du, zeinak proliferazio, diferentziazio eta superbibentzia zelularren sinaleen transdukzioa erregulatzen duen. HER2 genearen amplifikazioa kartzinoma gastrikoan deskribatu zen, bularreko minbizian aurkitu ondoren. Japoniako serie batean ikusi zen tindaketa immunohistokimikoarekin HER2-ren gairespresio tasa adenokartzinoma gastrikoan % 12koa zela. HER2-ren gairespresioa maizago ikusten da hesteetako adenokartzinoma mota histologikoan, eta kardiasean edo lotura gastroesofagikoan kokatutako kartzinometan (% 24-35).(8)

ToGA izeneko entsegu klinikoan ikusi zen HER2ren aurkako antigorputz monoklonal humanizatuak (Trastuzumab), kimioterapiarekin (kapozitabina edo 5-fluorouraziloa eta zisplatinoa) konbinatzen denean, biziraupen orokorra eta progresiorik gabeko biziraupena luza ditzakeela, eta HER2 kartzinoma gastriko aurreratuan erantzun-tasa handitzen duela. (8)

Urdail minbiziaren hedapenak hainbat bide jarrai ditzake: zuzena, hematogenoa, linfatikoa, eta peritoneala. (9)

- Zuzena: mukosan hasi, eta urdailaren horman zehar hedatzen dira. Aipatzekoa da, difusoetan submukosatik barreia daitekeela urdail osoan zehar, linitis plastikoa sortuz.

- Peritoneala: bide honetatik sortzen dira kartzinomatosi peritoneala eta Krukenberg-en tumorea (peritoneo bideko obulutegien infiltrazioa).
- Linfatikoa: Diagnostikoaren direnerako % 70 inguruk metastasi ganglionarrak ditu.
- Hematogenoa: urdaila baskularizazio aberatseko organoa da. Metastasiak sortzen dira bereziki; gibelean (% 15ak gibelean metastasiak ditu diagnostikatzen direnerako), biriketetan, hezurretan, pleuran eta nerbio sistema zentrolean. Diseminazio bide hau ohikoagoa da hesteetako adenokartzinoman.

Tratamendua eta pronostikoa oso baldintzatuta dago gaixotasunaren hedapenaren arabera. Urdail minbiziaren klasifikaziorako AJCC (American Joint Committee on Cancer) erakundeak sortutako TNMaren 8. edizioa erabiltzen dugu, horren arabera estadio ezberdinetan sailkatzen dira: (3)

- 0 estadioa edo *in situ* kartzinoma: minbiziaren etaparik hasiberriena da. Mukosaren alderik azalekoenean dago (ez du *muscularis mucosae* inbaditzen), eta ez ditu urdaileko beste geruzak infiltratzen, ez ditu eskualdeko gongoilak inbaditzen eta ez du metastasirik sortzen urrutira.
- I. estadioa: Ez dago urrutiko metastasirik.
 - Tumoreak mukosaren geruzarik sakonena inbaditzen du (berezko xafila) azpimukosa, gongoil linfatikoei erasan gabe (IA estadioa) edo 1 eta 6 gongoil artean erasanda (IB)
 - Muskulu-geruza edo azpiserosa inbaditzen du, gongoil afekziorik gabe (IB)
- II. estadioa eta III. estadioa: estadio horiek ezartzeko, kontuan hartzen dira bai horma gastrikoaren afekzio-maila, bai tumoreak erasandako gongoil kopurua.
- IV. estadioa: etaparik aurreratua da. Urrutiko metastasia egon daitezke gibelean, biriketetan, hezurretan, obarioetan, sabeletik urrun dauden gongoiletan, kartzinomatosi peritoneala etab.

Urdail minbiziaren tratamendu sendagarri bakarra da erresekzio kirurgikoa. Aldiz, urdail minbizi garatua duten pazienteak, gaur egun, ez dira erresekzio erradikal egoki

baterako hautagaia. Minbizi gastriko metastasikoak pronostiko txarra du, eta ez da modu bateratuan maneiatzen. Ikerketa lan hau IV. estadioan (urdail minbizi metastasikoa) dauden minbiziaren tratamenduan oinarrituta dago.

Gaur egun, kimioterapia berrien garapenarekin eta paziente bakoitzaren tumore motari egokitutako tratamendu pertsonalizatuak erabilita, minbizia metastasikoa duten gaixoen biziraupena luzatzen ari da. Nahiz eta gero eta ebidentzia handiagoa dagoen minbizi gastriko metastasikorako kimioterapiak biziraupena luzatzen duela, kirurgia-rik gabeko tratamendu aringarrien eraginkortasuna urte batera galtzen hasten da.

Testuinguru horretan (minbizia metastasikoaren tratamendu gero eta garatuago eta pertsonalizatuagoak), urdailaren erauzketaren erabilgarritasunak (gastrektomia metastasektomiarekin edo gabe) biziraupenean duen onura oraindik ez dago argi minbizi gastriko hedatuarentzat. Ikerketa batzuen arabera, erauzketa onuragarria izan daiteke biziraupenari, arintze sintomatikoari eta bizi-kalitateari dagokienez; beste ikerketa batzuek, berriz, emaitza txarrak eman zituzten erresekzioaren ondoren.

2. HIPOTESIA ETA HELBURUAK

Hipotesia:

- Gastrektomiak urdaileko minbizia metastasikoaren pronostikoa hobe dezake.

Lan honen helburua da:

- Minbizi gastriko metastasikoaren pronostikoan eragina duten faktoreak baloratzeta.
- Gastrektomiak urdaileko minbizia metastasikoaren pronostikoan duen eragina zehaztea
- Urdaileko minbizia metastasikoan erresekzio kirurgikoak pronostikoa hobetuko dien pazienteen faktoreak identifikatzea.

3. METODOLOGIA

3.1 DATU ITURRIA ETA IKERTUTAKO POPULAZIOA

Atzera begirako azterketa analitiko bat egin da, aldagai anitzeko analisiaren bidez, kirurgikoki tratatutako minbizi gastriko aurreratua duten pazienteen datu base kliniko-asistentzian jasotako paziente kohorte baten inguruan. Guruzetako ospitaleko Euskadiko tumoreen erregistrotik 2005-2014 urteetan diagnostikatutako urdaileko minbizia metastasikoen datuak jaso dira ($N = 348$). Bestalde, Guruzetako Ospitalean, Kirurgia Orokorreko zerbitzuan betetako datu-base prospektiboa erabili da, zeina 2005-2014 urteetan modu kodifikatuan bete zen ospitaleko esofago-gastrikako taldeak operatutako pazienteekin.

Honako hauek dira kontuan izandako ezaugarriak: pazientearen demografiari buruzko xehetasun (adina, sexua), tumorearen ezaugarriak (T, N, M, metastasi lokalizazioa, diferentziazio gradua, mota histologikoa, tumorearen lokalizazioa urdailean), jasotako tratamendua (kimioterapia edo erradioterapia jaso duen, erresekatuak) eta emaitzak (superbiventzia 1 urtera, hildakoak 6 hilabetera, hildakoak 1 urtera, hildakoak 2 urtera).

3.2 ANALISI ESTADISTIKOA

Erauzketa kirurgikodun eta erauzketarik gabeko urdaileko minbizia metastasikodun gaixoen taldeak elkarren artean konparatu dira. Aldagai kategorikoak χ^2 probaren bidez alderatu dira, eta modu normalean banatu ez diren datuak Mann-Whitneyren U proba erabiliz aztertu dira. Biziraupena Kaplan-Meierren biziraupen kurben bidez kalkulatu da, eta long-rank probaren bidez alderatu. Ostean, aldagai anitzak aztertzeke, arrisku proportzionalen Cox ereduak erabili dira, biziraupenerako independenteak ziren arrisku-faktoreak identifikatzeko.

Kimioterapia aringarria edo gastrektomia bakarrik jasotzen duten pazienteen arteko alborapenaren arazoari aurre egiteko, joera-puntuazioa parekatzeke analisiak (propensity score matching analysis) egin dira ($N = 74$). Tratamendu aukera desberdinak (kimioterapia aringarria versus gastrektomia) jasotzeke baldintzazko probabilitatea aldagai anitzeko erregresio logistikoko eredu baten bidez kalkulatu da. Ondoren, kohorte

orekatuak sortu dira 1-to-1 hurbileneko bizilagunen joera-puntuazioa parekatzea erabiliz, ordezkapenik gabe.

3.3 NOMOGRAMAK

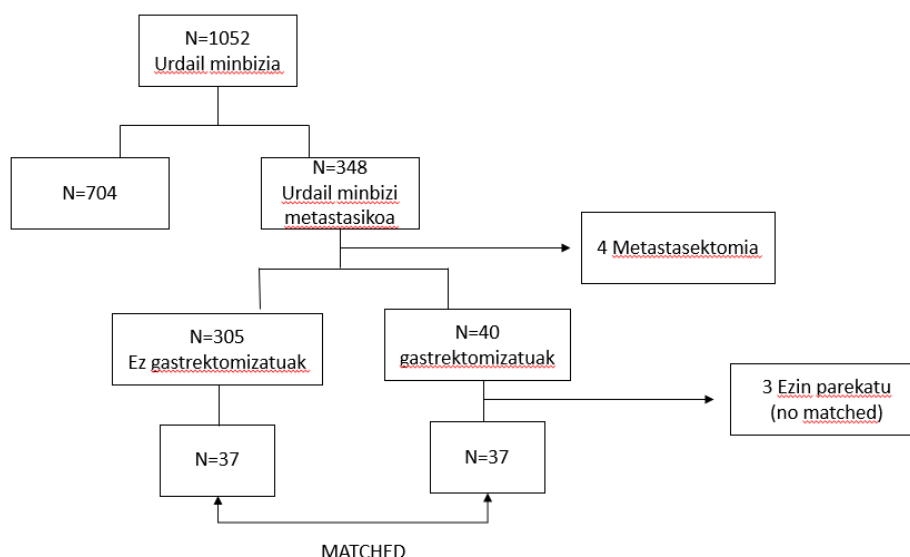
Nomogramak eraikitzeke joera-puntuazioa parekatzeke analisiak egin aurreko data basea erabili da, 2005 eta 2014 artean diagnostikaturiko pazienteak. Aldagai anitzeko Cox arrisku proportzionalak erregresio analisia erabili da nomogramarako pronostiko aldagai iragarleak hautatzeko, balioak $< 0,05$ dituzten parametroak kontuan hartuta, eta p balioak $> 0,10$ dituztenak kenduta. Emaitzak arrisku-ratio (HR) eta % 95eko konfiantza-tarte (CI) gisa deskribatu dira. $< 0,05$ p balioak estatistikoki esanguratsutzat jo dira.

Gure hipotesia zen gastrektomia aringarria egin zaien pazienteetan ebakuntza aurretik biziraupena iragar daitekeela; horregatik, ebakuntza aurreko nomograma eredu bi eraiki dira. Bi nomograma garatu dira, operatuz gero eta ez operatuz gero urte bateko eta bi urteko superbibentzia aukerak kalkulatzeko dituztenak. Eredu honek kontuan hartzen ditu: adina, T, N, diferentziazio gradua, kimioterapia jasotzeko aukera, erresekatuak, eta mota histologikoa. Parametro hauek kirurgia aurretik ebaluagarriak izan daitezkeela onartzen da. Nomogramak "R" programa estatistikoaren "nomograma" funtzioa erabiliz eraiki dira. (10,11)

4. EMAITZAK

Azterketa honetan, adenokartzinoma gastriko duten 1052 paziente hartu ziren kontutan, horietatik, % 33.08 (348k) minbizi hedatua zeukaten diagnostikoaren unean bertan (M1). Paziente horietatik 40ri (% 11.49) gastrektomia aringarria egin zitzaien, 308ri (% 88.5) kimioterapia aringarri eman zitzaien. Gainera, metastasi hepaticoa zuten 3 gaixori gastrektomiaz gain, gibelesko metastasektomia egin zitzaien.

1.Irudia. Aztertutako populazioaren hautaketaren fluxu diagrama



Analisetan sartutako paziente guztiek lana aurrera eramateko beharrezko den informazio osoa zuten. Ikerketa taldeen ezaugarrien banaketa 2.Taulan aurkezten da. Parekatze analisisien aurretik bi taldeen artean (gastrektomizatuak eta ez gastrektomizatuak) hainbat aldagaietan ezberdintasun nabarmena zegoen. Alde batetik, gastrektomizatuak adinaren mediana 65 urtekoa zen, eta ez gastrektomizatuena 70 urtekoa, beraz, erresektatuak gazteagoak ziren. Bestalde, ikusi zen urdailean lokalizazio distala zuten minbiziak gehiago operatzen zirela, urdailaren gorputzean lokalizatzen zirenekin konparatuta. Bi taldeen artean esanguratsua zen beste aldagai bat minbiziaren diferentziazio gradua izan zen, gehiago operatzen ziren ondo diferentziazitutako tumoreak, eta aldiz, gaizki diferentziazitutakoak ez horrenbeste.

Gainerako faktoreak ondo orekatuta zeuden kasu eta kontrolen artean. Ikerketa honetan, 37 bikote parekatu ziren joera-puntuazioa parekatzeko analisiak erabiliz.

Superbibentzia mediana gastrektomia jaso zutenetan (2.Tabla) 8 hilabete gehiagokoa izan zen analisi ez parekatuetan, (gastrektomizatuak 11.2 hilabete, ez gastrektomizatuak 3.77 hilabete) eta parekatutako analisisetan 6 hilabetekoa (gastrektomizatuak 9.2 hilabete, ez gastrektomizatuak 3.73 hilabete). Kaplan-Meier kurbetan ikus daitekeenez (1. eta 2. Irudiak), analisi parekatu zein ez parekatuetan superbibentzia 6 hilabetera gastrektomizatueta % 70koa inguru den bitartean, ez gastrektomizatueta % 35 ingurukoa baino ez da. Urte bateko superbibentzia ere hobe da gastrektomizatueta (% 42 inguru) ez gastrektomizatuetaekin konparatuta (% 17 inguru).

Parekatzearen ostean (3. Taula) ikusi zen aztertutako faktore guztietatik pronostikoan eragin zutenak tumorearen neurria (T), kimioterapia eta gastrektomia zirela. Adina eta diferentziazio graduan emaitzak ez dira estatistikoki adierazgarriak izatera heltzen, baina joera bat antzematen da. Seguruenik N handiago batekin adierazgarritasuna lortuko litzateke.

2.Taula. Ikerketa taldeen ezaugarriak

	Ez parekatuak (non matched)			p.overall	N
	Guztiak	Gastrektomizatuak	Ez gastrektomizatuak		
Adina , mediana [Q1,Q3]	69.0 [59;76]	65.0 [57.0;73.0]	70.0 [60.0;76.0]	0.010	348
SEXUA, N(%): E	106 (%30.5)	22 (%33.8)	84 (%29.7)	0.611	348
Lok, N (%): Gorputzean	170 (%48,9)	30 (%46.2)	140 (%49.5)	0.024	348
Lok, N (%): Distala	72 (%20.7)	21 (%32.3)	51 (%18.0)		
Lok, N (%): Proximala	106 (%30.5)	14 (%21.5)	92 (%32.5)		
N° M , N (%): 0	276 (%79.3)	30 (%46.2)	246 (%89.9)	<0.001	348
N° M , N (%): 1	58 (%16.7)	29 (%44.6)	29 (%10.2)		
N° M , N (%): >1	14 (%4.02)	6 (%9.23)	8 (%2.83)		
Lokalizazioa M, N(%): Kartzinomasia	25 (%34.7)	14 (%40.0)	11 (%29.7)	0.317	72
Lokalizazioa M, N(%): Metastasia urrutira	46 (%63.9)	20 (%57.1)	26 (%70.3)		
Lokalizazioa M, N(%): Ezezaguna	1 (%1.39)	1 (%2.86)	0		
T, N(%): T2-3	23 (%6.61)	22 (%33.8)	1 (%0.35)	<0.001	348
T, N(%): T4b	5 (%1.44)	5 (%7.69)	0		
T, N(%): T4a	320 (%92.0)	38 (%58.5)	282 (%99.6)		
N, N(%): N0	3 (%0.87)	3 (%4.76)	0	<0.001	345
N, N(%): N1-3	22 (%6.38)	22 (%34.9)	0		
N, N(%): Nx	320 (%92.8)	38 (%60.3)	282 (%100)		
GR_DIF, N(%): Ondo/Moderatua dife- rentziatua	43 (%12.4)	17 (%26.2)	26 (%9.19)	0.001	348
GR_DIF, N(%): Gaizki/Gutxi difere- ntzia- tua	73 (%21.0)	14 (%21.5)	59 (%20.8)		
GR_DIF, N(%): Ezezaguna	232 (%66.7)	34 (%52.3)	198 (%70.0)		
MORF, N(%): Difusoa	84 (%24.1)	19 (%29.2)	65 (%23.0)	0.141	348
MORF, N(%): Hesteetakoa	97 (27.9%)	22 (33.8%)	75 (26.5%)		
MORF, N(%): Gainerakoak	167 (%48.0)	24 (%36.9)	143 (%50.5)		
Kimioterapia , N(%)	124 (36.4%)	8 (12.3%)	116 (42.0%)	<0.001	341

Erradioterapia, N(%)	6 (%1.72)	0	6 (%2.12)	0.384	348
Biziraupenaren denbora orokorra 1 urtera, Mediana [Q1,Q3]	4.62 [2.0;10.9]	11.2 [7.00;13.0]	3.77 [1.48;8.75]	<0.001	348
	Parekatuak (matched)				
	Guztiak	Gastrektomizatuak	Ez gastrektomizatuak	p.overall	N
Adina, mediana [Q1,Q3]	66.0 [59;74]	67.5 [60.5;74.0]	65.0 [59.0;74.0]	0.701	74
SEXUA, N(%): E	26 (%35.1)	11 (%30.6)	15 (%39.5)	0.576	74
Lok, N (%): Gorputzean	36 (%48.6)	18 (%50.0)	18 (%47.4)	0.891	74
Lok, N (%): Distala	24 (%32.4)	12 (%33.3)	12 (%31.6)		
Lok, N (%): Proximala	14 (%18.9)	6 (16.7%)	8 (%21.1)		
Nº M, N (%): 0	2 (%2.70)	1 (%2.78)	1 (%2.63)	0.889	74
Nº M, N (%): 1	58 (%78.4)	29 (%80.6)	29 (%76.3)		
Nº M, N (%): >1	14 (%18.9)	6 (%16.7)	8 (%21.1)		
Lokalizazioa M, N(%): Kartzinomatosisa	25 (%34.7)	14 (%40.0)	11 (%29.7)	0.317	72
Lokalizazioa M, N(%): Metastasia urrutira	46 (%63.9)	20 (%57.1)	26 (%70.3)		
Lokalizazioa M, N(%): Ezezaguna	1 (%1.39)	1 (%2.86)	0		
T, N(%): T2-3	23 (%31.1)	22 (%61.1)	1 (%2.63)	<0.001	74
T, N(%): T4b	5 (%6.76)	5 (%13.9)	0		
T, N(%): T4a	46 (%62.2)	9 (%25.0)	37 (%97.4)		
N, N(%): N0	3 (%4.28)	3 (%8.82)	0	<0.001	71
N, N(%): N1-3	22 (%31.0)	22 (%64.7)	0		
N, N(%): Nx	46 (%64.8)	9 (%26.5)	37 (%100)		
GR_DIF, N(%): Ondo/Moderatua dife- rentziatua	12 (%16.2)	7 (%19.4)	5 (%13.2)	0.263	74
GR_DIF, N(%): Gaizki/Gutxi difere- ntziatua	16 (%21.6)	10 (%27.8)	6 (%15.8)		
GR_DIF, N(%): Ezezaguna	46 (%62.2)	19 (%52.8)	27 (%71.1)		
MORF, N(%): Difusoa	20 (%27.0)	9 (%25.0)	11 (%28.9)	0.930	74
MORF, N(%): Hesteetakoa	28 (%37.8)	14 (%38.9)	14 (%36.8)		
MORF, N(%): Gainerakoak	26 (%35.1)	13 (%36.1)	13 (%34.2)		

Kimioterapia, N(%)	20 (%27.0)	2 (%5.56)	18 (%47.4)	<0.001	74
Erradioterapia, N(%)	1 (%1.35)	0	1 (%2.63)	1.000	74
Biziraupenaren denbora orokorra 1 urtera, Mediana [Q1,Q3]	6.08 [2.98;13]	9.20 [4.62;13]	3.73 [2.05;7.77]	<0.001	74

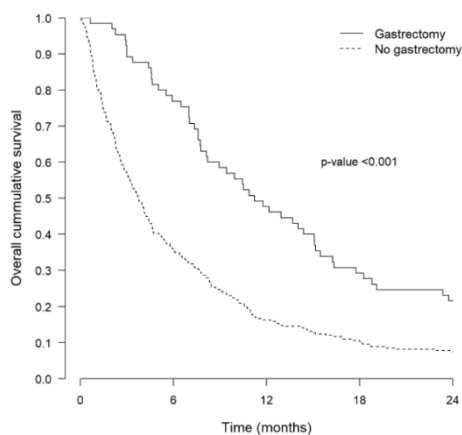
3.Taula. Hilkortasunaren (1 urtera) azterketa unibariantea

	Ez parekatuak (non matched)				
	ALL	HR	p.ratio	p.overall	N
Adina, mediana [Q1,Q3]	69.0 [59.0;76.0]	1.02 [1.01;1.04]	<0.001	<0.001	348
SEXUA, N(%) : G	242 (%69.5)	Ref.	Ref.	0.869	348
SEXUA, N(%) : E	106 (%30.5)	1.02 [0.79;1.33]	0.871		
Lok, N (%) : Proximala	106 (%30.5)	Ref.	Ref.	0.789	348
Lok, N (%) : Distala	72 (%20.7)	1.12 [0.80;1.57]	0.517		
Lok, N (%) : Gorputzean	170 (%48,9)	1.08 [0.82;1.42]	0.595		
Nº M, N (%) : 0	276 (%79.3)	Ref.	Ref.	0.153	348
Nº M, N (%) : 1	58 (%16.7)	0.73 [0.53;1.02]	0.069		
Nº M, N (%) : >1	14 (%4.02)	0.77 [0.41;1.46]	0.427		
Lokalizazioa M, N(%) : Kartzinomatosisa	25 (%34.7)	Ref.	Ref.	0.974	72
Lokalizazioa M, N(%) : Metástasia urrutira	46 (%63.9)	1.06 [0.60;1.90]	0.834		
Lokalizazioa M, N(%) : Ezezaguna	1 (%1.39)	0.96 [0.13;7.19]	0.965		
T, N(%) : T2-3	23 (%6.61)	Ref.	Ref.	0.005	348
T, N(%) : T4b	5 (%1.44)	3.52 [1.24;10.0]	0.018		
T, N(%) : T4a	320 (%92.0)	2.47 [1.38;4.41]	0.002		
N, N(%) : N0	3 (%0.87)	Ref.	Ref.	0.022	345
N, N(%) : N1-3	22 (%6.38)	0.96 [0.22;4.25]	0.955		
N, N(%) : Nx	320 (%92.8)	1.98 [0.49;7.97]	0.336		
GR_DIF, N(%) : Ondo/Moderatua diferentziatua	43 (%12.4)	Ref.	Ref.	0.001	348

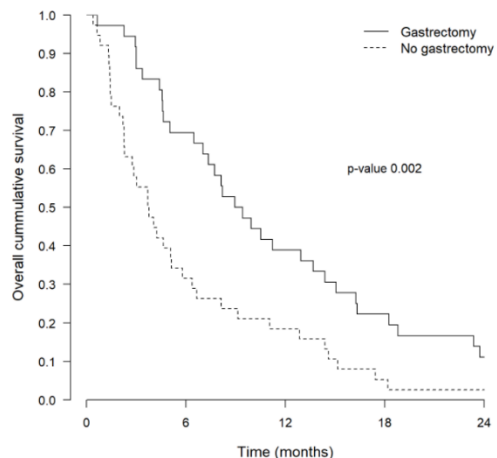
GR_DIF, N(%): Gaizki/Gutxi diferentzia-tua	73 (%21.0)	1.89 [1.18;3.03]	0.008		
GR_DIF, N(%): Ezezaguna	232 (%66.7)	2.13 [1.40;3.24]	<0.001		
MORF, N(%): Difusoa	84 (%24.1)	Ref.	Ref.	0.015	348
MORF, N(%): Hesteetakoa	97 (%27.9)	0.71 [0.51;1.00]	0.053		
MORF, N(%): Gainerakoak	167 (%48.0)	1.10 [0.82;1.47]	0.517		
Kimioterapia, N(%)	124 (%36.4)	0.45 [0.34;0.58]	<0.001	<0.001	341
Erradioterapia, N(%)	6 (%1.72)	1.04 [0.43;2.51]	0.937	0.936	348
Erresekatuak, N(%)	65 (%18.7)	Ref.	Ref.	<0.001	348
Ez erresekatuak, N(%)	283 (%81.4)	2.76 [1.92;3.95]	<0.001		
	Parekatuak (matched)				
	ALL	HR	p.ratio	p.overall	N
Adina, mediana [Q1,Q3]	66.0 [59.0;74.0]	1.03 [1.00;1.06]	0.036	0.036	74
SEXUA, N(%): G	48 (%64.9)	Ref.	Ref.	0.314	74
SEXUA, N(%): E	26 (%35.1)	1.33 [0.76;2.32]	0.312		
Lok, N (%): Proximala	14 (%18.9)	Ref.	Ref.	0.485	74
Lok, N (%): Distala	24 (%32.4)	1.63 [0.73;3.63]	0.232		
Lok, N (%): Gorputzean	36 (%48.6)	1.41 [0.66;3.02]	0.373		
Nº M, N (%): 0	2 (%2.70)	Ref.	Ref.	0.206	74
Nº M, N (%): 1	58 (%78.4)	0.29 [0.07;1.24]	0.096		
Nº M, N (%): >1	14 (%18.9)	0.30 [0.07;1.42]	0.130		
Lokalizazioa M, N(%): Kartzinomasia	25 (%34.7)	Ref.	Ref.	0.974	72
Lokalizazioa M, N(%): Metastasia urrutira	46 (%63.9)	1.06 [0.60;1.90]	0.834		
Lokalizazioa M, N(%): Ezezaguna	1 (%1.39)	0.96 [0.13;7.19]	0.965		
T, N(%): T2-3	23 (%31.1)	Ref.	Ref.	0.004	74
T, N(%): T4b	5 (%6.76)	3.97 [1.37;11.5]	0.011		
T, N(%): T4a	46 (%62.2)	2.67 [1.38;5.17]	0.003		
N, N(%): N0	3 (%4.28)	Ref.	Ref.	0.032	71
N, N(%): N1-3	22 (%31.0)	0.98 [0.22;4.35]	0.980		

N, N(%): Nx	46 (%64.8)	2.17 [0.52;9.06]	0.286		
GR_DIF, N(%): Ondo/Moderatua diferentziatua	12 (%16.2)	Ref.	Ref.	0.064	74
GR_DIF, N(%): Gaizki/Gutxi diferentziatua	16 (%21.6)	3.14 [1.11;8.84]	0.031		
GR_DIF, N(%): Ezezaguna	46 (%62.2)	2.72 [1.06;6.96]	0.037		
MORF, N(%): Difusoa	20 (%27.0)	Ref.	Ref.	0.455	74
MORF, N(%): Hesteetakoa	28 (%37.8)	0.83 [0.41;1.67]	0.606		
MORF, N(%): Gainerakoak	26 (%35.1)	1.25 [0.64;2.43]	0.511		
Kimioterapia, N(%)	20 (%27.0)	0.68 [0.36;1.29]	0.238	0.237	74
Erradioterapia, N(%)	1 (%1.35)	1.59 [0.22;11.7]	0.646	0.639	74
Erresekatuak, N(%)	36 (%48.6)	Ref.	Ref.	0.003	74
Ez erresekatuak, N(%)	38 (%51.4)	2.24 [1.29;3.89]	0.004		

2. Irudia. Kaplan-Meier kurbak, parekatzerik gabe (non matched).



3. Irudia. Kaplan-Meier kurbak, parekatuak (matched).



4.Taula. Superbibentzia datuak analisi parekatzerik gabe (non matched).

	6 hilabetera superbibentzia	1 urtera superbibentzia	2 urtera superbibentzia
Gastrektomizatuak	% 76.9	% 47.7	% 21.5
Gastrektomiarik EZ dutenak	% 35.7	% 16.3	% 7.4

5. Taula. Superbibentzia datuak analisi parekatuekin (matched)

	6 hilabetera superbibentzia	1 urtera superbibentzia	2 urtera superbibentzia
Gastrektomizatuak	% 69.4	% 38.9	% 11.1
Gastrektomiarik EZ dutenak	% 31.6	% 18.4	% 2.6

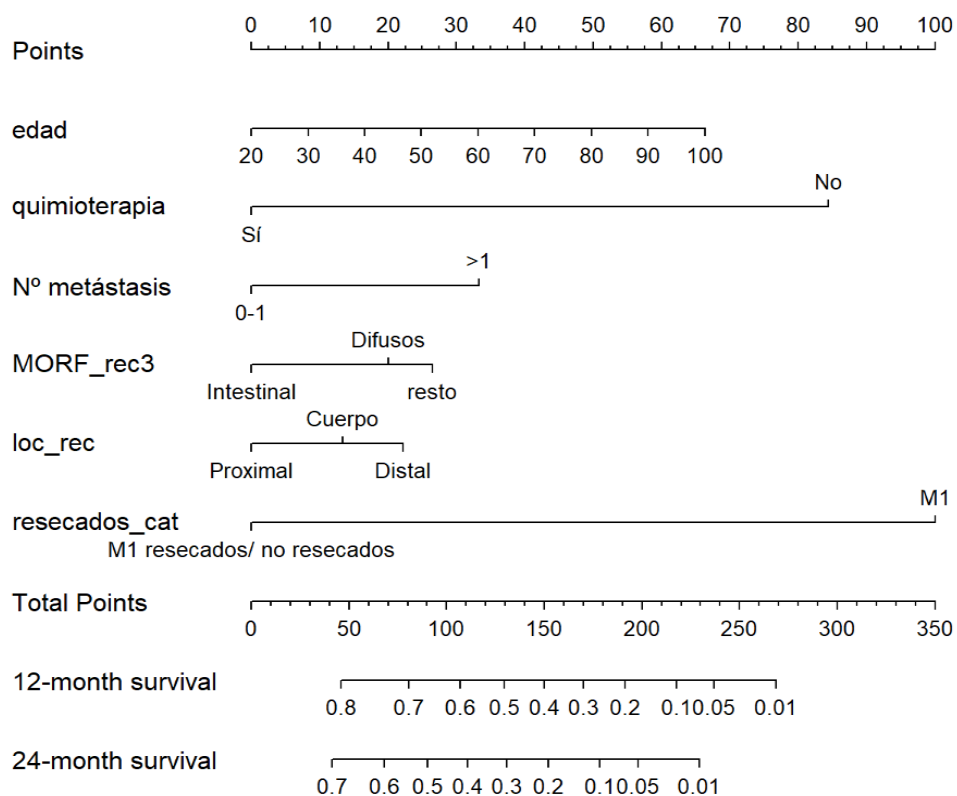
Aldagai anitzeko analisisetan (6. Taula), gastrektomia jaso zuten pazienteak superbibentzia global (SG) hoberekin erlazionatu ziren (HR= 0.17, CI95%= 0.11-0.29, $p<0.001$). Beraz, faktore pronostiko independentea zela frogatu zen. Gainera, T etapa, eta diferentziazio gradu txarragoa duten gaizoak SG pobreago batekin erlazionatu ziren modu estatistikoki esanguratsuan. Aipatzekoa da ere, kimioterapia jasotzea bizi-raupen hoberekin oso lotuta dagoela ikusi dela.

6.Taula. Arrisku proportzionalaren COX eredua, ikerketa multibariantean

	Ez parekatuak			Parekatuak		
	HR	%95 CI	p-value	HR	%95 CI	p-value
T: T4b	3.74	(1.3;10.73)	0.014	3.71	(1.25;11)	0.018
T: T4a	1.06	(0.51;2.2)	0.879	1.53	(0.54;4.37)	0.424
Grada: gutxi edo gaizki diferentziatuak	2.23	(1.46;3.42)	<0.001	2.68	(1.02;7.05)	0.046
Grada: Ezezaguna	1.89	(1.17;3.05)	0.009	3.36	(1.13;9.95)	0.029
Kimioterapia	0.23	(0.17;0.31)	<0.001	0.21	(0.1;0.45)	<0.001
Gastrektomizatua	0.17	(0.11;0.29)	<0.001	0.2	(0.07;0.56)	0.002

Pronostikoan eragina duten ezaugarri independenteak identifikatu ostean, operatu aurreko nomograma bat sortu dugu (3. Irudia). Honako hau, diseinatuta dago erabaki kirurgikoa hartu aurretik pronostikoa 1 urtera eta 2 urtera iragartzeko. Bertan kontuan hartzen diren faktoreak honako hauek dira: adina (20 urte 0 puntu izango lirateke eta aldiz 80 urte izateak 50 puntu), kimioterapia (kimioterapia jasotzea 0 puntu diren bitartean, kimioterapia ez jasotzea 85 puntu inguru dira), metastasi kopurua (0-1= 0puntu, >1= 32 puntu), histologia mota (hesteetakoa 0 puntu, berriz, difusoa 22 puntu), tumorearen lokalizazioa urdailean (proximala 0 puntu, gorputzekoa 15, eta distala 25) eta azkenik, gastrektomia (gastrektomizatuak 0 puntu, eta ez gastrektomizatuak 100puntu).

3. Irudia. Nomograma



5. EZTABAIDA

Minbizi gastrikoa minbiziarekin lotutako heriotza-kausa nagusietako bat da mundu osoan, izan ere, urdaileko minbizien heren bat diagnostikatzen direnerako metastasiak izaten dituzte. Horien tratamendua orain arte kimioterapia paliatiboa edo tratamendu aringarriak besterik ez ziren. Oro har, minbizi gastriko metastasikoa duten pazienteak sendaezintzat jotzen ziren. Tratamendu paliatiboaren kontzeptua urteak urte aldatu egin da, hasieran gaixotasuna sendatu ezin zenean helburua sintomak arintzea besterik ez zen, baina biziraupena ez zen aldatzen. Aldiz, azken urteetan, kontzeptua aldatu egin da, eta gaixotasuna sendaezina izan arren tratamendu paliatiboak aplikatuz minbiziaren hedadura moteldu daiteke, gaixotasuna kronifikatuz eta biziraupena luzatu bizi kalitate egokiarekin.

Gaur egun, kimioterapia berrien garapenarekin pronostikoa hobetu da eta % 35 inguru 6 hilabete baino gehiago bizi da. Gainera, kontuan izan behar da, tratamendu aringarrien (protesiak buxaduran, RT hemostatikoa odoljarioan) erabilgarritasuna urte batetik aurrera jaisten dela. Bestalde, aipatzekoa da minbizi batzuetan, esate baterako; bular, giltzurrun eta koloneko minbizietan, nahiz eta M1 izan tumore primarioa kentzen da. Urdailean aldiz, erresekzio kirurgikoa (gastrektomia) eztabaidagarria da, orain arte morbi-mortalitate altua baitzuen, hala ere, urdaileko kirurgiaren emaitzak hobetzen doaz. Hilkortasuna $< 1\%$ da, eta konplikazio larrien tasa % 5-10 ingurukoa. (12)

Gure helburu nagusia zen gastrektomiaren eragina neurtzea urdaileko minbizi metastasikoaren pronostikoan. Ikerketa honen emaitzen arabera gastrektomia egiteak minbizi gastriko hedatua duten gaixoen superbibentzia hobetzen du. Lortu dugu demostratzea gastrektomizatuetan superbibentzia mediana ez gastrektomizatuekin konparatuta 8 hilabete gehiagokoa izan zela (ez gastrektomizatuetan 3 hilabeteko superbibentzia eta gastrektomizatuetan 11 hilabetekoa), hau da, gastrektomizatuetan superbibentzia 3 aldiz handiagoa da. Gainera, gastrektomiak bizi kalitatea hobetu dezake ere, tumore primarioak eragiten dituen konplikazio ohikoenen tasa murrizten baitu: hemo-rragiak, zulaketa eta buxadura. Beraz, minbizi gastriko metastasikoan gastrektomia onuragarria izan daiteke, superbibentzia zein bizi kalitatea hobetzen dituelako. Lehen

mailako tumorearen erresekzioak tumorearen immunosupresioa karga murriztu deza-keela uste da, eta baita metastasi berrien iturria kendu.

Gehiago operatzen ziren paziente gazteagoak, minbizia lokalizazio distala zutenak eta ondo diferentziatutako tumoreak. Aukeraketa alborapena (sesgo de selección) gutxitzeko PSM (matched analysis) erabili da. Kasuak parekatu dira tumorearen eta gaixoaren faktoreekiko, eta emaitzak mantentzen direla egiaztatu da.

Hainbat ikerketa daude gureak bezalako emaitzak dituztenak. SEER data baseetan oinarritutako atzera begirako analisiaren emaitzek gastrektomia aringarriak superbibentzia hobetzen duela frogatu zuten, IV. estadioko minbizi gastrikoa duten pazienteetan (13). Beste, zenbait atzerabegirako analisisik eta metanalisi txikiago batzuek ere, epe luzerako emaitza hobek frogatu zituzten gastrektomia aringarria jasan zuten pazienteentzat kimioterapia aringarriarekin bakarrik konparatuz. (14,15,16,17)

Aldiz, badago ikerketa prospektibo randomizatu bakarra (REGATTA), zeinak ez duen erakusten SGaren hobekuntzarik gastrektomizatutako pazienteetan (SGren mediana, 16,6 hilabete gastrektomiarik gabe eta 14,3 hilabete gastrektomizatueta). Hala ere, entsegua garaia baino lehen amaitu zen eta muga esanguratsu batzuk izan zituen. Bere emaitzak sesgatuta egon daitezke, kontuan hartu behar delako Korean eta Japonian minbizien % 70 inguru gastrektomia distalak direla. Bigarrenik, REGATTAk aho bideko kimioterapia erabili zuen zain barnekoaren orde. Gainera, gastrektomia aringarria ez zitzaien hautatutako pazienteei egin, ez ziren indikazio kirurgikoak kontuan izan.(18)

AIO-FLOT 3 azterketa II. faseko azterlana da, era prospektiboaz ebaluatu zuen FLOT kimioterapia bidezko tratamendu neoadyubantearen bideragarritasuna minbizi gastriko metastasikoa zuten pazienteengan, ezin baita ahaztu urdail minbizia metastasikoa gaixotasun sistemikoa dela. Azterketa horrek frogatu zuen kimioterapia neoadyubantea jaso eta ondoren, kirurgia egin zitzaien gaixotasun metastasiko zuten pazienteek biziraupen hobea zutela; SG mediana 31,3 hilabetekoa izan zen kirurgia egin zitzaien pazienteentzat, eta 15,9 hilabetekoa gainerako pazienteentzat. Hala ere, azterketa hori ez zen aleatorizatu izan, eta kirurgiarekin tratatutako pazienteetan

alborapen bat egon daiteke, pazienteak kimioterapiaren eta kormobilitateen erantzunaren arabera aukeratu baitziren kirurgiarako.(19)

Pazienteen aukeraketa egokia oso garrantzitsua da kirurgian. Ondo hautatu behar dira kirurgiarekin onura aterako duten gaixoak, horretarako zehaztu behar dira paziente aproposaren ezaugarri zehatzak, kontuan hartuz gaixoaren egoera basala, gaixotasunaren ezaugarri histologiko eta genetikoak, minbiziaren hedapena, etab. Gastrektomiarako indikazio egokiak garatuz, alde batetik identifikatuko dugu teknika honen bidez superbibentzia luzatuko zaion gaixoa, eta bestetik ekidin onura gabeko interbentzioak. Urdail minbizia hedatuan ez daude indikazio kirurgikoak guztiz ezarrita, ikerketa lan onetan sortutako ebakuntza aurreko nomogramak baliagarriak izan daitezke gastrektomiaren indikazio egokiak definitzeko. Idealki, nomograma horiek kanpoko kohorte batean baliozkotu beharko liriateke, edo beste erakunde batzuetako datuak erabiliz, hori dela eta, ezin izan ditugu nomogramak baliozkotu.

Ikerketa honek hainbat muga ditu; N baxuegia erabili da, eta gainera, unizentrikoa da (Gurutzeta ospitaleko erregistroa erabili da). Bestalde, nomogramak ezin izan dira baliozkotu. Emaitza horiek egiaztatzeko, ikerketa prospektibo randomizatu egin beharko litzateke. Badaude batzuk martxan, esate baterako, RENAISSANCE ikerketa (20). Ikerketa horrek, minbizi gastriko metastasiko mugatuan gastrektomiak duen garrantzia ikertzen du.

6. ONDORIOAK

Gastrektomiak minbizi gastriko hedatuaren superbibentzia hobetzen duela ikusi da, eta faktore pronostiko independentea dela frogatu da. Hala ere, ikerketa prospektibo randomizatua beharko litzateke ikerketa honek dituen hainbat muga gainditzeko.

Minbizi gastriko metastasikoa gaixotasun sistemikoa dela kontuan izan behar da, ondorioz, gastrektomia aringarria hautatutako paziente batzuei mesede egin liezaiekeen arren, ez da ahaztu behar terapia sistemiko egokia eman behar zaiela ere gaixoei.

Gastrektomiarako pazienteak ondo aukeratu behar direla ikusi da, eta indikazio kirurgikoak izan behar dira kontuan. Kirurgia aurreko balorazio horretarako baliagarriak dira sortutako nomogramak.

7. BIBLIOGRAFIA

1. SEOM: Las cifras de cancer en España 2021. Eskuragarri: [https://seom.org/images/Cifras del cancer en Espnaha 2021.pdf](https://seom.org/images/Cifras_del_cancer_en_España_2021.pdf)
2. J. Kinoshita, T. Yamaguchi, H. Moriyama, S. Fushida: Current status of conversion surgery for stage IV gastric cancer. Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2021
3. SEOM: Cancer gástrico. Eskuragarri: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/estomago?start=1>
4. American Society of Clinical Oncology: Cancer de estomago guide 2021. Eskuragarri: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-estomago/estad%C3%ADsticas>
5. S. Guzmán B., E. Noreno M.: Gastric cancer. REV. MED. CLIN. CONDES - 2014; 25(1) 105-113].
6. A. Hierro G., E. Paulo U., L. González F.: Comportamiento clínico, epidemiológico, endoscópico e histológico del cáncer gástrico de tipo epitelial. Revista Cubana de Investigaciones Biomédica 2016;35(1):48-64.
7. Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. Nature. 2014;513(7517):202–9.
8. Hu, B., El Hajj, N., Sittler, S., Lammert, N., Barnes, R., Meloni-Ehrig, A: Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. Journal of Gastrointestinal Oncology; Vol 3, No 3 September 2012.
9. A. de la Quintana, A. Sarriugarte, L. Agirre: Kirurgia orokorreko eskuliburua. EHUko argitalpen zerbitzua, D.L. 2020 109-118 orr.
10. R (version 4.1.2): A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria
11. Frank E Harrell Jr (2021). rms: Regression Modeling Strategies R package version 6.2-0. Eskuragarri: <https://CRAN.R-project.org/package=rms>

12. Baiocchi GL, Giacopuzzi S, Reim D, et al.. Incidence and Grading of Complications After Gastrectomy for Cancer Using the GASTRODATA Registry. *Annals of Surgery*. 2020;272(5):807–813. doi: 10.1097/SLA.0000000000004341
13. He X, Lai S, Su T, Liu Y, Ding Y, Quan S, *et al.*: Survival benefits of gastrectomy in gastric cancer patients with stage IV: a population-based study. *Oncotarget*. 2017;8(63):106577–86.
14. S.M. Ebinger, R. Warschkow, I. Tarantino, B.M. Schmied, U. Guller, M. Schiesser: Modest overall survival improvements from 1998 to 2009 in metastatic gastric cancer patients: a population-based SEER analysis. *Gastric Cancer*, 19 (2016), pp. 723-73.
15. M.M. He, D.S. Zhang, F. Wang, *et al.*: The role of non-curative surgery in incurable, asymptomatic advanced gastric cancer. *PLoS One*, 8 (2013), p. e83921.
16. K. Lasithiotakis, S.A. Antoniou, G.A. Antoniou, I. Kaklamanos, O. Zoras: Gastrectomy for stage IV gastric cancer. a systematic review and meta-analysis. *Anticancer Research*, 34 (2014), pp. 2079-2085.
17. J. Sun, Y. Song, Z. Wang, *et al.* : Clinical significance of palliative gastrectomy on the survival of patients with incurable advanced gastric cancer; a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, 13 (2013), p. 577
18. Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J, Kim YW, Terashima M, Han SU, *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. *Lancet Oncol*. 2016 Mar;17(3):309-318.
19. S.E. Al-Batran. N. Homann, C. Pauligk, G. Illerhaus, U. M. Martens, *et al.*: Effect of Neoadjuvant chemotherapy followed by surgical resection on survival in patients with limited metastatic gastric or gastroesophageal junction cancer, The AIO-FLOT3 Trial. *JAMA Oncol*. 2017;3(9):1237-1244.
20. S.E Al-Batran, T. O. Goetze, D. W. Mueller, A. Vogel, M. Winkler, *et al.*: The RENAISSANCE (AIO-FLOT5) trial: effect of chemotherapy alone vs.

Chemotherapy followed by surgical resection on survival and quality of life in patients with limited-metastatic adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction – a phase III trial of the German AIO/CAOV/CAOGI. *BMC Cancer* (2017) 17:893.