

# Pancreatic Adenocarcinoma Orange-Peeling LN Analysis

## Legend

LN ratio = Met LN / Total LN

Adequacy  $\geq 12$  LN

pN staging - N0 = 0 / N1 = 1-3 / N2 =  $\geq 4$

## Total Data

### Total LN

Orange-peeling	median 23 LN (IQR 17–31)
Conventional	median 16 LN (IQR 12–21)

### Metastatic LN

Orange-peeling	median 2 LN (IQR 0–5)
Conventional	median 1 LN (IQR 0–4)

LN ratio median in both 0.08–0.09

### Adequacy ( $\geq 12$ LN dissection)

Orange-peeling	%91.9 (203/221 case)
Conventional	%77.0 (231/300 case)

### Total LN

Mann–Whitney U test

$U = 19,092.5$ ,  $p \approx 1.2 \times 10^{-16}$  (statistically significant)

Effect size

Cliff's  $\delta = 0.424$  (medium-large effect),

Hodges–Lehmann shift  $\approx +6$  LN (orange-peeling gives at least 6 LN more compared to conventional)

### Metastatic LN

Mann–Whitney U test

$U = 30,836.0$ ,  $p = 0.163$  (no difference)

Effect size

Cliff's  $\delta = 0.070$  (negligible)

### LN ratio

Mann–Whitney U test

$U = 33,722.0$ ,  $p = 0.731$  (no difference)

Effect size

Cliff's  $\delta = -0.017$  (no effect)

### Adequacy

Chi-square test

$\chi^2 = 19.13$ ,  $p \approx 1.2 \times 10^{-5}$  (statistically significant)

### **Adequacy Yes/No Comparison**

OR = 3.37 (95% CI 1.94–5.85) (Orange-peeling gives  $\geq 12$  LN 3.4 times more than conventional) (görelilik olasılık)

RR = 1.19 (%19 relative increase) ( $91.9 / 77.0 \approx 1.19$ ) (görelilik risk)

RD = +14.9% (In every 100 case, orange-peeling gives 15 cases more with  $\geq 12$  LN) ( $91.9 - 77.0 = +14.9$ ) (mutlak fark)

$\phi = 0.192$  (small-medium level correlation)

### **Stage Migration**

Conventional - N0 %36.7, N1 %32.3, N2 %31.0

Orange-peeling - N0 %33.0, N1 %31.2, N2 %35.7

$\chi^2 = 1.40$ ,  $p = 0.497$

There is no statistically significant stage migration in terms of Will Rogers phenomenon.

### **PDAC-only Data**

#### **Total LN**

Orange-peeling      median 24 LN

Conventional        median 18 LN

#### **Metastatic LN**

Orange-peeling      median 3 LN

Conventional        median 3 LN

#### **Metastatic LN (only-positive)**

Orange-peeling      median 4 LN

Conventional        median 4 LN

#### **Adequacy ( $\geq 12$ LN dissection)**

Orange-peeling      %97.4 (76/78 cases)

Conventional        %86.3 (113/131 cases)

#### **Total LN**

Mann–Whitney U test

$U = 7601$ ,  $p \approx 3.7 \times 10^{-9}$  (statistically significant)

Effect size

Cliff's  $\delta = 0.49$  (medium-large effect)

### **Stage Migration**

Conventional - N0 %19.8 (26), N1 %35.9 (47), N2 %44.3 (58)

Orange-peeling - N0 %15.4 (12), N1 %35.9 (28), N2 %48.7 (38)

$\chi^2 = 0.689$ ,  $p = 0.75$

There is no statistically significant stage migration in terms of Will Rogers phenomenon.

## LN (+) Cohort Data

### LN (+) Total

338 case, 190 conventional & 148 orange-peeling

Median total LN: conventional 17.5 vs OP 24 →  $p < 0.0001$ , Cliff's  $\delta = -0.41$  (medium effect)

Median metastatic LN: 3 vs 4 (not significant ( $p=0.21$ ))

LN ratio: 0.195 vs 0.157 (statistically borderline ( $p=0.046$ ))

Adequacy ( $\geq 12$  LN): 83% vs 94% ( $p=0.0045$ , Cramer's  $V = 0.15$  (small))

Stage migration (N1 vs N2): %51/49 vs %47/53 ( $p=0.48$ , negligible effect)

### LN (+) PDAC-only

171 case, 105 conventional & 66 orange-peeling

Median total LN: 19 vs 24 →  $p=8.5 \times 10^{-7}$ ,  $\delta=-0.45$  (medium effect)

Median metastatic Met LN: her ikisi de 4 → (not significant ( $p=0.53$ ))

LN ratio: 0.211 vs 0.187 (not significant ( $p=0.10$ ))

Adequacy: 90% vs 97% ( $p=0.136$ , negligible)

Stage migration: %45/55 vs %42/58 ( $p=0.89$ , negligible effect)

## Hypergeometric Analysis

$\geq 1$  pozitif yakalamak = N1'i atlamamak:

%90 confidence - conventional ~8 LN, OP ~10 LN

%95 confidence - conventional ~10 LN, OP ~12 LN

$\geq 4$  pozitif yakalamak = N2'yi atlamamak:

%90 confidence - conventional ~13-14 LN, OP ~17-18 LN

%95 confidence - conventional ~14 LN, OP ~18 LN

PDAC-only LN+ için benzer ama rakamlar biraz daha yüksek (özellikle OP'de).

%90 confidence - conventional ~8 LN, OP ~9-10 LN

%95 confidence - conventional ~14 LN, OP ~17-18 LN

—

Orange-peeling yöntemi, daha fazla LN çıkarmayı ve  $\geq 12$  LN kriterini sağlamayı belirgin şekilde kolaylaştırıyor. Ancak, metastatik LN sayısını veya LN ratio'yu artırmıyor, yani hastalık yükü üzerinde fark yaratmıyor. Bu durum, orange-peeling'in aslında staging kalitesini artırdığı (özellikle "yetersiz örneklenmiş" vakaları azaltarak) anlamına geliyor. Buna rağmen pN evre dağılımında anlamlı bir stage migration gözlenmiyor. Yani daha çok LN çıkarılması daha fazla metastaz bulmaya yol açmamış. Klinik olarak bu yöntem, özellikle patoloji raporlarının güvenilirliğini artırmak için değerli olabilir.

PDAC datası için de aynı yorumları yapmak mümkün.

Sadece LN (+) örneklendiğinde, total veya PDAC fark etmeksizin yine aynı sonuçlar alınıyor. Katkı stage-migration değil, adequacy.

OP'de daha çok LN olduğu için, "≥1 pozitif yakalamak" için gereken LN sayısı da artıyor. Bu OP'nin güvenilirliğini azaltmaz; aksine, daha geniş bir LN evreni sunduğu için daha eksiksiz evreleme sağlar. Hipergeometrik yaklaşım bize klasik "12 LN kuralı" yerine, istatistiksel temelli minimum LN sayısı önerileri verdi. Özellikle N1 vs N2 ayrımı için hangi örneklem büyüklüğünde "kaçırmama" ihtimali %90+ oluyor, ki bu düzlemde 17-18 LN hem total Whipple olgularında hem de PDAC vakalarında anlamlı sayı olarak gözüküyor.