

Leszek Siemion

**Ocena leczenia chirurgicznego raka żołądka  
w Oddziale Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Naczyń  
Szpitala Wojewódzkiego w Zielonej Górze  
w latach 2003-2007**

Rozprawa doktorska

Promotor:

Dr hab. med. Stanisław Malinger

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej  
i Onkologii Gastroenterologicznej  
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu

Kierownik: Prof. dr hab. med. Michał Drews

Poznań 2014

**Składam bardzo serdeczne podziękowania  
Panu dr hab. med. Stanisławowi Malingerowi  
za umożliwienie mi wykonania niniejszej pracy  
doktorskiej oraz za okazaną pomoc i opiekę naukową.**

## SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI.....	3
SKRÓTY.....	5
WPROWADZENIE.....	7
<b>Epidemiologia</b> .....	7
<b>Etiopatogeneza</b> .....	8
<b>Stany przedrakowe</b> .....	9
<b>Objawy</b> .....	9
<b>Diagnostyka</b> .....	11
<b>Klasyfikacja</b> .....	12
<b>Leczenie</b> .....	16
Rys historyczny.....	16
Współczesne chirurgiczne metody leczenia raka żołądka.....	17
Metody leczenia raka wczesnego.....	20
Metody leczenia raka zaawansowanego.....	22
Paliatywne chirurgiczne metody leczenia raka żołądka.....	24
Metody odtwarzania ciągłości przewodu pokarmowego.....	25
Powikłania pooperacyjne.....	30
Leczenie uzupełniające.....	31
<b>Przeżycie</b> .....	32
ZAŁOŻENIA I CELE PRACY.....	34
MATERIAŁ I METODY.....	35
<b>Grupa badana</b> .....	35
<b>Metodyka</b> .....	36
<b>Analiza statystyczna</b> .....	39
WYNIKI.....	41
<b>Ocena leczenia chirurgicznego</b> .....	41
<b>Ustalenie przyczyn wysokiego odsetka zabiegów paliatywnych</b> .....	47
<b>Próba ustalenia czynników nieresekcyjności guza przed laparotomią</b> .....	53
<b>Porównanie długości przeżycia chorych resekcyjnych i nieresekcyjnych</b> .....	56
Analiza przeżywalności w grupie I "chorzy resekcyjni".....	58
Analiza przeżywalności w grupie II "chorzy nieresekcyjni".....	80
OMÓWIENIE WYNIKÓW I Dyskusja.....	86

WNIOSKI .....	106
STRESZCZENIE .....	107
SUMMARY .....	109
PIŚMIENNICTWO.....	112
SPIS TABEL.....	121
SPIS RYCIN .....	124
SPIS WYKRESÓW .....	125

## SKRÓTY

- 5-FU - 5-fluorouracyl
- 5-Fu+C - 5-fluorouracyl + Cisplatyna
- 5-Fu+Lv - 5-fluorouracyl + Leukoworyna
- AGITG - *Australasian Gastrointestinal Trials Group*
- AJCC - *American Joint Committee on Cancer*
- CA 19-9 - marker nowotworowy
- CA 72-4 - marker nowotworowy
- CDH1 - *Cadherin-1* (gen supresorowy)
- CEA - *carcino-embryonic antigen* (antygen rakowo-płodowy)
- CI - *confidence interval* (przedział ufności)
- CTH - chemioterapia
- DCF - Docetaxel, Cisplatyna, Fluorouracyl
- DCPH - dootrzewnowa chemioterapia perfuzyjna w hipertermii
- EAP - Etopozyd, Adriamycyna, Cisplatyna
- ECF - Epirubicyna, Cisplatyna, Fluorouracyl
- ELF - Etopozyd, Folinian wapnia, 5-fluorouracyl
- EMR - *endoscopic mucosal resection* (mukozektomia endoskopowa)
- EORTC - *European Organization for Research and Treatment of Cancer*
- EOX - Epirubicyna, Oxaliplatyna, Kapecytabina
- ERAS - *Enhanced Recovery After Surgery*
- ESD - *endoscopic submucosal dissection* (endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa)
- ESPEN - *The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*
- EUROCORE-4 - *European Cancer Registry Based Study on Survival and Care of Cancer Patients*  
(Europejski Rejestr Nowotworów Dotyczący Przeżyć i Opieki nad Pacjentami Nowotworowymi - badanie nr 4)
- EUS - *endoscopic ultrasonography* (endoskopowa ultrasonografia)
- FAM - 5-fluorouracyl + Doxorubicyna + Mitomycyna
- FAMTX - 5-FU, Adriamycyna, Metotreksat
- FAP - *familial adenomatous polyposis* (zespół rodzinnej polipowatości gruczolakowatej jelita grubego)
- FDG - 18F-fluoro-2-dezoksy-d-glukoza
- FEMTX - 5-FU, Epirubicyna, Metotreksat
- FFCD - *Fédération Francophone de la Cancérologie Digestive*
- FFP - 5-fluorouracyl, Folinian wapnia, Cisplatyna
- FLT - 3-dezoksy-3-18-fluorotymidyna
- FLT- PET - badanie pozytonowej tomografii emisyjnej ze znakowaniem dezoksyfluorotymidyną
- FNCLCC - *Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer*
- GIST - *gastrointestinal stromal tumour* (nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego)

HDGC - *hereditary diffuse gastric cancer* (dziedziczny rozlany rak żołądka)

HER2 - *human epidermal growth factor receptor type 2* (ludzki receptor naskórkowego czynnika wzrostu typu 2)

HIPEC - *hyperthermic intraperitoneal perfusional chemotherapy*

HNPCC - *hereditary non-polyposis colorectal cancer*

HP - *Helicobacter pylori*

HR - *hazard ratio* (współczynnik ryzyka względnego)

ICCG - *International Collaborative Cancer Group*

IgG1 - immunoglobulina G1

LAG - *laparoscopy-assisted gastrectomy* (wycięcie żołądka wspomagane laparoskopowo)

LNR - *lymph node ratio* (odsetek zajętych przerzutami węzłów chłonnych)

MAGIC - *Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy*

MEDLINE - internetowa baza danych z dziedziny medycyny i nauk biologicznych

NMR - *nuclear magnetic resonance*

P53 - czynnik transkrypcyjny o własnościach supresora nowotworowego

PAND - *para-aortic nodal dissection* (wycięcie węzłów chłonnych okołoaortalnych)

PELF - Cisplatyna, Epirubicyna, Folinian wapnia, 5-fluorouracyl

PET - *positron emission tomography* (pozytonowa tomografia emisyjna)

PET-CT - pozytonowa tomografia emisyjna w połączeniu z tomografią

pTNM - *pathological TNM* (klasyfikacja TNM potwierdzona przez patologa)

PubMed - internetowa baza danych z dziedziny medycyny i nauk biologicznych

SD - *standard deviation* (odchylenie standardowe)

SEER - *Surveillance Epidemiology and End Results*

TK - tomografia komputerowa

TNM - *Tumor, Nodes, Metastases* (guz, węzeł, przerzut) - klasyfikacja nowotworów

UICC - *Union Internationale Contre le Cancer*

WHO - *World Health Organization*

## **WPROWADZENIE**

### **Epidemiologia**

Rak żołądka stanowi trzecią przyczynę zgonów na świecie u obu płci z powodu nowotworów – po raku płuc i piersi (1, 2). Wśród wszystkich nowotworów złośliwych żołądka występuje on w ponad 95% przypadków. Pozostałe 5% stanowią chłoniaki, mięsaki, guzy neuroendokrynne i guzy stromalne. Większość opracowań epidemiologicznych, odnoszących się do nowotworów złośliwych żołądka, dotyczy raka (3).

Wyróżnia się wczesną i zaawansowaną postać raka żołądka. Postać wczesna została zdefiniowana przez Japanese Society of Gastroenterological Endoscopy w 1962 roku. Jest to rak ograniczony do błony śluzowej i podśluzowej (4). Wykrywalność wczesnej postaci raka jest bardzo mała. Większość chorych rozpoczynających leczenie znajduje się w zaawansowanym stadium nowotworu, co powoduje mniejszą skuteczność leczenia i gorsze rokowanie (5).

Największa zachorowalność na raka żołądka występuje we wschodnich krajach Azji: Japonii, Korei Południowej i na Tajwanie oraz w Chinach. Wysoka zachorowalność występuje również na Białorusi, Ukrainie, w Rosji, Polsce, w Portugalii oraz w krajach Ameryki Środkowej i Południowej (6). Według Krajowego Rejestru Nowotworów zachorowania na raka żołądka w Polsce wynoszą około 5% u mężczyzn i około 2,5% u kobiet wszystkich zachorowań na nowotwory.

Częstość występowania tego nowotworu systematycznie spada na całym świecie (7). W latach 70. XX wieku rak żołądka u mężczyzn w Polsce był najczęstszym nowotworem. Natomiast w 2009 roku odnotowano 3409 zachorowań wśród mężczyzn (6. miejsce) i 1755 zachorowań wśród kobiet (10. miejsce).

Zgony z powodu raka żołądka w grupie mężczyzn w Polsce w 2009 roku wynosiły 6,6% (4. miejsce po raku płuca, jelita grubego i gruczołu krokowego), a u kobiet 4,6% (6. miejsce po raku płuca, piersi, jelita grubego, jajnika i trzustki). Najwyższa umieralność u mężczyzn występuje w województwie lubuskim, podkarpackim, śląskim i opolskim (2).

Najmniejsza zachorowalność występuje w Ameryce Północnej w populacji ludzi białych, w niektórych państwach Europy Zachodniej, w Indiach, na Filipinach oraz

w Australii i większości krajów Afryki. Jednakże to nie zachorowalność ale złe rokowanie i wysoki wskaźnik śmiertelności powodują, że nowotwór ten stanowi istotny problem dla współczesnej medycyny (6, 8).

### **Etiopatogeneza**

Wyróżnia się dwa rodzaje raka żołądka: uwarunkowanego środowiskowo i uwarunkowanego genetycznie.

Rak żołądka uwarunkowany środowiskowo to rak typu jelitowego (typ I według Laurena), który występuje u ludzi starszych po 60. roku życia, zlokalizowany jest najczęściej w dystalnej części żołądka i jest zależny od nawyków żywieniowych. Dużą rolę w zachorowaniu przypisuje się zakażeniu *Helicobacter pylori* (HP), które inicjuje łańcuch zdarzeń prowadzących do powstania raka (*Correa chain*). Infekcja HP prowadzi do powierzchownego zapalenia żołądka, a następnie do zapalenia zanikowego błony śluzowej i metaplazji jelitowej. W ogniskach metaplazji rozwija się dysplazja, która w konsekwencji prowadzi do raka wczesnego, a następnie do raka zaawansowanego (9, 10, 11).

Pomimo że częstość infekcji HP w wielu populacjach jest wysoka, nie prowadzi ona do zwiększenia liczby chorych na raka, co świadczy o tym, że na rozwój raka żołądka mają wpływ inne czynniki środowiskowe i genetyczne. Jednym z nich jest dieta z dużą zawartością soli kuchennej, mięsa i wędzonych ryb. Azotany i azotyny dodawane do wyrobów mięsnych ulegają w żołądku przemianie do nitrozamin uważanych za środki rakotwórcze. Natomiast dieta bogata w beta-karoten, witaminy C, E, selen oraz owoce cytrusowe zmniejsza ryzyko rozwoju raka żołądka. Wykazano również, że czynnikiem zwiększającym ryzyko rozwoju raka żołądka jest palenie tytoniu. W niektórych stanach chorobowych ryzyko zachorowania na raka jest 4-5 razy większe niż u ludzi zdrowych. Dotyczy to chorych z zanikowym zapaleniem błony śluzowej żołądka i bezkwasem oraz u chorych z niedokrwistością złośliwą. Występowanie raka żołądka u ludzi z grupą krwi A jest o 20% większe niż u ludzi z pozostałymi grupami krwi (3, 6, 12).

Rak żołądka uwarunkowany genetycznie to zwykle rak typu rozlanego (typ II według Laurena), występujący równomiernie na całym świecie, częściej u ludzi młodszych. Uważa się, że u około 8-10% chorych rak ten ma podłoże genetyczne.



Do dziedzicznych zespołów, w przebiegu których częściej rozwija się rak żołądka, należą:

- zespół Lyncha - dziedziczny, niezwiązany z polipowatością rak jelita grubego (HNPCC- *hereditary non-polyposis colorectal cancer*) - mutacje genów PMS1, PMS2, MSH2, MSH6, MLH1;
- zespół rodzinnej polipowatości gruczołakowatej jelita grubego (FAP- *familiar adenomatous polyposis*) - mutacje genu APC;
- dziedziczny rak sutka lub jajnika - mutacje genów BRCA1 lub BRCA2;
- zespół Peutza i Jeghersa - mutacje genu STK11;
- zespół Cowdena - mutacje genu PTEN;
- zespół Blooma - mutacje genu BLM;
- zespół Li i Fraumeniego - mutacje genu P53;
- dziedziczny rozlany rak żołądka (HDGC- *hereditary diffuse gastric cancer*) - mutacje genu CDH1 (zespół E-kadheryny) (11, 12, 13).

W większości przypadków zachorowań na dziedzicznego raka żołądka nadal nie zdefiniowano jego genetycznego podłoża (6).

### **Stany przedrakowe**

Zanim dojdzie do powstania raka, możliwe jest wykrycie stanów chorobowych sprzyjających jego rozwojowi. Do tych stanów zalicza się: przewlekłe zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka z metaplastją jelitową; dysplazję błony śluzowej żołądka; polipy, głównie gruczołakowe o wielkości powyżej 2 cm, w przypadku których ryzyko zezłośliwienia przekracza 40%; infekcję *Helicobacter pylori* – czynnik ryzyka raka żołądka typu jelitowego (14); chorobę Menetiera; kikut żołądka - gruczołakorak rozwijający się w kikucie po resekcji z innego powodu niż rak (3). Do czynników środowiskowych zalicza się spożywanie nadmiernej ilości soli, związków azotowych, alkoholu oraz palenie tytoniu (14) .

### **Objawy**

Podstawowymi objawami dla wczesnej postaci raka żołądka są ból brzucha charakterystyczny dla choroby wrzodowej żołądka oraz spadek masy ciała. Pozostałe

objawy, takie jak: ogólne osłabienie, brak łaknienia, okresowe smoliste stolce i fusowate wymioty, występują znacznie rzadziej.

Także objawy zaawansowanej postaci raka żołądka są niecharakterystyczne i przypominają objawy spotykane w innych chorobach żołądka (nieżyt, zapalenie błony śluzowej żołądka, choroba wrzodowa, choroba refluksowa), przez co bywają lekceważone zarówno przez chorych, jak i większości lekarzy pierwszego kontaktu. Zbyt późne zgłaszanie się chorych do lekarza pierwszego kontaktu oraz podejmowanie leczenia farmakologicznego bez wykonania gastroskopii powodują opóźnienie diagnostyki i wszczęcie leczenia operacyjnego w zaawansowanym stadium raka.

U większości chorych na zaawansowanego raka żołądka powtarzają się takie objawy, jak:

- bolesność w śródbrzuszu lub nadbrzuszu
- ogólne osłabienie
- utrata łaknienia
- nudności lub wymioty
- smoliste stolce
- ubytek masy ciała
- dysfagia
- uczucie sytości poposiłkowej
- objawy niedokrwistości.

Wobec braku objawów charakterystycznych wyłącznie dla raka żołądka ważne jest wczesne kierowanie na badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego chorych zgłaszających się z tzw. objawami dyspeptycznymi. Przydatny jest test na krew utajoną w stolcu i w przypadku wyniku dodatniego następowo gastroskopia. Błędem jest zastosowanie leczenia farmakologicznego bez uprzedniego wyjaśnienia przyczyny dolegliwości.

W badaniu przedmiotowym, u chorych w zaawansowanym stadium, można stwierdzić: wyniszczenie, guz brzucha wyczuwalny przez powłoki, wodobrzusze, powiększony węzeł w lewym dole nadobojczykowym (Virchowa), guz przerzutowy do jajnika (guz Krukenberga), powiększenie wątroby, żółtaczkę i wysięk do jamy opłucnej.

W badaniach laboratoryjnych u niektórych chorych stwierdza się takie odchylenia, jak spadek stężenia erytrocytów i hemoglobiny, dodatni test na krew utajoną w kale, hipoproteinemię czy patologiczne próby wątrobowe.

Inne objawy, wymagające doraźnej interwencji chirurgicznej, występują w przypadku raka powikłanego, np. krwawieniem z guza do przewodu pokarmowego, perforacją guza lub objawami wysokiej niedrożności, gdy nowotwór zlokalizowany jest w odźwierniku (6, 14, 15).

## **Diagnostyka**

Metodą z wyboru w diagnostyce raka żołądka jest gastroscopia z pobraniem wycinków do weryfikacji histopatologicznej. Należy pobrać minimum 6 wycinków z różnych miejsc guza. W przypadku podejrzenia postaci śródściennej (*linitis plastica*) zalecana jest tzw. "biopsja okienkowa", polegająca na pobieraniu coraz głębszych wycinków z tego samego miejsca. Zlecenie wykonania gastroscopii wszystkim chorym, zgłaszającym się z dolegliwościami charakterystycznymi dla chorób żołądka, zwiększa szansę wykrycia wczesnej postaci raka. W przypadku leczenia owrzodzeń należy kontrolować zagojenie.

Zmianę nowotworową w żołądku pozwala również rozpoznać badanie RTG górnego odcinka przewodu pokarmowego techniką podwójnego kontrastu tj. z podaniem kontrastu i powietrza (6).

Przed rozpoczęciem leczenia niezbędne jest ustalenie stopnia zaawansowania klinicznego celem wyboru odpowiedniej metody. W ocenie przedoperacyjnej najczęściej wykonuje się tomografię komputerową brzucha i klatki piersiowej oraz endoskopową ultrasonografię (EUS) przydatną w ocenie kategorii T (16, 17).

Oznaczanie markerów nowotworowych CEA, CA 19-9 i CA 72-4 przed zabiegiem umożliwia wykrycie przerzutów do węzłów chłonnych lub otrzewnej, na co wskazują bardzo wysokie poziomy jednego z nich (18, 19). Po zabiegu operacyjnym oznaczanie poziomu markerów CA 72-4 wraz z CEA i CA 19-9 pomocne jest w monitorowaniu i rokowaniu (20, 21).

Rezonans magnetyczny ma porównywalną wartość diagnostyczną jak tomografia komputerowa. Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) jest mało przydatna do rozpoznawania wczesnej postaci raka, natomiast w postaci zaawansowanej nie

przewyższa badania TK (6, 17, 22, 23, 24). Natomiast w celu oceny cechy M1 zaleca się wykonanie PET-CT, które najlepiej wykrywa obecność przerzutów (25, 26, 27).

W ocenie przerzutów do wątroby największą czułość wykazuje śródoperacyjna ultrasonografia (28).

Laparoskopia diagnostyczna może służyć jako badanie pomocnicze w ocenie zaawansowania choroby i pozwala uniknąć niepotrzebnych laparotomii.

Rozpoznanie raka powinno być potwierdzone w badaniu histopatologicznym wraz z oznaczeniem typu histologicznego oraz stanu receptora HER2 (6, 13, 29, 30).

## **Klasyfikacja**

Zaproponowana przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) histopatologiczna klasyfikacja raka żołądka ma charakter jedynie opisowy.

Wyróżnia ona 9 kategorii:

1. Adenocarcinoma tubulare (wysoko, średnio, mało zróżnicowany)
2. Adenocarcinoma papillare
3. Carcinoma mucinosum
4. Carcinoma mucocellulare
5. Carcinoma planoepitheliale
6. Carcinoma adenoplanoepitheliale
7. Carcinoma male differentiatum
8. Carcinoma microcellulare
9. Carcinoma non-differentiatum (6).

Większa część raków zaliczanych jest do kategorii pierwszej (rak cewkowy) (31).

W 1992 roku została opracowana nowa klasyfikacja histologiczna raka żołądka - klasyfikacja Goseki. Opiera się ona na ocenie stopnia zróżnicowania gruczołów nowotworowych oraz na zawartości śluzu wewnątrzkomórkowego. Wyodrębnione zostały dwa poziomy zaawansowania - wysoko i nisko zróżnicowany oraz z małą i dużą zawartością śluzu.

Klasyfikacja Goseki wyróżnia 4 typy raka żołądka:

- I. dobrze zróżnicowany, z małą ilością śluzu w komórce
- II. dobrze zróżnicowany, z dużą ilością śluzu w komórce
- III. nisko zróżnicowany, z małą ilością śluzu w komórce

IV. nisko zróżnicowany, z dużą ilością śluzu w komórce

Rak żołądka z dużą ilością śluzu wewnątrzkomórkowego wiąże się z gorszym rokowaniem odległym (6, 32).

Wśród wielu istniejących klasyfikacji raka żołądka największe znaczenie praktyczne ma histokliniczna klasyfikacja Laurena z 1965 roku (6, 33). Wyróżnia ona dwa podstawowe typy raka żołądka:

typ I - jelitowy, charakteryzujący się morfologicznym podobieństwem do błony śluzowej jelita; cechuje się rozprężającym rodzajem naciekania i ma lepsze rokowanie,

typ II - rozlany, rozrastający się śródściennie, tworzący pojedyncze komórki lub małe skupiska raka bez wyraźnych granic; gorzej rokuje z powodu wysokiego stopnia złośliwości.

Wymienia się również typ III - mieszany (*tumor mixtus*), będący kombinacją typu I i II.

Klasyfikacja Laurena przydatna jest w ocenie przedoperacyjnej zakresu resekcji żołądka oraz ma znaczenie rokownicze (6, 14).

Kolejną klasyfikacją przydatną do planowania leczenia operacyjnego jest makroskopowa klasyfikacja Borrmanna zaawansowanego raka żołądka tożsama z klasyfikacją japońską. Dzieli się ona na cztery typy:

typ I - guz polipowaty bez owrzodzenia

typ II - guz grzybiasty z owrzodzeniem o ostrym odgraniczeniu

typ III - guz owrzodziały naciekający podstawę

typ IV – rak rozlany (*linitis plastica*), pogrubienie ściany bez wyraźnych marginesów (6, 13).

Japońska endoskopowa klasyfikacja wczesnego raka żołądka wyróżnia pięć kategorii:

typ I - typ uniesiony

typ IIa - typ powierzchniowy uniesiony

typ IIb - typ płaski

typ IIc - typ powierzchniowy zagłębiony

typ III - typ zagłębiony (34)

Podział gruczolakoraków wpustu na 3 typy zaproponowali w 1994 roku Siewert i Stein. Jest to podział anatomiczno-topograficzny w odniesieniu do połączenia przełykowo-żołądkowego (linia „Z”):

typ I - rak zlokalizowany w dolnym odcinku przełyku (2,5-5,0 cm powyżej połączenia przełykowo-żołądkowego)

typ II - właściwy rak wpustu (do 2,5 cm powyżej i poniżej połączenia przełykowo-żołądkowego)

typ III - rak zlokalizowany w okolicy podwpustowej żołądka (2.5-5,0 cm poniżej połączenia przełykowo-żołądkowego).

Typ I traktowany jest jako rak przełyku, natomiast typ II i III jako rak żołądka (6, 35).

Do prognozowania przebiegu choroby oraz wyboru metody leczenia służy klasyfikacja TNM opracowana przez UICC/AJCC.

Klasyfikacja TNM (2002 r.)

Cecha T (*guz pierwotny*)

Tx - nie można ocenić guza pierwotnego

T0 - nie stwierdza się guza pierwotnego

Tis - rak przedinwazyjny (*carcinoma in situ*)

T1 - guz nacieka błazkę właściwą błony śluzowej lub warstwę podśluzową

T2a – guz nacieka błonę mięśniową właściwą

T2b – guz nacieka warstwę podsurowiczą

T3 - guz nacieka błonę surowiczą (otrzewna trzewna, bez naciekania przyległych struktur)

T4 - guz nacieka przyległe struktury

Cecha N (*regionalne węzły chłonne*)

Nx - brak możliwości oceny regionalnych węzłów chłonnych

N0 - brak przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

N1 - przerzuty w 1-6 regionalnych węzłach chłonnych

N2 - przerzuty w 7-15 regionalnych węzłach chłonnych

N3 - przerzuty w więcej niż 15 regionalnych węzłach chłonnych

Cecha M (*przerzuty odległe*)

Mx - przerzuty odległe nie mogą być ocenione

M0 - nie stwierdza się przerzutów odległych

M1 - przerzuty odległe obecne

Do regionalnych węzłów chłonnych należą: węzły wzdłuż krzywizny mniejszej i większej żołądka, lewej t. żołądkowej, t. wątrobowej wspólnej, t. śledzionowej, pnia trzewnego oraz węzły wątrobowo-dwunastnicze (36).

Węzły zatrzustkowe, paraaortalne, wrotne, zaotrzewnowe i krezkowe klasyfikuje się jako przerzuty odległe (36).

Obecnie zmieniała się klasyfikacja TNM i od 2010 roku obowiązuje 7 wydanie klasyfikacji przygotowane przez American Joint Committee on Cancer (AJCC).

Najważniejsze zmiany są następujące:

1) Nowotwory, które rozwijają się w połączeniu przełykowo-żołądkowym, lub w żołądku w odległości  $\leq 5$  cm od tego połączenia i szerzące się na przełyk, klasyfikuje się jak dla raków gruczołowych przełyku.

2) Zmieniono definicje w obrębie cechy T, ujednolicając ją z obowiązującymi dla innych narządów przewodu pokarmowego (przełyk, jelito cienkie i jelito grube);

3) Zmianie uległy definicje w obrębie cechy N - zależy od liczby przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych.

4) Obecność komórek nowotworowych w badaniu cytologicznym z płynu (w przypadku wodobrzusza) klasyfikuje się jako cechę M1.

5) Zmieniono definicje stopni zaawansowania klinicznego (37).

W opracowanym materiale posługiwano się klasyfikacją TNM z 2002 roku celem ustalenia klinicznego i patomorfologicznego stopnia zaawansowania nowotworu (*staging*) (tab. 1) (36).

Tabela 1. Stopień zaawansowania klinicznego raka żołądka wg UICC/AJCC (2002 r.).

Stopień zaawansowania	pT	pN	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T1	N1	M0
	T2(a,b)	N0	M0
II	T1	N2	M0
	T2(a,b)	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T2(a,b)	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
IIIB	T3	N2	M0
IV	T4	N1-3	M0
	T1-3	N3	M0
	każde T	każde N	M1

## Leczenie

### Rys historyczny

Historię chirurgicznego leczenia raka żołądka datuje się na koniec XIX wieku (38). Pierwszą resekcję żołądka wykonał 9 kwietnia 1879 roku francuski chirurg Jules Emile Pean, jednak chory zmarł w 5 dobie po zabiegu (39). 6 listopada 1880 roku, jako drugi na świecie, resekcję żołądka wykonał Ludwig Rydygier w Chełmnie, tym razem chora zmarła pierwszej nocy po zabiegu (40).

Pierwszą skuteczną subtotalną resekcję żołądka z powodu raka odźwiernika, z zespoleniem żołądkowo-dwunastniczym, przeprowadził 22 lutego 1881 roku w Wiedniu Krystian Albert Theodor Billroth, o czym powiadomił listownie redaktora naczelnego "Wiener Medizinische Wochenschrift" (41). Pacjentka opuściła szpital w 26 dobie po zabiegu, jednak 4 miesiące później zmarła z powodu wznowy nowotworu (42).



Natomiast pierwszą udaną całkowitą resekcją żołądka (gastrektomię) z powodu raka wykonał Karl Schlatter w 1897 roku w Zurychu. Rekonstrukcji przewodu pokarmowego dokonał zespalając przełyk z pętlą jelitową (43). Na przełomie XIX i XX wieku opisano w światowej literaturze kolejne techniki związane z wycięciem żołądka i rekonstrukcjami przewodu pokarmowego.

Obecnie najczęściej stosowana metoda Roux-en-Y pochodzi od austriackiego chirurga Cesara Roux, który zespolił odciętą pętlę jelita cienkiego z kikutem żołądka proksymalnie, a odcięty koniec jelita wszył do boku podciągniętej pętli, wytwarzając pomost przypominający literę Y (44).

Konieczność wycięcia węzłów chłonnych w chirurgii nowotworów podkreślali we wczesnych latach XX wieku tacy chirurdzy jak William Halsted (w raku piersi), George W. Crile (w nowotworach głowy i szyi) czy Ernst Miles (w raku odbytnicy), ale dopiero McNeer i Lawrence w 1950 roku zaproponowali rozległą limfadenektomię w raku żołądka przy całkowitej gastrektomii (6).

Kolejnym krokiem w leczeniu nowotworów było wprowadzenie w latach 40. i 50. XX wieku leczenia systemowego (6), a istotnym postępem w chirurgii było powszechne wprowadzenie w latach 80. szwów mechanicznych przy użyciu jednorazowych staplerów (45).

W Polsce dużą rolę w rozwoju chirurgicznego leczenia raka żołądka odegrała wieloosrodkowa Polska Grupa Badań nad Rakiem Żołądka pod przewodnictwem profesora Tadeusza Popieli z Krakowa (15, 46).

### **Współczesne chirurgiczne metody leczenia raka żołądka**

Podstawowym sposobem leczenia raka żołądka jest leczenie chirurgiczne. Odmienny jest sposób postępowania w raku wczesnym i w raku zaawansowanym. W celu określenia radykalności resekcji stosuje się kategorię R w klasyfikacji TNM i pTNM. Dotyczy ona statusu nowotworu po leczeniu.

Wyróżnia się następujące kategorie R:

RX – nie można ocenić obecności resztkowych zmian nowotworowych

R0 - nie stwierdza się resztkowych zmian nowotworowych

R1- resztkowe zmiany nowotworowe w ocenie mikroskopowej

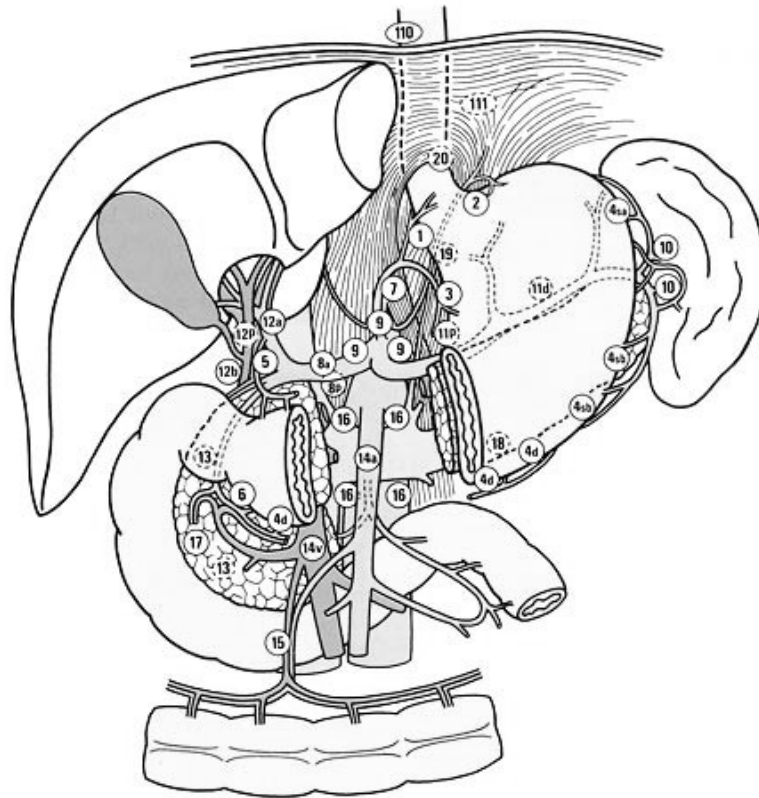
R2 - resztkowe zmiany nowotworowe w ocenie makroskopowej (36).

Do określenia zakresu wykonania limfadenektomii stosuje się japoński podział regionalnych węzłów chłonnych wprowadzony przez Japanese Gastric Cancer Association. Regionalne węzły chłonne żołądka dzieli się na grupy oznaczone numerami jak to przedstawiono poniżej oraz na rycinie 1.

Regionalne węzły chłonne z podziałem na stacje:

- nr 1 - węzły wpustowe prawe
- nr 2 - węzły wpustowe lewe
- nr 3 - węzły położone wzdłuż krzywizny mniejszej
- nr 4sa - węzły położone wzdłuż naczyń żołądkowych krótkich
- nr 4sb - węzły położone wzdłuż lewych naczyń żołądkowo-sieciowych
- nr 4d - węzły położone wzdłuż prawych naczyń żołądkowo-sieciowych
- nr 5 - węzły nadodźwiernikowe
- nr 6 - węzły pododźwiernikowe
- nr 7 - węzły położone wzdłuż tętnicy żołądkowej lewej
- nr 8a - węzły położone wzdłuż tętnicy wątrobowej wspólnej  
(grupa przednio-górna)
- nr 8p - węzły położone wzdłuż tętnicy wątrobowej wspólnej (grupa tylna)
- nr 9 - węzły położone wokół pnia trzewnego
- nr 10 - węzły wnęki śledziony
- nr 11p - węzły położone wzdłuż bliższej części tętnicy śledzionowej
- nr 11d - węzły położone wzdłuż dalszej części tętnicy śledzionowej
- nr 12a - węzły więzadła wątrobowo-dwunastniczego (wzdłuż tętnicy wątrobowej właściwej)
- nr 12b - węzły więzadła wątrobowo-dwunastniczego (wzdłuż przewodu żółciowego)
- nr 12p - węzły więzadła wątrobowo-dwunastniczego (za żyłą wrotną)
- nr 13 - węzły na tylnej powierzchni głowy trzustki
- nr 14v - węzły położone wzdłuż żyły krezkowej górnej
- nr 14a - węzły położone wzdłuż tętnicy krezkowej górnej
- nr 15 - węzły położone wzdłuż naczyń okrężniczych środkowych
- nr 16a1 - węzły położone w rozworze aortalnym
- nr 16a2 - węzły położone wokół aorty brzusznej (od górnego brzegu pnia trzewnego do dolnego brzegu żyły nerkowej lewej)
- nr 16b1 - węzły położone wokół aorty brzusznej (od dolnego brzegu żyły nerkowej lewej do górnego brzegu tętnicy krezkowej dolnej)
- nr 16b2 - węzły położone wokół aorty brzusznej (od górnego brzegu tętnicy krezkowej dolnej do rozwidlenia aorty)
- nr 17 - węzły położone na przedniej powierzchni głowy trzustki
- nr 18 - węzły położone wzdłuż dolnego brzegu trzustki
- nr 19 - węzły podprzeponowe

nr 20 - węzły położone w rozworze przełykowym przepony  
 nr 110 - węzły chłonne okołoprzełykowe w dolnym śródpiersiu  
 nr 111 - węzły chłonne nadprzeponowe pozaprzełykowe  
 nr 112 - węzły chłonne tylnego śródpiersia inne niż 110 i 111 (47, 48).



Rycina 1. Numeracja stacji grup węzłów chłonnych według Japanese classification of gastric carcinoma - 2nd Engl. ed. (34).

Opierając się na powyższym podziale stacji węzłów chłonnych, opisuje się zakres wykonanej limfadenektomii (literą D). Zakresy limfadenektomii są inne dla całkowitej resekcji żołądka i inne dla obwodowej (subtotalnej) resekcji żołądka.

Zakres limfadenektomii dla całkowitej resekcji:

- D0 - oznacza wycięcie w zakresie mniejszym niż D1;
- D1 - oznacza wycięcie węzłów chłonnych stacji od 1-7;
- D1+ - oznacza wycięcie węzłów chłonnych z zakresu D1 + stacje 8a, 9 i 11p;
- D2 - oznacza wycięcie węzłów chłonnych z zakresu D1 + stacje 8a, 9, 10, 11p, 11d i 12a (dla guzów naciekających przełyk dodatkowo stacje 19, 20, 110 i 111);

D2+ (D2 + PAND - para-aortic nodal dissection) - oznacza wycięcie węzłów chłonnych z zakresu D2 oraz węzłów stacji 16a2 i 16b1 (46, 49), a według Polskiego Konsensusu: D2 + - stacje nr 16, 19, 20, 110, 111 (48);  
D3 - oznacza całkowite usunięcie węzłów chłonnych z wszystkich stacji.

Zakres limfadenektomii dla obwodowej (subtotalnej) resekcji:

- D0 - oznacza wycięcie w zakresie mniejszym niż D1;
- D1 - oznacza wycięcie węzłów chłonnych stacji 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7;
- D1+ - oznacza wycięcie węzłów chłonnych z zakresu D1 + stacje 8a i 9;
- D2 - oznacza wycięcie węzłów chłonnych z zakresu D1 + stacje 8a, 9, 11p i 12a (48).

Przy wykonaniu limfadenektomii D1 należy usunąć minimum 15 węzłów chłonnych, a w przypadku limfadenektomii D2 minimum 25 węzłów chłonnych. Wycięcia ponad 25 węzłów chłonnych wymaga limfadenektomia D3 (6). Aby dokonać adekwatnej oceny stopnia zaawansowania przerzutów w węzłach chłonnych, należy zbadać co najmniej 16 węzłów w preparacie operacyjnym (48).

### **Metody leczenia raka wczesnego**

Do metod stosowanych w raku wczesnym zalicza się:

- EMR (*endoscopic mucosal resection*) - mukozektomia endoskopowa
- ESD (*endoscopic submucosal dissection*) - endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa
- wycięcie metodą laparoskopową
- wycięcie metodą otwartą (przez laparotomię)

Wyróżnia się wskazania bezwzględne i względne do zabiegów endoskopowych. Wskazania bezwzględne to: zmiana ograniczona do błony śluzowej, o średnicy mniejszej niż 20 mm, bez owrzodzenia, wysoko zróżnicowana. Wskazania względne to: zmiana ograniczona do błony śluzowej, z niskim prawdopodobieństwem przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych, spełniająca następujące kryteria:

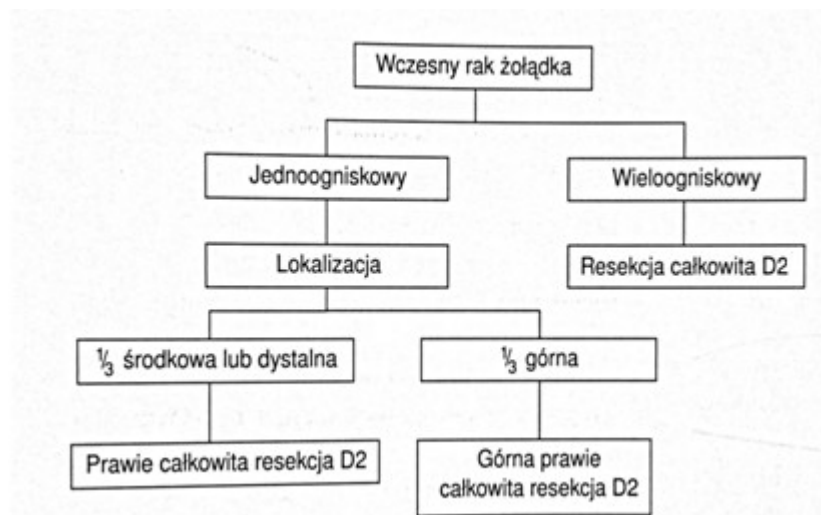
- typ wysokozróżnicowany raka bez owrzodzenia o średnicy większej niż 20 mm;
- typ wysokozróżnicowany raka o charakterze owrzodziałym o średnicy do 30 mm;
- typ niskozróżnicowany raka bez owrzodzenia o średnicy do 20 mm.

Jeżeli powyższe kryteria nie są spełnione lub wykonana resekcja endoskopowa była nieradykalna, to zalecane jest leczenie chirurgiczne. Zakres resekcji ustalany jest na zasadach takich samych jak rekomendowanych dla raka zaawansowanego (48).

W zależności od umiejscowienia wykonuje się:

- subtotalną (prawie całkowitą) resekcję żołądka - wycięcie 4/5 jego części
- proksymalną resekcję żołądka - wycięcie 1/3 bliższej (górnej) jego części i 1/3 środkowej
- dystalną resekcję żołądka - wycięcie 1/3 dalszej (dystalnej) jego części i 1/3 środkowej
- całkowita resekcja żołądka - wycięcie całego żołądka (6)

W Polsce w roku 1997 doszło do opracowania *Polskiego konsensusu w sprawie leczenia raka żołądka* na podstawie badań programu badawczego Polskiej Grupy Badań nad Rakiem Żołądka, zaktualizowanego w 2003 roku, a następnie w 2013 roku. Algorytm postępowania we wczesnym raku żołądka z 2003 roku przedstawiono na rycinie 2.



Rycina 2. Algorytm postępowania we wczesnym raku żołądka wg *Polskiego Konsensusu* z 2003 roku.

Według aktualizacji z 2013 roku zmienił się zakres limfadenektomii tzn:

- dla wszystkich guzów T1a oraz T1b o średnicy do 15 mm zaleca się limfadenektomię D1;
- dla pozostałych guzów T1b limfadenektomię D1+;
- w przypadku wątpliwości co do oceny zaawansowania raka wczesnego lub w przypadku podejrzenia przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych zalecana jest limfadenektomia D2 (48).

### Metody leczenia raka zaawansowanego

Leczenie chorych z rakiem zaawansowanym zależy od stopnia zaawansowania klinicznego. Podstawowym leczeniem jest radykalny zabieg chirurgiczny z limfadenektomią D2 skojarzony z chemioterapią lub chemioradioterapią. Radykalne leczenie chirurgiczne określane jest również jako *resekcja lecznicza* lub *z intencją do wyleczenia* (6, 50).

Kwalifikacją chorego do leczenia skojarzonego powinien zajmować się wysoko specjalistyczny zespół złożony z chirurga, onkologa i radioterapeuty (48).

W zależności od stopnia zaawansowania przyjmuje się poniższy schemat skojarzonego leczenia (tab. 2):

Tabela 2. Schemat skojarzonego leczenia raka żołądka wg *Polskiego Konsensusu* z 2003 roku.

Stopień zaawansowania klinicznego	Schemat leczenia
T1, N0, M0	Leczenie chirurgiczne
T2, N0, M0	Leczenie chirurgiczne
T1-T4, N1-N3, M0	CTH neoadiuwantowa ----> Leczenie chirurgiczne -----> CTH adiuwantowa
T1-T4, N1-N3, M1	CTH paliatywna, Leczenie chirurgiczne (paliatywna gastrektomia)

Algorytm postępowania chirurgicznego w przypadku zaawansowanego raka żołądka, w zależności od lokalizacji guza, przedstawia tabela 3.

Tabela 3. Algorytm leczenia chirurgicznego w zaawansowanym raku żołądka wg *Polskiego Konsensusu z 2003 roku*.

Lokalizacja guza	Postępowanie chirurgiczne
1/3 dalsza	Prawie całkowita resekcja żołądka z limfadenektomią w zakresie D2
1/3 środkowa	Całkowita resekcja z limfadenektomią w zakresie D2
1/3 bliższa	
Cały żołądek	

Prawie całkowitą resekcję żołądka z limfadenektomią D2 zaleca się w rakach wysoko zróżnicowanych histologicznie, typu jelitowego według Laurena, z mniejszym zasięgiem miejscowym w regionalnych węzłach chłonnych. W każdym innym przypadku należy wykonać całkowitą resekcję żołądka (6).

Według autorów Konsensusu z 2013 roku, brak jest rekomendacji dla rutynowego całkowitego wycięcia żołądka bez względu na typ raka według klasyfikacji Laurena. W przypadku subtotałnych resekcji w rakach zlokalizowanych w obwodowej części żołądka zaleca się 5 cm margines proksymalny niezależnie od typu według klasyfikacji Laurena (48).

W przypadku naciekania raka na sąsiednie narządy uzasadnione są poszerzone resekcje o wycięcie naciekanymi narządów. Nie jest uzasadnione poszerzanie zakresu limfadenektomii o węzły chłonne okołoaortalne (14).

Splenektomia jest dopuszczalna w przypadkach naciekania śledziony lub zajęcia węzłów chłonnych jej wnęki (36, 51).

Wskaźnik operacyjności raka żołądka wynosi 82-98,7%. Mianem operacyjności określa się odsetek chorych zakwalifikowanych i poddanych operacji niezależnie od tego, czy wykonano gastrektomię, zabieg paliatywny czy tylko laparotomię zwiadowczą. Nie kwalifikują się do operacji chorzy z przerzutami odległymi i ci ze złym stanem ogólnym, u których laparotomia zagraża życiu.

Wskaźnik resekcyjności raka żołądka waha się od 20-85,7% i wyraźnie wzrasta,

co świadczy o lepszej wykrywalności raka żołądka. Mianem resekcyjności określa się odsetek chorych poddanych wycięciu żołądka wraz z guzem, niezależnie od tego, czy wykonano zabieg radykalny czy paliatywny.

Natomiast mianem radykalności określa się odsetek chorych poddanych subtotalnej lub całkowitej resekcji żołądka typu R0, czyli bez pozostawienia resztkowych zmian nowotworowych. Marginesy resekcji powinny wynosić minimum 5 cm niezależnie od typu raka według klasyfikacji Laurena. Margines nie obowiązuje w guzach zlokalizowanych w okolicy wpustu lub odźwiernika. W przypadku operacji raków w okolicy połączenia przelykowo-żołądkowego celem oceny radykalności wycięcia zaleca się wykonywanie śródoperacyjnego badania histopatologicznego (6, 46).

Całkowite wycięcie żołądka spełnia kryteria podstawowej zasady w chirurgii onkologicznej, że resekcja całego narządu wraz z układem regionalnych węzłów chłonnych w jednym bloku jest najlepiej rokującym leczeniem. Pod względem przeżyć odległych oraz mniejszej liczby nawrotów miejscowych jest korzystniejszym zabiegiem niż resekcja subtotalna, natomiast wiąże się z większą liczbą powikłań i większą śmiertelnością pooperacyjną (6).

Coraz częściej w chirurgii żołądka stosowane są metody laparoskopowe lub zabiegi wycięcia żołądka wspomagane laparoskopowo (*laparoscopy-assisted gastrectomy - LAG*). Jest to uznana metoda w niezaawansowanych nowotworach. Wykonuje się je również w nowotworach zaawansowanych, a ostatnie doniesienia pokazują, że odległe wyniki leczenia są porównywalne do wyników operacji otwartych (52, 53, 54, 55, 56, 57).

### **Paliatywne chirurgiczne metody leczenia raka żołądka**

Paliatywne leczenie chirurgiczne stosowane jest w przypadkach braku możliwości wykonania zabiegu chirurgicznego z intencją wyleczenia. Do paliatywnych zabiegów chirurgicznych zalicza się:

- paliatywną resekcję żołądka
- zespolenie omijające jelitowo-żołądkowe
- protezowanie wpustu żołądka (operacyjne lub endoskopowe)
- przetoki odżywcze żołądkowe lub jelitowe



Uważa się, że lepiej wykonać paliatywną resekcję żołądka niż zespolenie omijające, gdyż zapobiega ona powikłaniom zaawansowanego raka żołądka, takim jak niedrożność żołądka czy krwawienie z guza. Poza tym przeżycia odległe są nieco lepsze u tych pacjentów niż u chorych z pozostawionym guzem (58, 59).

Zabieg omijający wykonuje się u tych chorych, u których nie da się wykonać bezpiecznej gastrektomii paliatywnej, a dominującym objawem jest niedrożność dystalnej części żołądka.

Proteżowanie wpustu wykonuje się u chorych z nieresekcyjnym rakiem wpustu lub dna żołądka, powodującym niedrożność. Celem zabiegu jest utrzymanie naturalnego sposobu odżywiania i poprawa komfortu życia. Obecnie najczęściej stosuje się endoskopowe techniki proteżowania wpustu.

Gastrostomia i jejunostomia są wykonywane wówczas, gdy nie da się przeprowadzić powyższych zabiegów paliatywnych. Umożliwiają one odżywianie drogą przewodu pokarmowego (6).

### **Metody odtwarzania ciągłości przewodu pokarmowego**

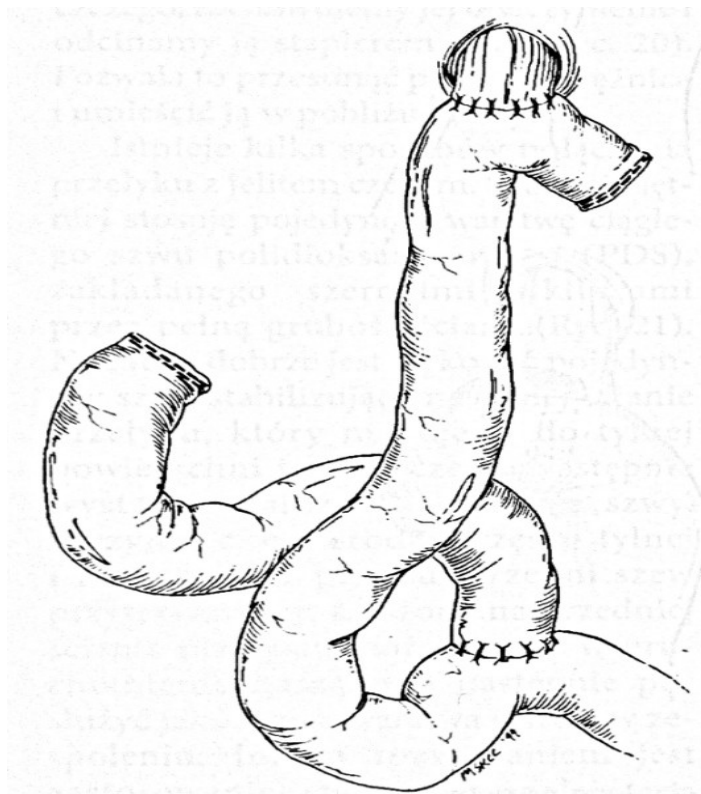
Po wykonaniu zabiegu resekcyjnego przystępuje się do zabiegu rekonstrukcyjnego czyli odtworzenia ciągłości przewodu pokarmowego.

Wyróżnia się dwie podstawowe metody odtworzenia ciągłości przewodu pokarmowego po prawie całkowitym wycięciu żołądka. Jest to metoda Rydygiera (Billrotha I) i Billrota II. W metodzie Rydygiera pozostawiony kikut żołądka zszywa się z dwunastnicą, odtwarzając ciągłość przewodu pokarmowego w najbardziej fizjologiczny sposób. W metodzie Billrotha II kikut żołądka zszywa się z pierwszą pętlą jelita cienkiego.

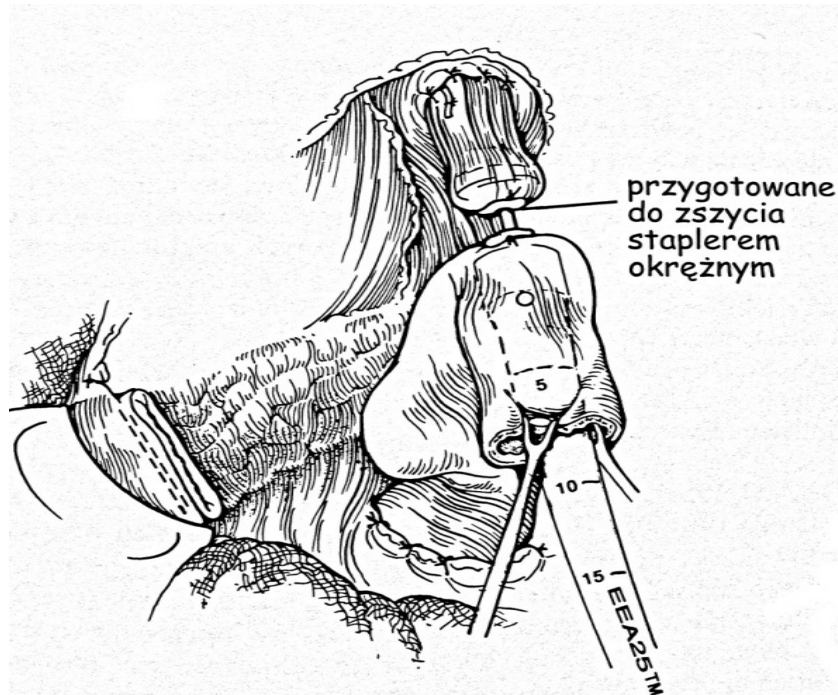
Po całkowitej gastrektomii odtworzenie ciągłości przewodu pokarmowego można wykonać kilkoma sposobami. Metody te można podzielić na pięć zasadniczych grup:

1. Zespolenie przełykowo-jelitowe sposobem Roux-en-Y (ryc. 3, 4) (6, 60).
2. Zespolenie przełykowo-jelitowe innymi metodami: wg Grahama, wg Pietrowskiego, wg Siewerta, metodą "double tract reconstruction" (ryc. 5),

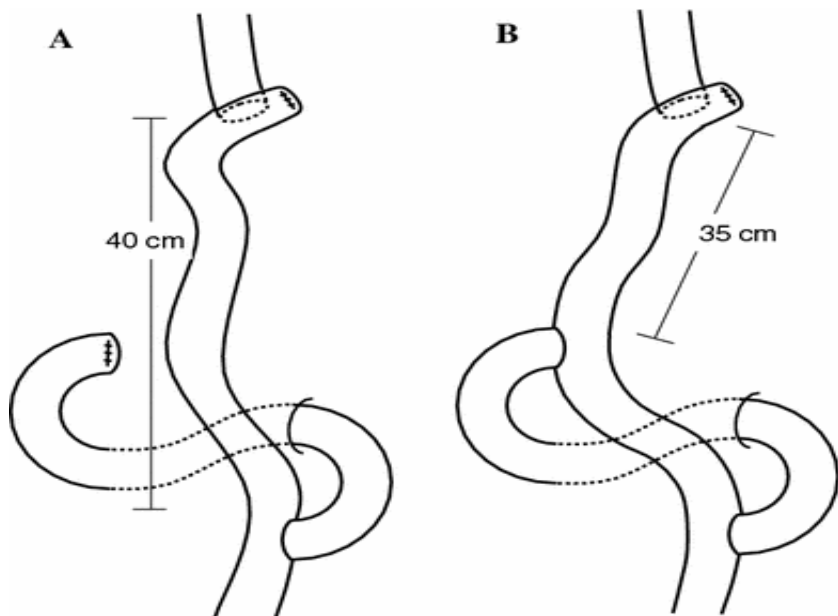
- wg Schlattera (ryc. 6), wg Brunschwiga – w przypadku rozszerzonej gastrektomii poszerzonej o śledzionę i lewą część trzustki (6, 61, 62, 63).
3. Zespolecie przy użyciu izolowanej wstawki jelitowej: wg Szabolosa, wg Nakajimy, wg Henry'ego, wg Longmire'a, wg Balogha, wg Schradera, z użyciem „wstawki” z jelita grubego (ryc. 7) (15).
  4. Zespolecie przełykowo-dwunastnicze bezpośrednie: metoda Hinza, metoda Rienhoffa (ryc. 8) (15).
  5. Zabiegi odtwarzające zastępczo „rezerwuarowe” funkcje żołądka i mechanizm wpustowy: metoda Herfartha (ryc. 9), metoda Hollingera, "J-Pouch Double Tract Reconstruction", metoda Hunt-Lawrence (ryc. 10) (6, 61, 64).



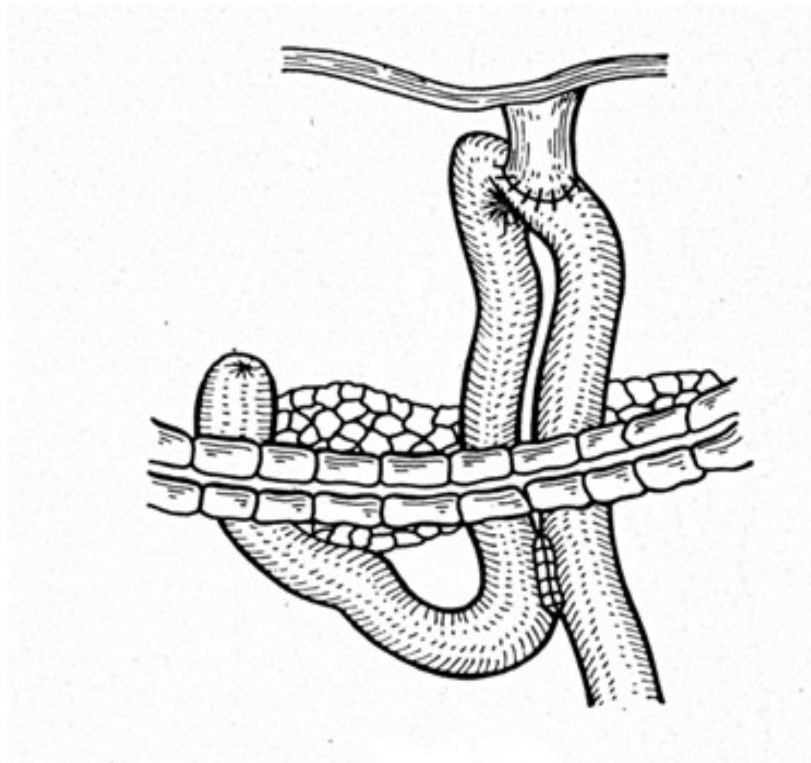
Rycina 3. Zespolecie przełykowo-jelitowe sposobem Roux-en-Y - zespolenie wykonane ręcznie (65).



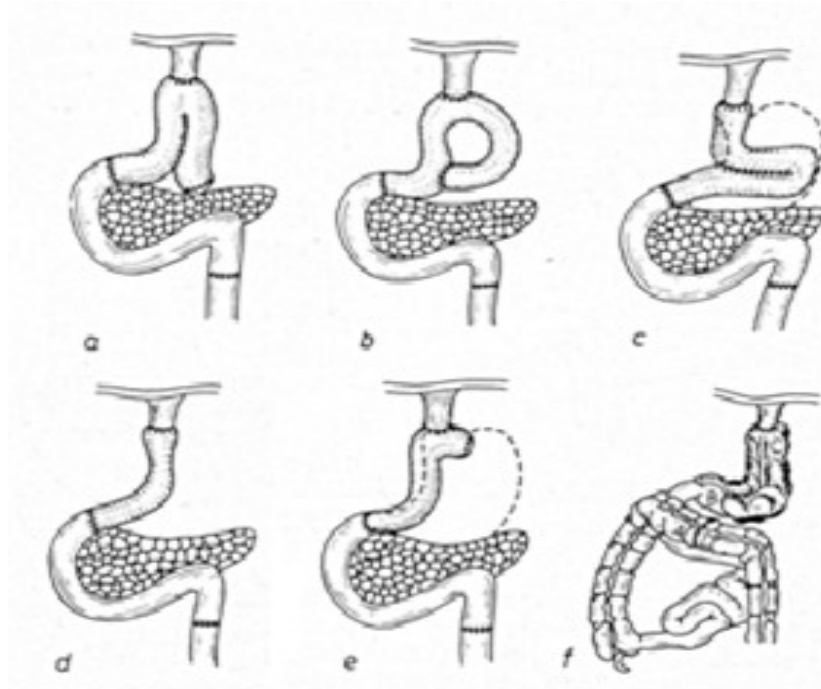
Rycina 4. Zespolecie przełykowo-jelitowe sposobem Roux-en-Y - zespolenie wykonane szwem mechanicznym przy użyciu staplera okrężnego (66).



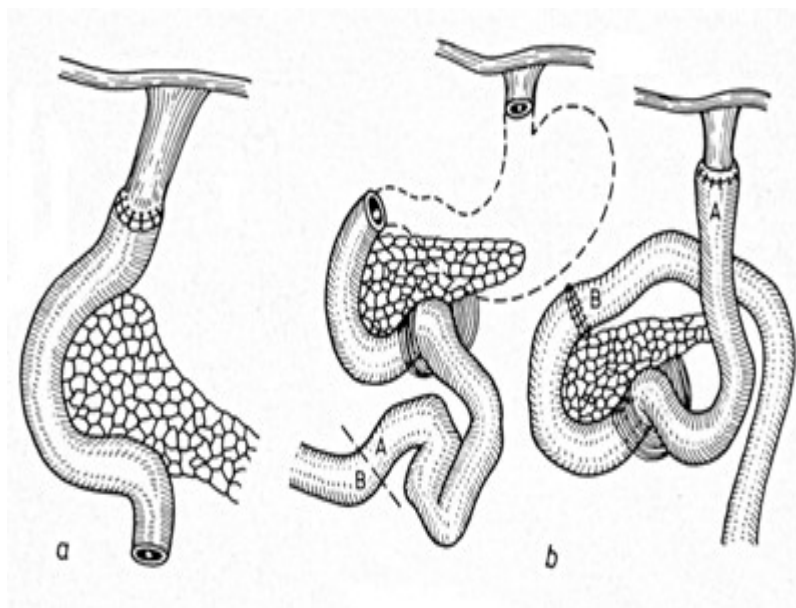
Rycina 5. Odtworzenie ciągłości przewodu pokarmowego  
 A - metoda Roux-en-Y, B - metoda "double-tract reconstruction" (62).



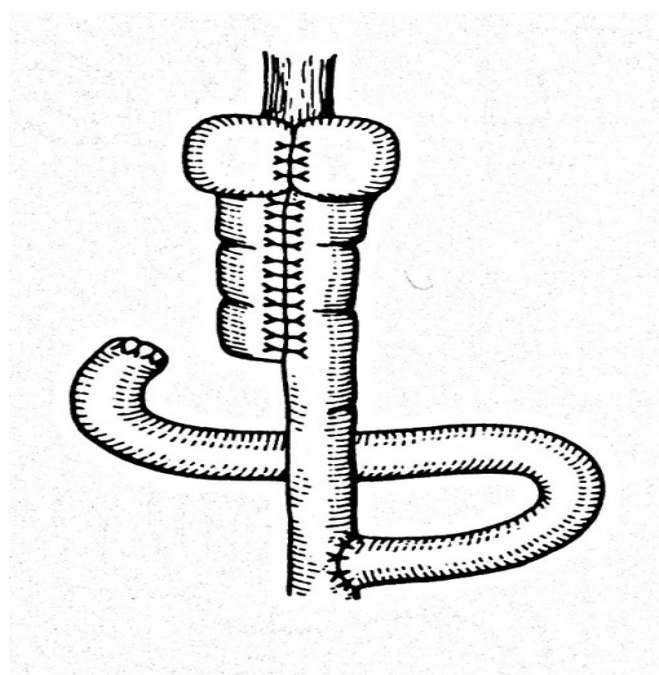
Rycina 6. Zespolenie przelykowo-jelitowe wg Schlattera (15).



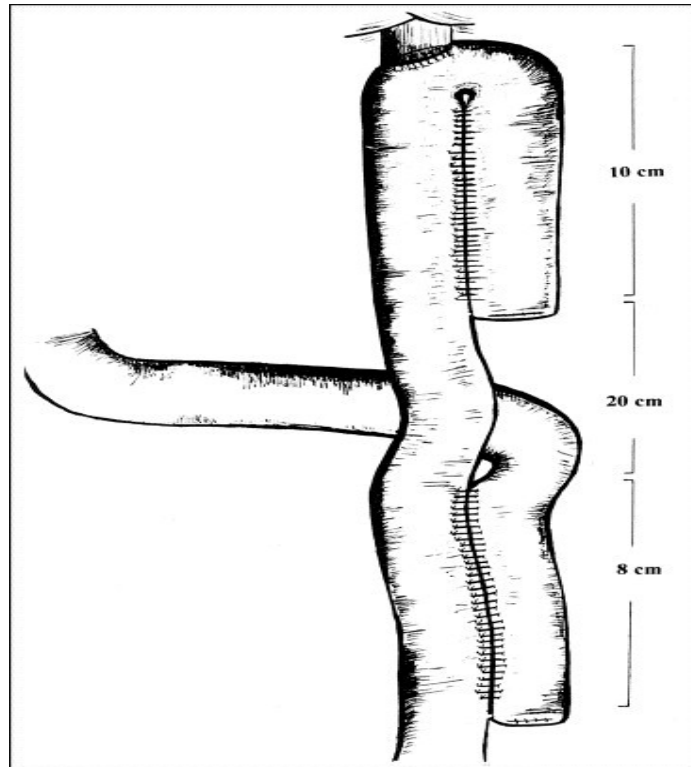
Rycina 7. Metody zespolenia przelykowo-jelitowego z zastosowaniem wstawki jelitowej: a - wg Szabolosa, b - wg Nakajimy, c - wg Henry'ego, d - wg Longmire'a, e - wg Balogha, f - wg Schradera, z użyciem „wstawki” z jelita grubego (15).



Rycina 8. Zespolenie przełykowo-dwunastnicze bezpośrednie: a - metoda Hinza, b - metoda Riehoffa (15).



Rycina 9. Odtworzenie ciągłości przewodu pokarmowego po całkowitej gastrektomii sposobem Herfartha (15).



Rycina 10. Odtworzenie ciągłości przewodu pokarmowego po całkowitej gastrektomii sposobem Hunt-Lawrence (64).

Przy wyborze metody powinno się wybrać taką, która najbardziej zachowuje fizjologiczną drogę pasażu, a jednocześnie pozwala uniknąć zarówno wczesnych, jak i późnych powikłań. Jedną z najczęstszych stosowanych przez chirurgów metod, pozwalających spełnić powyższe kryteria, jest zespolenie przełykowo-jelitowe sposobem Roux-en-Y (ryc. 3, 4). Metoda ta zapewnia wystarczające funkcje trawienne, zapobiega refluksowi jelitowo-przełykowemu oraz zapewnia najniższą liczbę nieszczelności zespolenia (6).

### **Powikłania pooperacyjne**

Powikłania po resekcji żołądka można podzielić na wczesne i późne. Najczęściej po zabiegu dochodzi do powikłań płucnych oraz do przecieku zespolenia przełykowo-jelitowego. Wynikiem przecieku jest powstawanie ropni śródtrzewnowych i przetok. Stosunkowo często dochodzi do powstania powikłań septycznych (zakażenia rany, zapalenie płuc, infekcji dróg moczowych, ropni) (67). Rzadziej występują zaburzenia ze

strony układu krążenia, krwawienia czy zakażenia rany pooperacyjnej (6).

Niewielki przeciek w miejscu zespolenia może zamknąć się samoistnie, gdy pacjent pozostanie na czczo. Znaczące przetoki wymagają interwencji chirurgicznej we właściwym momencie (68).

Najczęstsze powikłania późne to: refluksowe zapalenie błony śluzowej przełyku, zespół poposiłkowy, zaburzenia wchłaniania węglowodanów, białek, tłuszczów, witaminy B12 i żelaza. Zaburzenia wchłaniania prowadzą do niedożywienia oraz do niedokrwistości.

Liczba powikłań oraz śmiertelność pooperacyjna jest większa u chorych poddanych całkowitemu wycięciu żołądka niż poddanych subtotalnej resekcji (6).

### **Leczenie uzupełniające**

Od 2001 roku oprócz stosowanego leczenia chirurgicznego zaczęto używać chemioterapii i radioterapii w leczeniu uzupełniającym, a od 2004 roku wprowadzono chemioterapię okołoperacyjną (6). Pomimo że rak żołądka należy do nowotworów o małej wrażliwości na uzupełniające leczenie w postaci chemioterapii, udokumentowano zwiększenie o 13% odsetka przeżyć 5-letnich u pacjentów poddanych chemioterapii okołoperacyjnej.

Od 2007 roku w Polsce zaczęto stosować Kapecytabinę w monoterapii lub w schematach z innymi lekami (69). Obecnie stosuje się trzy cykle chemioterapii przed zabiegiem operacyjnym oraz trzy cykle po operacji. Leczenie najczęściej opiera się na schemacie ECF – Epirubicyna, Cisplatyna, Fluorouracyl lub EOX - Epirubicyna, Oxaliplatyna, Kapecytabina (14, 70, 71, 72). Po zabiegach paliatywnych stosuje się chemioterapię paliatywną (73).

W niektórych ośrodkach, w przypadku zaawansowanego raka żołądka z rozsiewem do jamy otrzewnej stosuje się Dootrzewną Chemioterapię Perfuzyjną w Hipertermii (DCPH) (*ang. HIPEC – Hyperthermic Intraperitoneal Perfusional Chemotherapy*). Polega ona na perfuzji (przepłukiwaniu) jamy otrzewnej płynem ogrzany do 41° - 42°C z wysoką dawką leku cytostatycznego (74, 75).

Radioterapia została uznana za uzupełniającą metodę leczenia zaawansowanego miejscowo raka żołądka po leczeniu operacyjnym również od 2001 roku (6, 76).

Chemioradioterapia uzupełniająca, stosowana standardowo w USA, w Europie stosowana jest zwykle po nieoptymalnej limfadenektomii (usunięcie poniżej 15 węzłów chłonnych) lub po resekcji R1 (51, 77). Chemioradioterapia indukcyjna znajduje się obecnie na etapie badań klinicznych (77, 78).

U pacjentów z dodatnimi receptorami HER2 można zastosować Trastuzumab - rekombinowane, humanizowane przeciwciało monoklonalne IgG1, w skojarzeniu z Cisplatyną/Fluoropirymidyną (51, 71, 79).

Zastosowanie innych przeciwciał monoklonalnych, takich jak Bewacizumab, w połączeniu z Oxaliplatyną i Docetaxelem czy Irynotekanu z Kapecytabiną, ograniczone jest obecnie do badań klinicznych (80, 81, 82, 83).

## **Przeżycie**

Przeżycia w raku żołądka różnią się w zależności od stopnia zaawansowania. Wskaźnik 5-letnich przeżyć u chorych z wczesnym rakiem żołądka wynosi w Europie Zachodniej i USA 80-90%. Wskaźnik 5-letnich przeżyć u chorych z zaawansowanym rakiem żołądka wynosi tylko 18%. Wyniki 5-letnich przeżyć są najwyższe w Japonii, gdzie wykrywalność wczesnej postaci raka przekracza 50% chorych (6).

W Polsce wskaźnik 5-letnich przeżyć względnych u chorych w wieku 15-99 lat, zdiagnozowanych w latach 2000-2002, wynosił dla kobiet 18,2, a dla mężczyzn 14,9. W województwie lubuskim zaobserwowano najniższe wskaźniki przeżyć 5-letnich w całej populacji - 10,3%, natomiast najwyższe w województwie kujawsko-pomorskim - 19,2%. Wskaźnik 5-letnich przeżyć względnych dla obu płci w Polsce wyniósł 16,1 (84).

Zgodnie z wynikami badania EURO CARE-4 odsetek 5-letnich przeżyć w Polsce wyniósł 14,4% (europejska średnia to 24,5%) (tab. 4). Polska, podobnie jak Czechy i Słowenia oraz Dania i Wielka Brytania, należy do państw o niskim wskaźniku względnych przeżyć na nowotwory w Europie (85, 86, 87, 88).



Tabela 4. Względne przeżycia 5-letnie chorych na raka żołądka, u których rozpoznanie ustalono w latach 1995-1999 w wybranych krajach europejskich (badanie EUROCORE-4) (87).

Kraj	Względne przeżycia 5-letnie (%)
Włochy	31,7
Belgia	31,5
Austria	30,3
Szkocja	15,7
Dania	14,4
Polska	14,4
Europa	24,5

## **ZAŁOŻENIA I CELE PRACY**

Głównym celem niniejszej pracy była ocena leczenia chirurgicznego raka żołądka w Oddziale Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Naczyń Szpitala Wojewódzkiego w Zielonej Górze. Ponieważ w Województwie Lubuskim brak jest ośrodków klinicznych, rodzi się pytanie, czy wyniki leczenia i wskaźnik 5-letnich przeżyć będą porównywalne do uzyskanych wyników w innych ośrodkach krajowych i zagranicznych.

Z uwagi na fakt, że wiele operacji z powodu raka żołądka kończyło się laparotomią lub zabiegiem paliatywnym, przeanalizowano przyczyny tak wysokiego odsetka zabiegów paliatywnych, co stanowi kolejny cel niniejszej pracy. Zadano sobie pytanie, czy wynika to ze zbyt pochopnej kwalifikacji pacjentów do leczenia chirurgicznego, bez dokładnej diagnostyki przedoperacyjnej stopniującej nowotwór, lub czy wykonana diagnostyka nie ujawniła zaawansowania choroby i dopiero ocena śródoperacyjna dyskwalifikowała chorych od radykalnego zabiegu resekcyjnego?

Analizując badaną grupę pacjentów, podjęto również próbę ustalenia występowania czynników, które sugerowałyby nieresekcyjność guza przed laparotomią, a tym samym umożliwiłyby uniknięcie niepotrzebnej operacji.

Aby miarodajnie ocenić wyniki leczenia, przeanalizowano przeżycia wszystkich operowanych chorych oraz oddzielnie przeżycia dla pacjentów leczonych chirurgicznie z intencją wyleczenia i dla pacjentów poddanych zabiegom paliatywnym lub tylko laparotomii.

### **Cele:**

1. Ocena leczenia chirurgicznego.
2. Ustalenie przyczyn wysokiego odsetka zabiegów paliatywnych.
3. Próba ustalenia czynników nieresekcyjności guza przed laparotomią.
4. Porównanie długości przeżycia chorych resekcyjnych i nieresekcyjnych.

## **MATERIAŁ I METODY**

### **Grupa badana**

Przeprowadzono retrospektywną analizę leczenia 109 chorych z rakiem żołądka operowanych w latach 2003-2007 na Oddziale Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Naczyń SPZOZ Szpitala Wojewódzkiego w Zielonej Górze (obecnie Oddział Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej).

Do analizy włączono pacjentów przyjętych w trybie planowym, z potwierdzonym histopatologicznie gruczolakerakiem, przygotowanych i poddanych laparotomii z zamiarem radykalnego leczenia chirurgicznego. Nie wliczano chorych operowanych z innym, rzadziej występującym typem nowotworu żołądka, takich jak nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (GIST) czy chłoniaki. Do analizy nie włączano również chorych operowanych w trybie nagłym, np. z powodu krwawienia lub wysokiej niedrożności przewodu pokarmowego. Do badanej populacji wliczono chorych operowanych z gruczolakerakiem połączenia przełykowo-żołądkowego.

Chorzy kierowani byli na oddział z poradni onkologicznej, chirurgii onkologicznej lub z oddziału chorób wewnętrznych.

Przygotowanie chorych do zabiegu, leczenie operacyjne i farmakologiczne oraz profilaktyka przeciwzakrzepowa prowadzone były zgodnie z obowiązującymi standardami. Nie stosowano żywienia poza- i dojelitowego w okresie okołoperacyjnym z powodu braku dostępności mieszanek odżywczych w aptece szpitalnej.

W diagnostyce nie wykonywano ultrasonografii endoskopowej (EUS) oraz pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) z powodu braku dostępności do powyższej diagnostyki w badanym okresie. Nie preferowano również wykonywania laparotomii diagnostycznych.

W technice operacyjnej preferowano całkowite wycięcie żołądka, wykonywane metodą Roux-en-Y z zespoleniem przełykowo-jelitowym koniec do boku, wykonanym szwem mechanicznym z użyciem staplera okrężnego oraz limfadenektomię w zakresie D2.

Po wypisaniu z oddziału chorzy kierowani byli do poradni chirurgii

onkologicznej i wspólnie z onkologiem kwalifikowani do dalszego leczenia uzupełniającego lub paliatywnego.

Pacjenci z rozsiewem nowotworowym stwierdzonym śródoperacyjnie, po wypisie z oddziału, kierowani byli do leczenia paliatywnego lub do hospicjum (stacjonarnego lub domowego).

## **Metodyka**

Podstawowym źródłem danych o chorych i sposobie ich leczenia była dokumentacja medyczna pacjentów, protokoły zabiegów operacyjnych oraz dane uzyskane z wewnątrzszpitalnej cyfrowej bazy danych.

Informacje zawarte w historiach chorób pozwoliły uzyskać dane epidemiologiczne, dane na temat wykonanych badań obrazowych i badań laboratoryjnych, czasu hospitalizacji, chorób współistniejących, przebytych chorób i operacji, powikłań pooperacyjnych czy śmiertelności pooperacyjnej.

Informacje z protokołów operacyjnych posłużyły zebraniu danych o ostatecznym stopniu zaawansowania choroby, rodzaju wykonanego zabiegu, lokalizacji zmiany oraz jej resekcyjności. Umożliwiły uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy zabieg był wykonany z intencją wyleczenia, czy był zabiegiem paliatywnym, czy dokonano tylko laparotomii zwiadowczej. Z protokołów operacyjnych pozyskano również dane na temat zakresu wycięcia węzłów chłonnych, poszerzenia zakresu resekcji o dodatkowe narządy, takie jak np. śledziona, trzustka, okrężnica poprzeczna, wycięcia innych narządów, np. pęcherzyka żółciowego z powodu współistnienia kamicy pęcherzyka żółciowego.

Informacje zawarte w pooperacyjnych badaniach histopatologicznych wyciętego preparatu umożliwiły uzyskanie danych o stopniu złośliwości histologicznej raka (cecha G), patomorfologicznej klasyfikacji stopnia zaawansowania nowotworu (pTNM), liczbie wyciętych węzłów chłonnych, ujawniły też ocenę nowotworu według klasyfikacji Laurena i klasyfikacji Goseki, określenie nowotworu według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), ocenę radykalności zabiegu (cecha R).

Dane uzyskane z cyfrowej bazy danych "Infomedica", używanej w Szpitalu Wojewódzkim w Zielonej Górze od 2001 roku do rejestracji leczonych pacjentów, umożliwiły selekcję chorych leczonych z powodu raka żołądka na Oddziale Chirurgii

Ogólnej, Onkologicznej i Naczyń, zebranie informacji o hospitalizacjach leczonych pacjentów na innych oddziałach (np. przeniesionych z powodów powikłań pooperacyjnych lub chorób współistniejących), o zastosowanym leczeniu uzupełniającym w Lubuskim Ośrodku Onkologii oraz o wystąpieniu i przyczynie zgonów wewnątrzszpitalnych leczonych chorych.

Do oceny zaawansowania klinicznego posługiwano się klasyfikacją TNM według UICC/AJCC z 2002 roku. Zaawansowanie kliniczne określano na podstawie opisu badania fizykalnego oraz opisów badań obrazowych załączonych do historii choroby (konwencjonalnych badań rentgenowskich płuc, gastroskopii, badania ultrasonograficznego narządów jamy brzusznej, tomografii komputerowej brzucha). Ostatecznym referencyjnym kryterium zaawansowania nowotworu oraz oceną leczenia chirurgicznego był wynik badania histopatologicznego preparatu pooperacyjnego.

Dane na temat leczenia uzupełniającego uzyskano z dokumentacji medycznej przyszpitalnych poradni: onkologicznej i chirurgii onkologicznej oraz z wewnątrzszpitalnej cyfrowej bazy danych z oddziału onkologii klinicznej i oddziału radioterapii.

Do oceny leczenia chirurgicznego dokonano podziału operowanych pacjentów na dwie grupy: grupa I - chorzy resekcyjni, grupa II - chorzy nieresekcyjni. Do pierwszej grupy określonej terminem "chorzy resekcyjni" wliczono pacjentów, u których wykonano radykalny zabieg chirurgiczny z intencją wyleczenia. Do drugiej grupy, określonej terminem "chorzy nieresekcyjni", wliczono chorych, u których wykonano jedynie laparotomię zwiadowczą lub jeden z zabiegów paliatywnych, włączając do niej również paliatywną gastrektomię.

Do grupy I zakwalifikowano 55 pacjentów. Stanowią oni 50,5% badanej grupy pacjentów zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego. Do grupy II zakwalifikowano 54 pacjentów. Stanowią oni 49,5% badanej grupy pacjentów zakwalifikowanej do planowego leczenia chirurgicznego.

W obu grupach analizowano następujące parametry:

1. Dane demograficzne:
  - a) wiek w latach
  - b) płeć
2. Obecność chorób współistniejących
3. Wykonane badania diagnostyczne przed operacją

- a) RTG płuc
- b) USG brzucha
- c) TK brzucha
- d) Markery nowotworowe (CEA i Ca 19-9)
4. Lokalizacja guza
5. Obecność anemii
6. Czas hospitalizacji
7. Rodzaj zabiegu
8. Stopień zaawansowania klinicznego TNM wg UICC/AJCC z 2002 roku (ocena śródoperacyjna + badanie histopatologiczne)
9. Włączone leczenie uzupełniające
10. Data zgonu
11. Przyczyna zgonu

Ponadto w grupie I "chorzy resekcyjni" analizowano parametry:

1. Rozszerzenie zabiegu resekcyjnego o dodatkowe narządy
2. Liczbę wyciętych węzłów chłonnych
3. Powikłania pooperacyjne
4. Klasyfikację Laurena
5. Stopień złośliwości histologicznej (G)
6. Obecność zmian resztkowych (cechę R)
7. Nawrót choroby

Dodatkowo wykonano szczegółową analizę zgonów pooperacyjnych wewnątrzszpitalnych do 30 dni od daty operacji.

Dla ustalenia przyczyn wysokiego odsetka zabiegów paliatywnych przeanalizowano historie chorób pod kątem stwierdzenia obecności wykonanych badań obrazowych. Opis badań porównywano z protokołem operacyjnym: czy zgadzała się wielkość zmiany, czy sugerowały obecność rozsiewu. Analizowano również, czy pacjenci kwalifikowani byli do laparotomii bez wykonania kompletnych badań obrazowych i czy mogło to mieć wpływ na wysoki odsetek zabiegów paliatywnych. Przyjęto zasadę, że jeżeli do historii nie dołączono badań obrazowych wykonanych

przed operacją lub nie było adnotacji o ich wykonaniu i wyniku, to potraktowano ten fakt w analizie jako brak badań.

Celem próby ustalenia czynników nieresekcyjności guza przed laparotomią, dokonano analizy wykonanych badań obrazowych i laboratoryjnych u operowanych chorych, porównując je z zastanym stanem śródoperacyjnym z protokołów operacyjnych. Próbowano doszukać się, czy obecność odchyień lub nieprawidłowości w wykonanych badaniach mogła sugerować wyższe zaawansowanie nowotworu, co umożliwiłoby uniknięcie niepotrzebnej laparotomii.

Dla porównania przeżycia chorych resekcyjnych i nieresekcyjnych przeanalizowano losy operowanych pacjentów w obu grupach. Analizy przeżyć dokonano śledząc losy pacjentów. Uzyskano dane z przyszpitalnych poradni, z wewnątrzszpitalnej cyfrowej bazy danych w przypadku kolejnych hospitalizacji oraz z bezpośrednich rozmów telefonicznych z pacjentem lub jego rodziną w przypadku zgonu pacjenta. Pomocne okazały się informacje otrzymane z Lubuskiego Rejestru Nowotworów Złośliwych oraz z urzędów prowadzących ewidencję ruchu ludności. Losy pacjentów śledzone były do ostatniego dnia 2012 roku. Umożliwiło to dokonanie oceny 5-letnich przeżyć zakwalifikowanej do badania grupy pacjentów. Prześledzono losy wszystkich pacjentów z obu grup, czyli łącznie 109 chorych.

Zwrócono szczególną uwagę na to, czy leczenie uzupełniające miało istotny wpływ na długość przeżycia. Analizę przeżyć wykonano do 1, 6, 12, 36 i 60 miesięcy od daty laparotomii.

### **Analiza statystyczna**

W niniejszej pracy wszystkie zmienne ciągłe o rozkładzie normalnym zostały wyrażone jako średnia  $\pm$  odchylenie standardowe (ang. *standard deviation* – SD), natomiast parametry jakościowe przedstawiono jako liczbę przypadków, posiadających daną cechę, oraz równocześnie wyrażono procentowo. Analizy porównawczej zmiennych ciągłych dokonano za pomocą testu t-Studenta, natomiast zmienne jakościowe wyrażone procentowo porównano między analizowanymi grupami testem Chi-kwadrat.

Jednoczynnikową analizę regresji Coxa wykorzystano do oceny poszczególnych parametrów jako czynników ryzyka wystąpienia badanych punktów

końcowych. Natomiast niezależne czynniki ryzyka wystąpienia danego punktu końcowego zostały wyodrębnione w wieloczynnikowej analizie regresji Coxa. Do tej analizy włączono wszystkie te zmienne, którymi porównywane grupy się różniły i tym samym mogły mieć potencjalny wpływ na wystąpienie badanego punktu końcowego. Wyniki wieloczynnikowych analiz regresji Coxa zostały przedstawione jako współczynnik ryzyka względnego (ang. *hazard ratio* – HR) i 95% CI przedział ufności (ang. *confidence interval* – CI). Różnice w wystąpieniu badanych punktów końcowych w okresie obserwacji zostały zobrazowane za pomocą krzywych skumulowanych proporcji Kaplana-Meiera, natomiast ocena istotności tych różnic została przeprowadzona z użyciem testu Log-rank. Porównując przeżycia dla poszczególnych grup, wyniki przedstawiono jako procent przeżycia dla 1, 6, 12, 36 i 60 miesięcy.

W całej analizie jako istotne statystycznie przyjęto  $p \leq 0,05$ . Wszystkie analizy statystyczne zostały przeprowadzone z wykorzystaniem programu STATISTICA 10 PL (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA) (89, 90, 91).



## WYNIKI

### Ocena leczenia chirurgicznego

#### *Dane kliniczne*

W badanej grupie wśród 109 pacjentów było 35 (32,1%) kobiet i 74 (67,9%) mężczyzn w wieku od 34 do 84 lat. Średni wiek chorych wyniósł 64,8 lat. U 55 (50,5%) chorych wykonano radykalny zabieg chirurgiczny z intencją wyleczenia i tych chorych zakwalifikowano do grupy I "chorzy resekcyjni". U pozostałych 54 (49,5%) chorych, zakwalifikowanych do operacji, śródoperacyjnie stwierdzono znaczne zaawansowanie choroby, nienadające się do radykalnego leczenia chirurgicznego. Tych pacjentów wliczono do grupy II "chorzy nieresekcyjni".

#### *Współistnienie chorób towarzyszących*

Zestawienie współistniejących chorób towarzyszących lub przebytych stanów chorobowych przedstawiono w tabeli 5.

Tabela 5. Choroby towarzyszące.

Nazwa choroby	Grupa I	Grupa II	Łącznie
Nadciśnienie tętnicze	14	6	20
Choroba niedokrwienna serca	9	10	19
Cukrzyca	7	6	13
Kamica pęcherzyka żółciowego	5	0	5
Choroby płuc	4	3	7
Stan po zawale serca	7	3	10
Stan po udarze mózgu	5	1	6
Przebyte operacje brzuszne (np. cholecystektomia)	13	11	24
Drugi nowotwór w wywiadzie	2	1	3

### *Lokalizacja guza*

Analizę umiejscowienia guza przeprowadzono z podziałem żołądka na 3 części: 1/3 bliższą (dno i wpust), 1/3 środkową (trzon) i 1/3 dalszą (odźwiernik i część przedodźwiernikowa). Wyniki przedstawiono w tabeli 6.

Tabela 6. Lokalizacja guza.

Umiejscowienie	Grupa I	Grupa II	Łącznie
1/3 bliższa	16	19	35 (32,1%)
1/3 środkowa	24	17	41 (37,6%)
1/3 dalsza	15	18	33 (30,3%)

### *Wykonane badania diagnostyczne przed operacją*

Z przeanalizowanych historii chorób wszystkich pacjentów uzyskano dane o wykonanych badaniach przedoperacyjnych celem oceny stopnia zaawansowania nowotworu. Przyjęto zasadę, że jeżeli do historii nie dołączono badań obrazowych wykonanych przed operacją lub nie było adnotacji o ich wykonaniu i wyniku, to potraktowano ten fakt w analizie jako brak badań. Wszyscy chorzy mieli wykonaną gastroskopię z biopsją i potwierdzeniem histopatologicznym raka przed kwalifikacją do zabiegu. Żaden z chorych nie miał wykonanego rezonansu magnetycznego, PET-CT ani EUS. Nie wykonywano również laparoskopii zwiadowczych. Spośród markerów nowotworowych oceniano poziomy CEA i CA 19-9. Pacjenci głównie mieli wykonywane RTG płuc, USG brzucha i TK brzucha. Dane zebrano w tabeli 7.

Tabela 7. Wykonane badania diagnostyczne przed operacją.

Badanie	Grupa I		Grupa II		Łącznie	
	tak	nie	tak	nie	tak	nie
RTG płuc	47	8	28	26	75 (68,8%)	34 (31,2%)
USG brzucha	24	31	18	36	42 (38,5%)	67 (61,5%)
TK brzucha	4	51	6	48	10 (9,2%)	99 (90,8%)
Markery	16	39	6	48	22 (20,2%)	87 (79,8%)

W 7 przypadkach na 42 wykonane USG brzucha opis badania sugerował przerzuty do wątroby lub naciek węzłowy, a w TK brzucha - w 4 przypadkach na 10 wykonanych.

Jeden z dwóch markerów nowotworowych wykazywał wartości podwyższone w 3 przypadkach na 22 wykonane badania.

#### *Obecność anemii*

Występowanie niedokrwistości (pokrwtoczej) w badaniu morfologii krwi przed operacją stwierdzono u 51 (46,8%) pacjentów. W grupie I było 26, a w grupie II 25 chorych. Uwzględniono tylko tych pacjentów, którzy posiadali wynik morfologii krwi z Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej Szpitala Wojewódzkiego w Zielonej Górze przed zabiegiem, a poziom erytrocytów i hemoglobiny był poniżej zakresu wartości referencyjnych. Dla kobiet wynosił on poniżej 4,0 mln/ $\mu$ l dla krwinek czerwonych i poniżej 11,5 g/dl dla hemoglobiny, dla mężczyzn poniżej 4,2 mln/ $\mu$ l dla krwinek czerwonych i poniżej 12,0 g/dl dla hemoglobiny.

#### *Czas hospitalizacji*

Całkowity czas hospitalizacji dla wszystkich pacjentów (n=109) wyniósł od 2 dni do maksymalnie 46 dni, średnio 14,3, mediana 13 dni. W grupie I - "chorzy resekcyjni" - pacjenci przebywali na oddziale chirurgicznym od 4 do 35 dni, średnio 15,0 dni, mediana 14 dni. W grupie II - "chorzy nieresekcyjni" - pobyt pacjentów na oddziale wyniósł od 2 do 46 dni, średnio 13,5 dnia, mediana 12 dni. Statystyki opisowe dla czasu pobytu przedstawiono w tabeli 8-10.

Tabela 8. Czas hospitalizacji dla wszystkich pacjentów.

Czas dni	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
	14,31	13,00	2,00	46,00	6,19

Tabela 9. Czas hospitalizacji w grupie I.

Czas dni	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
	15,07	14,00	4,00	35,00	5,42

Tabela 10. Czas hospitalizacji w grupie II.

Czas dni	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	SD
	13,53	12,00	2,00	46,00	6,84

### *Rodzaj wykonanego zabiegu*

55 pacjentów miało wykonane całkowite wycięcie żołądka z wycięciem węzłów chłonnych w zakresie D2. Na podstawie opisu badania histopatologicznego oceniono liczbę wyciętych i policzonych węzłów chłonnych. W 11 przypadkach opisano wycięcie równe lub powyżej 15 węzłów chłonnych, w 17 przypadkach liczba wyciętych węzłów chłonnych była mniejsza od 15, natomiast w 27 przypadkach stwierdzono brak opisu liczby wyciętych węzłów chłonnych w opisie badania histopatologicznego.

W grupie II wykonano laparotomię z biopsją przerzutu w 28 przypadkach, paliatywną gastrektomię u 11 pacjentów, zespolenie omijające u 6 pacjentów, gastrostomię lub jejunostomię u 9 pacjentów.

W grupie I gastrektomia z limfadenektomią została poszerzona o splenektomię w 30 przypadkach i cholecystektomię z powodu współistnienia kamicy pęcherzyka żółciowego w 5 przypadkach. W jednym przypadku wykonano metastazektomię, dwukrotnie wykonano resekcję blokową z wycięciem sąsiadujących narządów (poprzecznicą i ogon trzustki), w 2 przypadkach wykonano torakofrenolaparotomię.

### *Powikłania pooperacyjne*

Powikłania chirurgiczne: u 4 (7,2%) pacjentów stwierdzono nieszczelność zespolenia i przetokę, u 3 (5,4%) ropień jamy otrzewnej, u 1 (1,8%) ewenterację.

Z powikłań niechirurgicznych u 3 pacjentów wystąpiła niewydolność oddechowa i w pojedynczych przypadkach takie schorzenia jak: zapalenie płuc, zatorowość płucna, wstrząs hipowolemiczny, udar mózgu, zakażona martwica trzustki, ostra białaczka limfatyczna, zator tętnicy biodrowej i udowej z koniecznością embolektomii.

### *Analiza przyczyn zgonów wewnątrzszpitalnych do 30 dni po operacji w grupie I*

Spośród 55 pacjentów po radykalnym leczeniu chirurgicznym zmarło 9 chorych (16,4%), 2 kobiety i 7 mężczyzn. Średni wiek – 71 lat (wyższy od średniego o 7 lat).

Przyczyny:

- chirurgiczne - 4 (7,3%) (2 - nieszczelność zespolenia, 1 - zakażona martwica trzustka, 1 - ropień podprzeponowy)
- niechirurgiczne - 5 (9,1%) (2 - niewydolność oddechowa, 1 - zatorowość płucna, 1 - ostra białaczka limfatyczna, 1 - udar mózgu)

U zmarłych pacjentów występowały następujące choroby towarzyszące: 4 - stan po

zawale i udarze mózgu, 3 - choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze, 3 - cukrzyca, 1 - pylica i rozedma płuc.

#### *Analiza przyczyn zgonów wewnątrzszpitalnych do 30 dni po operacji w grupie II*

W grupie 54 pacjentów po laparotomii zwiadowczej lub zabiegu paliatywnym zmarło 7 chorych (13%), 1 kobieta i 6 mężczyzn. Średni wiek - 69,7 lat. W 2 przypadkach wykonana była laparotomia z biopsją, 3 miało wykonaną laparotomię z wytworzeniem przetoki odżywczej (2 gastrostomie, 1 jejunostomia), 1 - zespolenie omijające, 1 - paliatywną gastrektomię ze splenektomią.

Wszyscy chorzy zmarli z powodu zaawansowania choroby nowotworowej. U 5 podano niewydolność wielonarządową jako bezpośrednią przyczyną zgonu, a u 2 - nagłe zatrzymanie krążenia.

U zmarłych pacjentów występowały następujące choroby towarzyszące: 3 - nadciśnienie tętnicze, 1 - cukrzyca, 1 - choroba niedokrwienna serca, 1 - choroba płuc.

#### *Leczenie uzupełniające*

W grupie I u 3 pacjentów zastosowano chemioterapię przedoperacyjną, a u 19 chemioterapię pooperacyjną, w tym u 3 w połączeniu z radioterapią.

W grupie II u jednego pacjenta stosowano chemioterapię przedoperacyjną, a u 18 chemioterapię paliatywną, w tym u 2 w połączeniu z radioterapią.

Chemioterapia przedoperacyjna, uzupełniająca, jak i paliatywna przeprowadzana była w Lubuskim Ośrodku Onkologii w Zielonej Górze. Stosowano schematy PELF i FAM osobno lub w połączeniu (PELF - Cisplatyna + Epirubicyna + Folinian wapnia + 5-Fluorouracyl; FAM - 5-Fluorouracyl + Doxorubicyna + Mitomycyna).

Na radioterapię pooperacyjną chorzy kierowani byli do Centrum Onkologii w Gliwicach.

#### *Klasyfikacja TNM (wg UICC/AJCC z roku 2002)*

Podział pacjentów w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego na podstawie klasyfikacji TNM przedstawiono w tabeli 11.

Tabela 11. Liczba pacjentów w zależności od stopnia zaawansowania wg UICC z roku 2002.

Stopień zaawansowania		Grupa I	Grupa II	Łącznie
I	A	8		17 (15,6%)
	B	9		
II		15		15 (13,8%)
III	A	16		20 (18,3%)
	B	3	1	
IV		4	53	57 (52,3%)

*Dodatkowe wyniki dotyczące grupy I "chorzy resekcyjni" (n=55)*

#### *Klasyfikacja Laurena*

W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym typ jelitowy rozpoznano u 25 (45,4%) operowanych, typ rozlany u 22 (40,0%), typ mieszany u 4 (7,3%). W 4 przypadkach nie określono klasyfikacji Laurena.

#### *Stopień złośliwości histologicznej (G)*

W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym u 4 (7,3%) pacjentów stwierdzono G1 - nowotwór dobrze zróżnicowany, u 17 (30,9%) G2 - nowotwór średnio zróżnicowany, a u 34 (61,8%) G3 - nowotwór źle zróżnicowany.

#### *Status nowotworu po leczeniu - resztkowe zmiany nowotworowe (R)*

Resekcja R0 wykonana była u 43 (78,2%) operowanych, resekcja R1 u 12 (21,8%) operowanych.

#### *Nawrót choroby*

W 7 (12,7%) przypadkach na 55 operowanych chorych w obserwacji pooperacyjnej stwierdzono nawrót choroby pod postacią wznowy miejscowej lub ujawnienia się przerzutów do wątroby. Porównano nawroty choroby z radykalnością zabiegu i stwierdzono, że tylko 1 z tych pacjentów miał resekcję R1 a pozostali R0.

## **Ustalenie przyczyn wysokiego odsetka zabiegów paliatywnych**

Ponieważ do analizy włączono pacjentów przyjętych w trybie planowym z potwierdzonym histopatologicznie gruczolakorakiem, przygotowanych i poddanych laparotomii z zamiarem radykalnego leczenia chirurgicznego, założono, że w przedoperacyjnej kwalifikacji nie stwierdzono wysokiego stopnia zaawansowania klinicznego nowotworu. Dopiero śródoperacyjna ocena pozwalała zweryfikować dane na temat resekcyjności guza.

Celem ustalenia przyczyn wysokiego odsetka zabiegów paliatywnych przeanalizowano historie chorób operowanych pacjentów pod kątem stwierdzenia, czy pacjenci mieli komplet badań obrazowych stopniujących nowotwór, i czy opis badań sugerował miejscowe zaawansowanie nowotworu lub rozsiew nowotworu. Porównywano zgodność opisu badań z protokołem operacyjnym.

*Analiza liczby wykonanych badań ultrasonograficznych brzucha i porównanie opisu z badaniem śródoperacyjnym.*

U 42 (38,5%) pacjentów wykonano badanie ultrasonograficzne przed zabiegiem. W 7 (6,4%) przypadkach badanie wykazało podejrzenie miejscowego zaawansowania nowotworu lub rozsiew. W 35 (32,1%) przypadkach nie wykonano USG brzucha przed zabiegiem, a w 32 (29,3%) wykazano brak danych w historii choroby, co razem daje 67 (61,4%) pacjentów bez stwierdzonego faktu wykonania USG brzucha przed zabiegiem. Dane ilustruje tabela 12.

We wszystkich 7 przypadkach, w których podejrzewano miejscowe zaawansowanie nowotworu lub rozsiew, stwierdzono śródoperacyjnie nieresekcyjność zmiany. W 11 przypadkach opis USG nie wykazywał zmian, natomiast śródoperacyjnie wykazano wyższe zaawansowanie nowotworu i ci pacjenci zostali zakwalifikowani jako nieresekcyjni. Dane przedstawiono w tabelach 13 i 14.

Tabela 12. Liczba wykonanych badań ultrasonograficznych brzucha przed zabiegiem (*nie* - nie wykonano badania; *tak-z* - badanie wykonano i wykazało zmianę; *tak-bz* - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; *bd* - brak danych w historii choroby).

Klasa	Badanie USG brzucha wykonane przed zabiegiem Ogółem	
	Liczba	Procent (%)
nie	35	32,11
tak-z	7	6,42
tak-bz	35	32,11
bd	32	29,35

Tabela 13. Liczba wykonanych badań ultrasonograficznych brzucha przed zabiegiem u pacjentów zakwalifikowanych do grupy I "chorzy resekcyjni" (*nie* - nie wykonano badania; *tak-z* - badanie wykonano i wykazało zmianę; *tak-bz* - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; *bd* - brak danych w historii choroby).

Klasa	Badanie USG brzucha wykonane przed zabiegiem Grupa I	
	Liczba	Procent (%)
nie i bd	31	56,36
tak-bz	24	43,63

Tabela 14. Liczba wykonanych badań ultrasonograficznych brzucha przed zabiegiem u pacjentów zakwalifikowanych do grupy II "chorzy nieresekcyjni" (*nie* - nie wykonano badania; *tak-z* - badanie wykonano i wykazało zmianę; *tak-bz* - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; *bd* - brak danych w historii choroby).

Klasa	Badanie USG brzucha wykonane przed zabiegiem Grupa II	
	Liczba	Procent (%)
nie i bd	36	66,66
tak-z	7	12,96
tak-bz	11	20,37



*Analiza liczby wykonanych badań tomografii komputerowej (TK) brzucha i porównanie opisu z badaniem śródoperacyjnym.*

U 10 (9,2%) pacjentów wykonano TK brzucha przed zabiegiem. W 4 (3,6%) przypadkach badanie wykazało podejrzenie miejscowego zaawansowania nowotworu lub rozsiew. W 76 (69,7%) przypadkach nie wykonano TK brzucha przed zabiegiem, a w 23 (21,1%) wykazano brak danych w historii choroby, co razem daje 99 (90,8%) pacjentów bez stwierdzonego wykonania TK brzucha przed zabiegiem. Dane ilustruje tabela 15.

We wszystkich 4 przypadkach, w których podejrzewano miejscowe zaawansowanie nowotworu lub rozsiew, stwierdzono śródoperacyjnie nieresekcyjność zmiany. W 2 przypadkach opis TK nie wykazywał zmian, natomiast śródoperacyjnie wykazano wyższe zaawansowanie nowotworu i ci pacjenci zostali zakwalifikowani jako nieresekcyjni. Dane przedstawiono w tabeli 16 i 17.

Tabela 15. Liczba wykonanych badań tomografii komputerowej (TK) brzucha przed zabiegiem (*nie* - nie wykonano badania; *tak-z* - badanie wykonano i wykazało zmianę; *tak-bz* - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; *bd* - brak danych w historii choroby).

Klasa	Badanie TK brzucha wykonane przed zabiegiem	
	Ogółem	
	Liczba	Procent
nie	76	69,72
tak-z	4	3,66
tak-bz	6	5,50
bd	23	21,10

Tabela 16. Liczba wykonanych badań tomografii komputerowej (TK) brzucha przed zabiegiem u pacjentów zakwalifikowanych do grupy I "chorzy resekcyjni" (*nie* - nie wykonano badania; *tak-bz* - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; *bd* - brak danych w historii choroby).

Klasa	Badanie USG brzucha wykonane przed zabiegiem	
	Grupa I	
	Liczba	Procent (%)
nie i bd	51	92,72
tak-bz	4	7,27

Tabela 17. Liczba wykonanych badań tomografii komputerowej (TK) brzucha przed zabiegiem u pacjentów zakwalifikowanych do grupy II "chorzy nieresekcyjni" (*nie* - nie wykonano badania; *tak-z* - badanie wykonano i wykazało zmianę; *tak-bz* - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; *bd* - brak danych w historii choroby).

Klasa	Badanie USG brzucha wykonane przed zabiegiem Grupa II	
	Liczba	Procent (%)
nie i bd	48	88,88
tak-z	4	7,40
tak-bz	2	3,70

*Analiza liczby wykonanych badań radiologicznych płuc.*

Liczba wykonanych badań radiologicznych płuc, celem wykluczenia zmian przerzutowych przed zabiegiem, wyniosła 75 (68,8%). W 2 (1,8%) przypadkach badanie wykazało podejrzenie przerzutu. W 34 (31,1%) przypadkach stwierdzono brak danych w historii choroby potwierdzających wykonanie badania. Dane ilustruje tabela 18. W obydwu przypadkach, w których podejrzewano przerzuty, pacjenci zostali śródoperacyjnie zakwalifikowani jako nieresekcyjni. Dane przedstawiono w tabelach 19 i 20.

Tabela 18. Liczba wykonanych badań radiologicznych płuc przed zabiegiem dla wszystkich pacjentów (*tak-z* - badanie wykonano i wykazało zmianę; *tak-bz* - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; *bd* - brak danych w historii choroby).

Klasa	Badanie RTG płuc wykonane przed zabiegiem Ogółem	
	Liczba	Procent (%)
tak-z	2	1,83
tak-bz	73	66,97
bd	34	31,19

Tabela 19. Liczba wykonanych badań radiologicznych płuc przed zabiegiem u pacjentów zakwalifikowanych do grupy I "chorzy resekcyjni" (*tak-bz* - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; *bd* - brak danych w historii choroby).

Klasa	Badanie RTG płuc wykonane przed zabiegiem Grupa I	
	Liczba	Procent (%)
tak-bz	47	85,45
bd	8	14,54

Tabela 20. Liczba wykonanych badań radiologicznych płuc przed zabiegiem u pacjentów zakwalifikowanych do grupy II "chorzy nieresekcyjni" (*tak-z* - badanie wykonano i wykazało zmianę; *tak-bz* - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; *bd* - brak danych w historii choroby).

Klasa	Badanie RTG płuc wykonane przed zabiegiem Grupa II	
	Liczba	Procent (%)
tak-z	2	3,70
tak-bz	26	48,14
bd	26	48,14

*Analiza liczby wykonanych badań ultrasonograficznych i TK brzucha oraz RTG płuc i porównanie opisu z badaniem śródoperacyjnym.*

Badania obrazowe wykonane przedoperacyjnie zebrano i podzielono w zależności od występowania przerzutów. Ilustrują to tabele nr 21 i 22.

Tabela 21. Podejrzenie zmian przerzutowych lub zmian węzłowych w USG i TK brzucha oraz RTG płuc i porównanie opisu z oceną śródoperacyjną.

Badanie	Liczba wykonanych	Przerzuty	Potwierdzenie śródoperacyjne
RTG płuc	75 (68,8%)	2 (1,8%)	2 (1,8%)
USG brzucha	42 (38,5%)	7 (6,4%)	7 (6,4%)
TK brzucha	10 (9,2%)	4 (3,6%)	4 (3,6%)

Tabela 22. Brak zmian w USG i TK brzucha oraz RTG płuc i porównanie opisu z oceną śródoperacyjną.

Badanie	Liczba wykonanych	Brak zmian w badaniach	Wyższe zaawansowanie stwierdzone śródoperacyjnie
RTG płuc	75 (68,8%)	73 (66,9%)	0
USG brzucha	42 (38,5%)	35 (32,1%)	11 (10,1%)
TK brzucha	10 (9,2%)	6 (5,5%)	2 (1,8%)

*Analiza liczby niewykonanych badań RTG płuc, USG i TK brzucha u pacjentów i wykazanie, ilu z nich zakwalifikowano do grupy II - "chorzy nieresekcyjni"*

Obliczono, ilu chorych nie miało kompletu badań przedoperacyjnych i przeanalizowano, ilu z nich zakwalifikowano do grupy II "chorzy nieresekcyjni". Zestawienie przedstawiono w tabeli 23.

Tabela 23. Zestawienie liczby niewykonanych badań USG i TK brzucha oraz RTG płuc z liczbą chorych zakwalifikowanych do grupy II

Badanie	Liczba pacjentów bez wykonanego badania	Liczba pacjentów zakwalifikowana do grupy II
RTG płuc	34 (31,2%)	26 (23,8%)
USG brzucha	67 (61,5%)	36 (33,0%)
TK brzucha	99 (90,8%)	48 (44,0%)

## **Próba ustalenia czynników nieresekcyjności guza przed laparotomią**

Celem określenia, jakie czynniki mogły sugerować wyższe zaawansowanie nowotworu oraz nieresekcyjność zmiany, dokonano analizy wykonanych badań obrazowych i laboratoryjnych u operowanych chorych, porównując je ze stanem śródoperacyjnym z protokołów operacyjnych. Próbowano ustalić, czy obecność odchyleń lub nieprawidłowości w wykonanych badaniach mogła sugerować wyższe zaawansowanie nowotworu, co umożliwiłoby uniknięcie niepotrzebnej laparotomii.

Jak podano w metodyce, przyjęto zasadę, że jeżeli w historii nie dołączono badań obrazowych lub laboratoryjnych (markerów nowotworowych) wykonanych przed operacją, lub nie było adnotacji o ich wykonaniu i wyniku, to potraktowano ten fakt w analizie jako brak badań. Z badań laboratoryjnych uwzględniono w analizie obecność lub brak niedokrwistości przed zabiegiem oraz podwyższenie jednego z markerów nowotworowych - CEA lub Ca 19-9.

Spośród wykonanych badań ujętych w analizie, najwięcej pacjentów miało wykonane RTG płuc - 75 (68,8%). W opisie u dwóch (1,8%) pacjentów stwierdzono podejrzenie przerzutów. U obydwu chorych śródoperacyjnie stwierdzono nieresekcyjność nowotworu. Żaden z pacjentów zakwalifikowanych do grupy I nie miał podejrzenia przerzutów w badaniu RTG płuc. U 26 pacjentów z grupy II badanie RTG płuc nie wykazało odchyleń od normy.

Kolejnym badaniem poddanym analizie było USG brzucha - wykonano je u 42 (38,5%) pacjentów. W tej grupie u 7 (6,4%) podejrzewano wyższe zaawansowanie nowotworu, które potwierdziło się w badaniu śródoperacyjnym i pacjenci ci zostali zakwalifikowani do grupy II "chorzy nieresekcyjni". Żaden z pacjentów zakwalifikowanych do grupy I nie miał podejrzenia zaawansowania miejscowego nowotworu czy obecności przerzutów w badaniu USG brzucha. Wśród 35 pacjentów, u których badanie USG nie wykazało zmian, wyższe zaawansowanie nowotworu i klasyfikację do grupy II "chorzy nieresekcyjni" stwierdzono u 11 pacjentów.

Badanie TK brzucha było wykonane u 10 (9,2%) pacjentów: u 4 (3,6%) podejrzewano wyższe zaawansowanie nowotworu, które potwierdziło się w badaniu śródoperacyjnym i pacjenci ci zostali zakwalifikowani do grupy II "chorzy nieresekcyjni". Żaden z pacjentów zakwalifikowanych do grupy I nie miał podejrzenia

zaawansowania miejscowego nowotworu czy obecności przerzutów w badaniu TK brzucha. Wśród 6 pacjentów, u których badanie TK nie wykazało zmian, wyższe zaawansowanie nowotworu i klasyfikację do grupy II "chorzy nieresekcyjni" stwierdzono u 2 pacjentów.

Markery nowotworowe oznaczono u 22 (20,2%) pacjentów. U 7 (6,4%) stwierdzono podwyższenie wartości jednego z dwóch markerów (CEA, Ca 19-9). U 3 (2,7%) z nich stwierdzono śródoperacyjnie nieresekcyjność zmiany.

Niedokrwistość wykryto u 51 (46,8%) pacjentów, wystąpiła ona u 25 (22,9%) chorych "nieresekcyjnych" i u 26 (23,8%) chorych "resekcyjnych". Rozkład anemii przedstawiono w tabeli 24.

Tabela 24. Występowanie anemii w obu grupach pacjentów.

Grupa	Anemia	
	tak	nie
Grupa I N=55	26 (47,3%)	29 (52,7%)
Grupa II N=54	25 (46,3%)	29 (53,7%)
Ogółem N=109	51 (46,8%)	58 (53,2%)

Zestawienie liczby wykonanych badań przedoperacyjnych z liczbą wykrytych zmian i liczbą odchyłeń występujących wśród pacjentów z grupy II przedstawiono w tabeli 25.

Tabela 25. Zestawienie liczby wykonanych badań przedoperacyjnych z liczbą wykrytych zmian i liczbą tych odchyłeń występujących wśród pacjentów z grupy II.

Badanie	Wykonane	Odchylenia	Liczba w grupie II
RTG płuc	75 (68,8%)	2 (1,8%)	2 (1,8%)
USG brzucha	42 (38,5%)	7 (6,4%)	7 (6,4%)
TK brzucha	10 (9,2%)	4 (3,6%)	4 (3,6%)
Markery	22 (20,2%)	7 (6,4%) (podwyższenie wartości)	3 (2,7%)
Morfologia	109 (100%)	51 (46,8%) (anemia)	25 (22,9%)

Z uwagi na zbyt małą liczbę wykonanych badań przedoperacyjnych stopniujących nowotwór lub ich brak w historii choroby nie przeprowadzono analiz statystycznych dla RTG płuc, USG brzucha, TK brzucha i oznaczenia markerów nowotworowych pod kątem ustalenia czynnika nieresekcyjności guza przed zabiegiem.

Ponieważ 100% badanej grupy miało wykonaną morfologię i prawie połowa (46,8%) miało stwierdzoną niedokrwistość, dokonano analizy statystycznej, aby ustalić czy obecność anemii mogła sugerować nieresekcyjność nowotworu przed laparotomią czyli kwalifikację pacjenta do grupy II "chorzy nieresekcyjni".

Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testów Chi kwadrat (Pearsona, NW, Yatesa, Fishera, McNemara) wykazała, że nie ma istotnej różnicy w występowaniu anemii i kwalifikacji pacjentów do grupy II "chorzy nieresekcyjni". Poziom istotności  $p$  we wszystkich testach jest powyżej 0,05. Wyniki testów przedstawiono w tabeli 26.

Tabela 26. Wyniki testów Chi kwadrat (Pearsona, NW, Yatesa, dokładny Fishera, McNemara),  $df$  - stopnie swobody,  $p$  - poziom istotności.

Statystyka	Grupa II x anemia		
	Chi-kwadr.	df	p
Chi <sup>2</sup> Pearsona	0,0104344	df=1	p=0,91864
Chi <sup>2</sup> NW	0,0104347	df=1	p=0,91864
Chi <sup>2</sup> Yatesa	0,0080677	df=1	p=0,92843
dokładny Fishera, jednostronny			p=0,53577
dokładny Fishera, dwustronny			p=1,0000
Chi <sup>2</sup> McNemara (A/D)	0,0727273	df=1	p=0,78741
Chi <sup>2</sup> McNemara (B/C)	0,1666667	df=1	p=0,68309

## Porównanie długości przeżycia chorych resekcyjnych i nieresekcyjnych

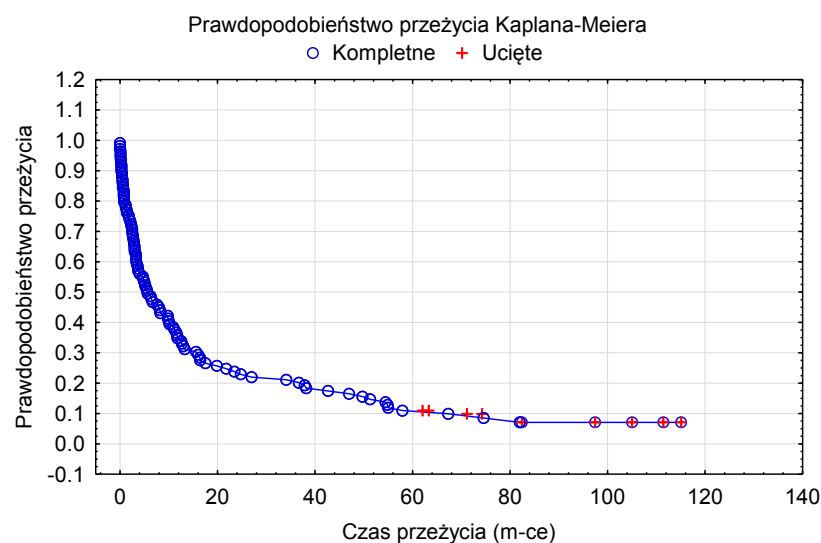
Wykonano analizę przeżyć do 1, 6, 12, 36 i 60 miesiąca od daty laparotomii dla wszystkich pacjentów z grupy I i II.

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej wszystkich pacjentów.*

Dokonano analizy długości przeżycia u wszystkich pacjentów (n=109). Następnie porównano długość przeżycia pacjentów z grupy I "chorzy resekcijni" (n=55) z pacjentami z grupy II "chorzy nieresekcijni" (n=54). Przeprowadzona analiza za pomocą testu Log-rank wykazała, że istnieje istotna różnica statystyczna w przeżywalności pomiędzy grupą I a II. Poziom istotności p wynosi 0,00002 i jest poniżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 1 i 2. Procent przeżywających ilustrują tabele nr 27 i 28.

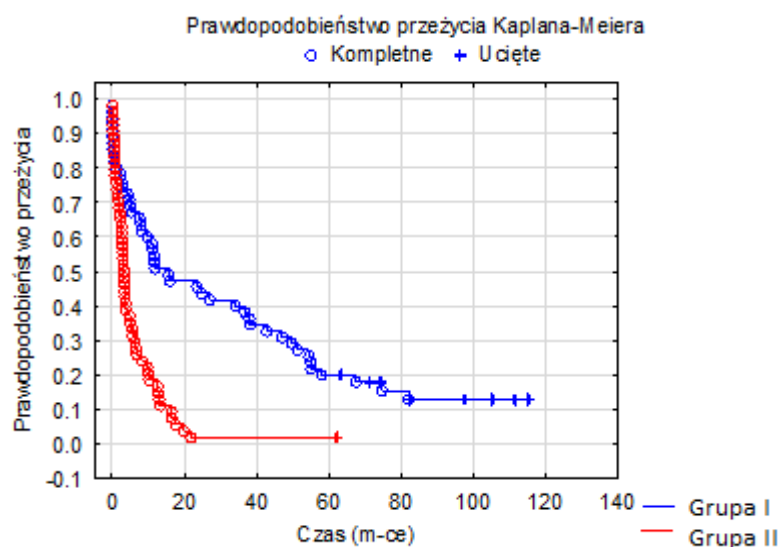
Tabela 27. Czas przeżycia w procentach dla wszystkich pacjentów.

Miesiące	Przeżycie (%)
1	79,8%
6	49,5%
12	34,8%
36	23,8%
60	21,1%



Wykres 1. Przebieg krzywej przeżycia Kaplana-Meiera dla wszystkich pacjentów.





Wykres 2. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I i grupy II.

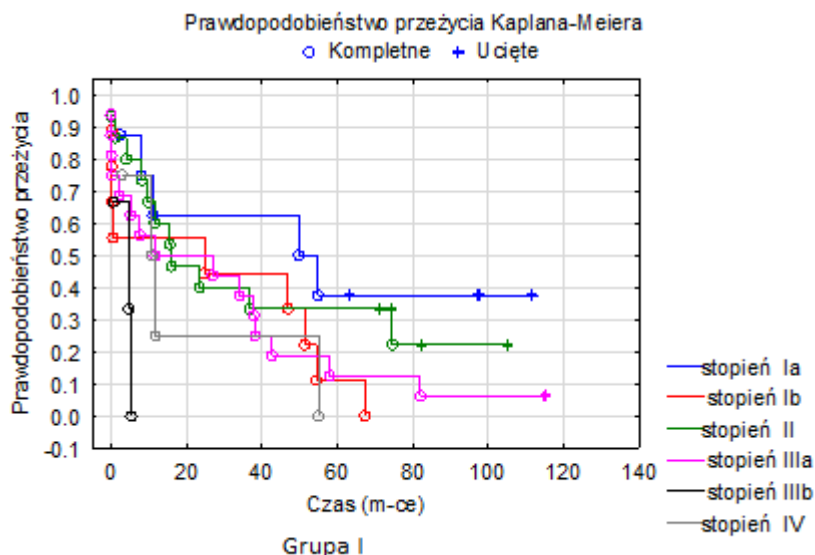
Tabela 28. Czas przeżycia w procentach dla grupy I i grupy II.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Grupa I	Grupa II
1	80,0%	76,0%
6	67,5%	29,6%
12	50,9%	16,6%
36	40,0%	1,8%
60	20,0%	1,8%

## Analiza przeżywalności w grupie I "chorzy resekcyjni"

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego raka żołądka wg UICC/AJCC.*

Uwzględniając stopień zaawansowania klinicznego wg UICC/AJCC, dokonano porównania długości przeżycia u "chorych resekcyjnych". Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego. Poziom istotności p wynosi 0,33520 i jest powyżej 0,05. Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera w zależności od stopnia zaawansowania w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 3. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 29.



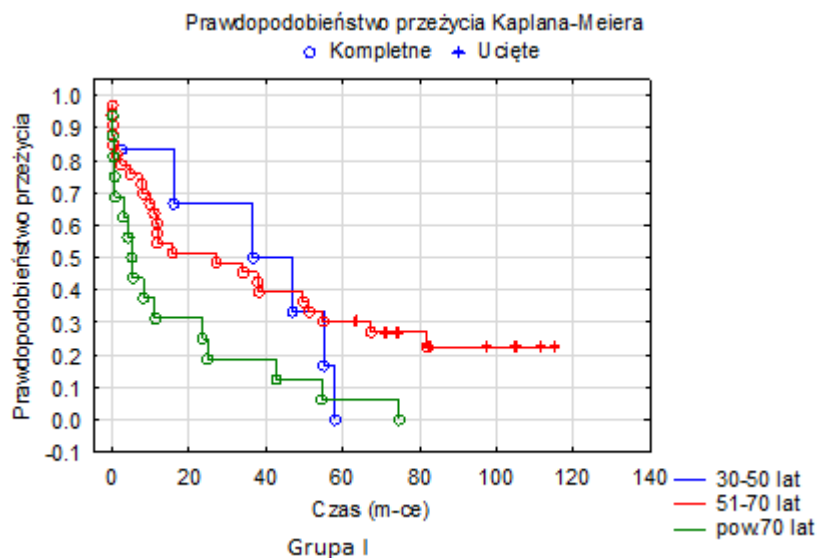
Wykres 3. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego raka żołądka wg UICC/AJCC.

Tabela 29. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego raka żołądka wg UICC/AJCC.

Miesiące	Przeżycie (%)					
	Grupa I st. Ia	Grupa I st. Ib	Grupa I st. II	Grupa I st. IIIa	Grupa I st. IIIb	Grupa I st. IV
1	87,5%	55,5%	93,3%	75,0%	66,7%	75,0%
6	87,5%	55,5%	80,0%	62,5%	0,0%	75,0%
12	62,5%	55,5%	60,0%	56,2%	0,0%	0,0%
36	62,5%	44,4%	40,0%	37,2%	0,0%	0,0%
60	37,5%	11,1%	33,3%	12,5%	0,0%	0,0%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od wieku.*

Uwzględniając wiek chorych, dokonano porównania długości przeżycia u "chorych resekcyjnych". Analizy dokonano z podziałem pacjentów na grupy wiekowe: 30-50 lat, 51-70 lat i powyżej 70 lat. Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od wieku pacjentów. Poziom istotności p wynosi 0,08145 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 4. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 30.



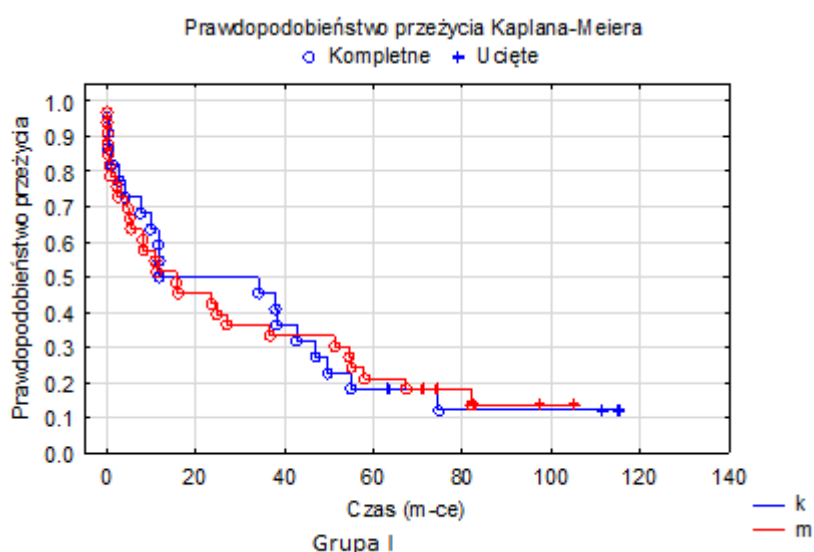
Wykres 4. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od wieku chorych.

Tabela 30. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od wieku chorych.

Miesiące	Przeżycie (%)		
	30-50 lat	51-70 lat	>70 lat
1	100,0%	84,8%	68,7%
6	83,3%	75,7%	43,7%
12	83,3%	57,6%	31,3%
36	66,7%	45,5%	18,7%
60	0,0%	30,3%	6,3%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od płci.*

Biorąc pod uwagę płeć chorych, dokonano porównania długości przeżycia u "chorzy resekcyjnych". Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od płci pacjentów. Poziom istotności  $p$  wynosi 0,96264 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 5. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 31.



Wykres 5. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od płci.

Tabela 31. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od płci.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Kobiety	Mężczyźni
1	86,3%	78,8%
6	72,3%	63,6%
12	50,0%	51,5%
36	45,4%	36,3%
60	18,2%	21,2%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od zastosowania chemioterapii przedoperacyjnej.*

Uwzględniając zastosowanie chemioterapii przed operacją, dokonano porównania długości przeżycia u "chorych resekcyjnych". Przeprowadzona analiza za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od tego, czy przed zabiegiem zastosowano chemioterapię. Poziom istotności p wynosi 0,83964 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 6. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 32.



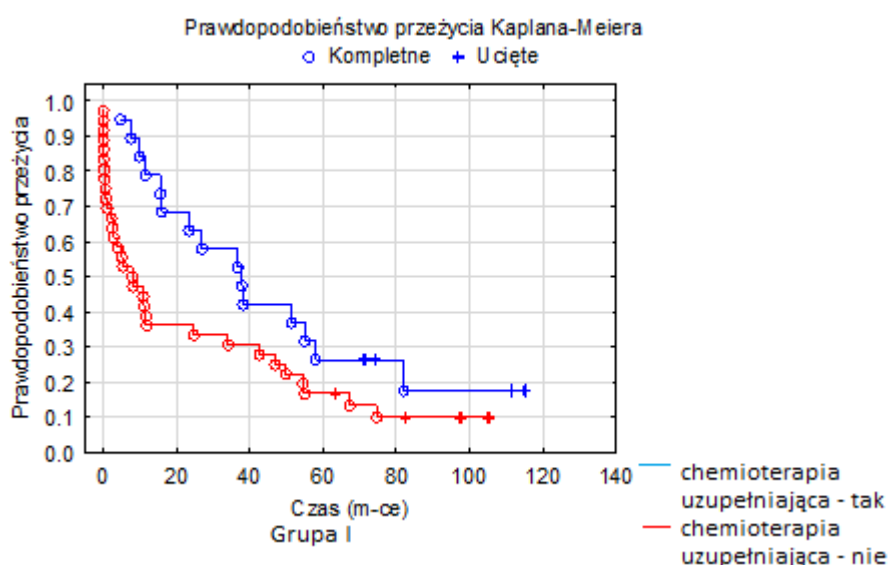
Wykres 6. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od zastosowania chemioterapii przedoperacyjnej.

Tabela 32. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od zastosowania chemioterapii przedoperacyjnej.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Chemioterapia	Bez chemioterapii
1	66,7%	80,7%
6	66,7%	67,3%
12	66,7%	50,0%
36	0,0%	40,4%
60	0,0%	19,2%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od zastosowania chemioterapii pooperacyjnej.*

Uwzględniając zastosowanie chemioterapii pooperacyjnej, dokonano porównania długości przeżycia u "chorych resekcyjnych". Przeprowadzona analiza za pomocą testu Log-rank wykazała, że jest istotna różnica statystyczna w przeżywalności w zależności od tego, czy po zabiegu zastosowano chemioterapię. Poziom istotności  $p$  wynosi 0,04204 i jest poniżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 7. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 33.



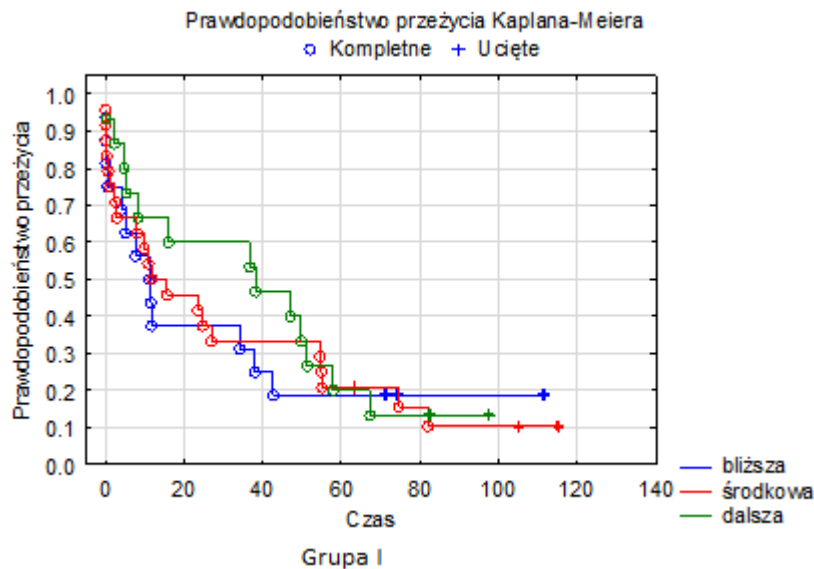
Wykres 7. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od zastosowania chemioterapii pooperacyjnej.

Tabela 33. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od zastosowania chemioterapii pooperacyjnej.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Chemioterapia	Bez chemioterapii
1	94,7%	72,2%
6	94,7%	52,7%
12	78,9%	36,1%
36	57,8%	30,5%
60	26,3%	16,6%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od lokalizacji guza.*

Biorąc pod uwagę podział umiejscowienia guza w żołądku na: 1/3 bliższą (dno i wpust), 1/3 środkową (trzon) i 1/3 dalszą (odźwiernik i część przedodźwiernikowa) u "chorych resekcyjnych", dokonano porównania długości przeżycia w zależności od lokalizacji guza. Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od lokalizacji guza. Poziom istotności p wynosi 0,4563 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono wykresie nr 8. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 34.



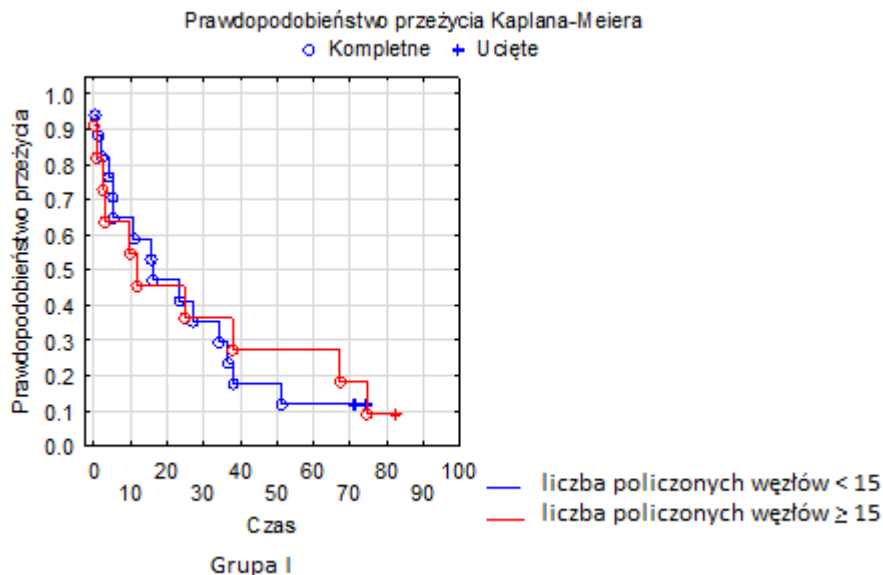
Wykres 8. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od lokalizacji guza.

Tabela 34. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od lokalizacji guza.

Miesiące	Przeżycie (%)		
	Lokalizacja		
	1/3 bliższa	1/3środkowa	1/3 dalsza
1	75,0%	79,2%	93,3%
6	62,5%	60,6%	73,3%
12	37,5%	50,0%	66,6%
36	18,7%	33,3%	60,0%
60	18,7%	20,8%	20,0%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od liczby wyciętych węzłów chłonnych.*

Uwzględniając podział liczby wyciętych i policzonych węzłów chłonnych w badaniu histopatologicznym na powyżej lub równą 15 i poniżej 15, dokonano porównania długości przeżycia u "chorzych resekcyjnych". Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od wyciętych (policzonych)  $\geq 15$  lub  $< 15$  węzłów chłonnych. Poziom istotności p wynosi 0,8212 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 9. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 35.



Wykres 9. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od liczby wyciętych (policzonych) węzłów chłonnych.

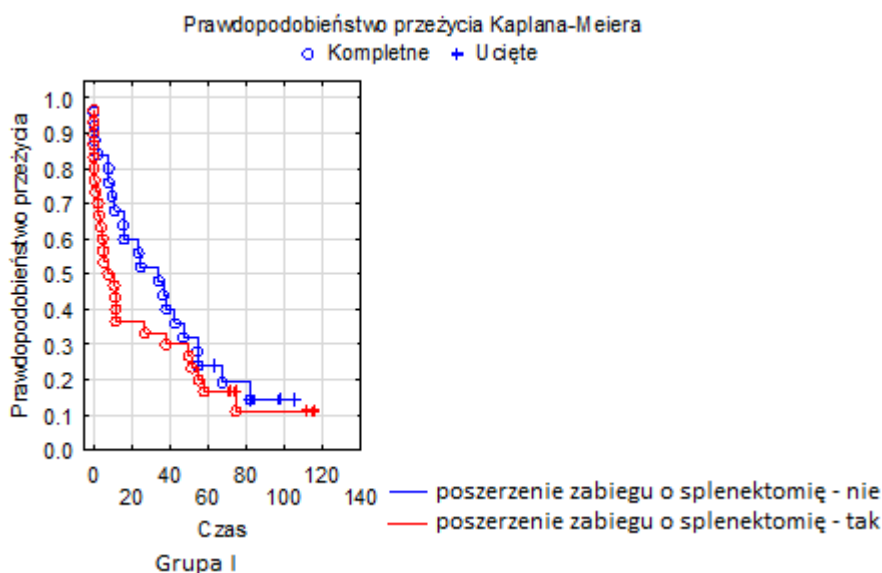
Tabela 35. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od liczby wyciętych (policzonych) węzłów chłonnych.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Liczba węzłów <15	Liczba węzłów $\geq 15$
1	94,1%	81,8%
6	88,2%	63,6%
12	58,8%	45,4%
36	29,4%	36,3%
60	11,7%	27,3%



*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od wykonania poszerzenia zabiegu o wycięcie śledziony.*

Uwzględniając podział na operacje radykalne z wycięciem żołądka i węzłów chłonnych oraz operacje radykalne poszerzone o wycięcie śledziony, dokonano porównania długości przeżycia u "chorych resekcyjnych". Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od poszerzenia zabiegu o wycięcie śledziony. Poziom istotności p wynosi 0,2637 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 10. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 36.



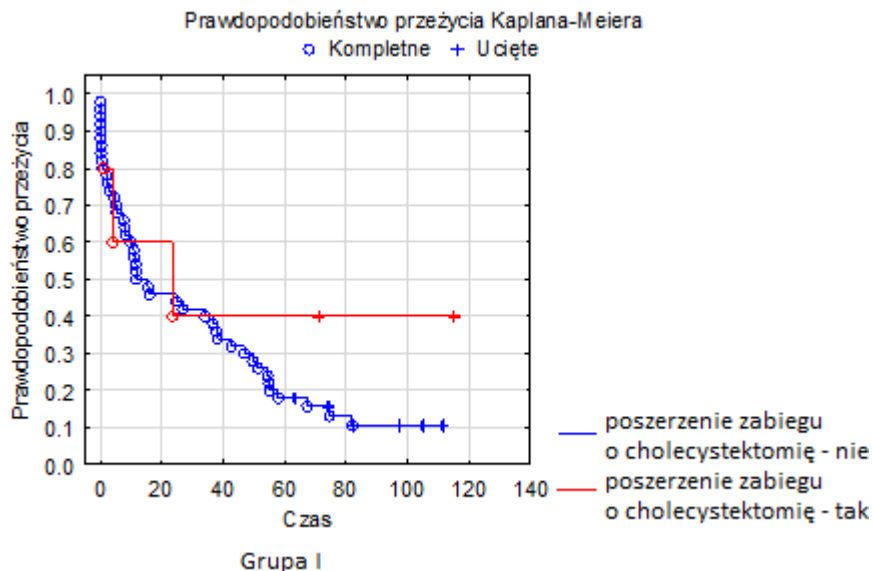
Wykres 10. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od poszerzenia zabiegu o wycięcie śledziony.

Tabela 36. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od poszerzenia zabiegu o wycięcie śledziony.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Splenektomia	
	nie	tak
1	88,0%	76,6%
6	84,0%	53,3%
12	68,0%	36,6%
36	52,0%	33,3%
60	24,0%	16,7%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od wykonania poszerzenia zabiegu o wycięcie pęcherzyka żółciowego.*

Biorąc pod uwagę podział na operacje radykalne z wycięciem żołądka i węzłów chłonnych oraz operacje radykalne poszerzone o wycięcie pęcherzyka żółciowego, dokonano porównania długości przeżycia u "chorych resekcyjnych". Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od poszerzenia zabiegu o wycięcie pęcherzyka żółciowego. Poziom istotności p wynosi 0,3126 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 11. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 37.



Wykres 11. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od poszerzenia zabiegu o wycięcie pęcherzyka żółciowego.

Tabela 37. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od poszerzenia zabiegu o wycięcie pęcherzyka żółciowego.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Cholecystektomia	
	nie	tak
1	80,0%	100,0%
6	68,0%	60,0%
12	50,0%	60,6%
36	40,0%	40,0%
60	18,0%	40,0%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od tego, czy zabieg był poszerzany.*

Uwzględniając podział na operacje radykalne z wycięciem żołądka i węzłów chłonnych oraz wszystkie operacje radykalne poszerzone, np. wycięcia blokowe, otwarcie klatki piersiowej, wycięcie innych narządów (pęcherzyk żółciowy, śledziona), wycięcie przerzutu do wątroby, dokonano porównania długości przeżycia u "chorych resekcyjnych". Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od tego, czy zabieg był rozszerzany. Poziom istotności p wynosi 0,2129 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 12. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 38.



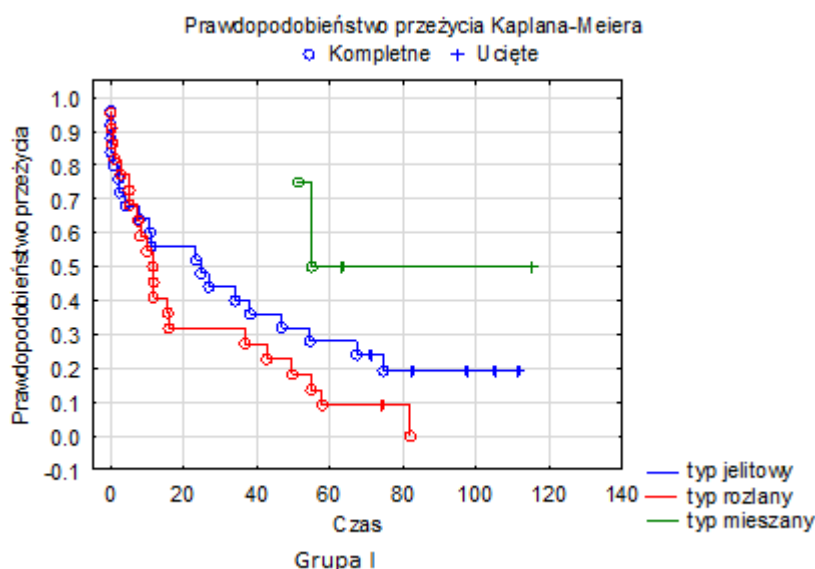
Wykres 12. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od poszerzenia zabiegu.

Tabela 38. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od poszerzenia zabiegu.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Poszerzenie zabiegu	
	nie	tak
1	91,3%	75,0%
6	86,9%	53,1%
12	69,5%	37,5%
36	60,8%	31,3%
60	52,2%	15,6%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od klasyfikacji Laurena.*

Uwzględniając podział Laurena na typ jelitowy, typ rozlany i typ mieszany, dokonano porównania długości przeżycia u "chorych resekcyjnych". Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od klasyfikacji Laurena. Poziom istotności p wynosi 0,0671 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 13. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 39.



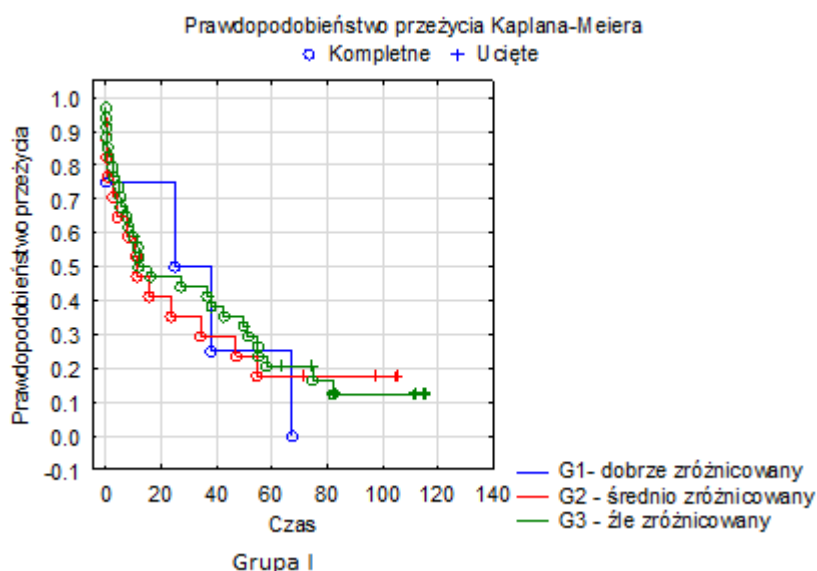
Wykres 13. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od klasyfikacji Laurena.

Tabela 39. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od klasyfikacji Laurena.

Miesiące	Przeżycie (%)		
	Typ jelitowy	Typ rozlany	Typ mieszany
1	80,0%	86,3%	100%
6	68,0%	68,1%	100%
12	56,0%	40,9%	100%
36	40,0%	31,8%	100%
60	28,0%	9,1%	50,0%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od stopnia złośliwości histologicznej (G).*

Biorąc pod uwagę stopień złośliwości histologicznej, dokonano porównania długości przeżycia u "chorych resekcyjnych". Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od stopnia złośliwości histologicznej. Poziom istotności p wynosi 0,0671 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 14. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 40.



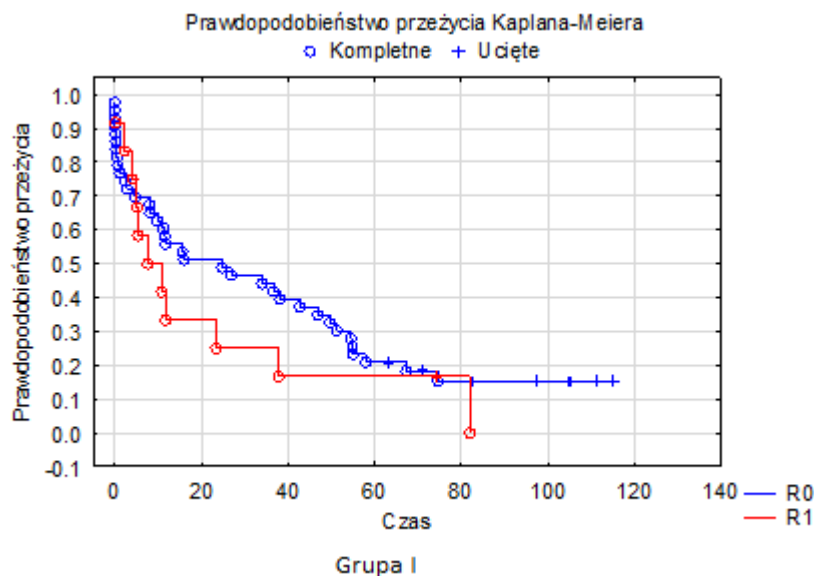
Wykres 14. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od stopnia złośliwości histologicznej (G).

Tabela 40. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od stopnia złośliwości histologicznej (G).

Miesiące	Przeżycie (%)		
	G1- dobrze zróżnicowany	G2 - średnio zróżnicowany	G3 - źle zróżnicowany
1	75,0%	76,4%	85,2%
6	75,0%	64,7%	67,6%
12	75,0%	47,1%	50,0%
36	50,0%	29,4%	44,1%
60	25,0%	17,6%	20,5%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od obecności zmian resztkowych (cecha R).*

Biorąc pod uwagę status nowotworu po leczeniu czyli klasyfikację R, dokonano porównania długości przeżycia u "chorzych resekcyjnych". Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od tego, czy zabieg był R0 czy R1. Poziom istotności p wynosi 0,3628 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 15. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 41.



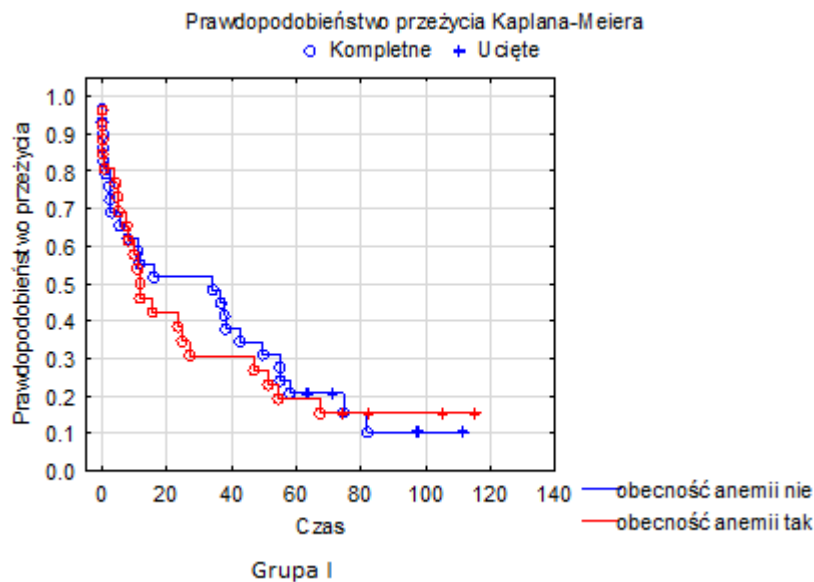
Wykres 15. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od klasyfikacji R.

Tabela 41. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od klasyfikacji R.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	R0	R1
1	79,0%	91,6%
6	69,7%	58,3%
12	55,8%	33,3%
36	44,1%	25,0%
60	20,9%	16,6%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od występowania anemii.*

Uwzględniając wystąpienie anemii przed operacją, dokonano porównania długości przeżycia u "chorych resekcyjnych". Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od tego, czy wystąpiła anemia u chorych operowanych. Poziom istotności  $p$  wynosi 0,7606 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 16. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 42.



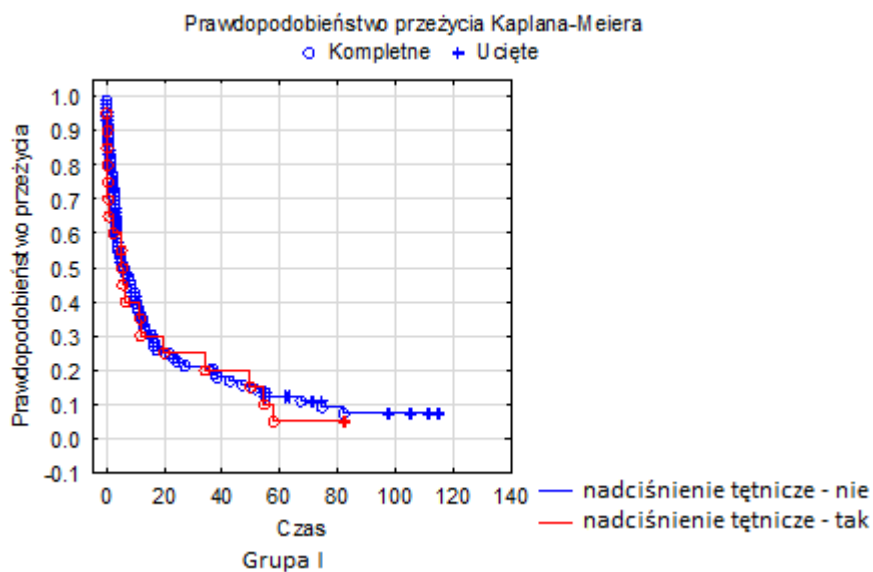
Wykres 16. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od wystąpienia anemii.

Tabela 42. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od wystąpienia anemii.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Anemia	
	nie	tak
1	82,7%	80,7%
6	65,5%	69,2%
12	55,1%	46,1%
36	48,2%	30,7%
60	20,6%	19,2%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od współlistnienia chorób towarzyszących - nadciśnienia tętniczego.*

Analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od współlistnienia lub braku nadciśnienia tętniczego. Poziom istotności p wynosi 0,6573 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 17. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 43.



Wykres 17. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od współlistnienia nadciśnienia tętniczego.

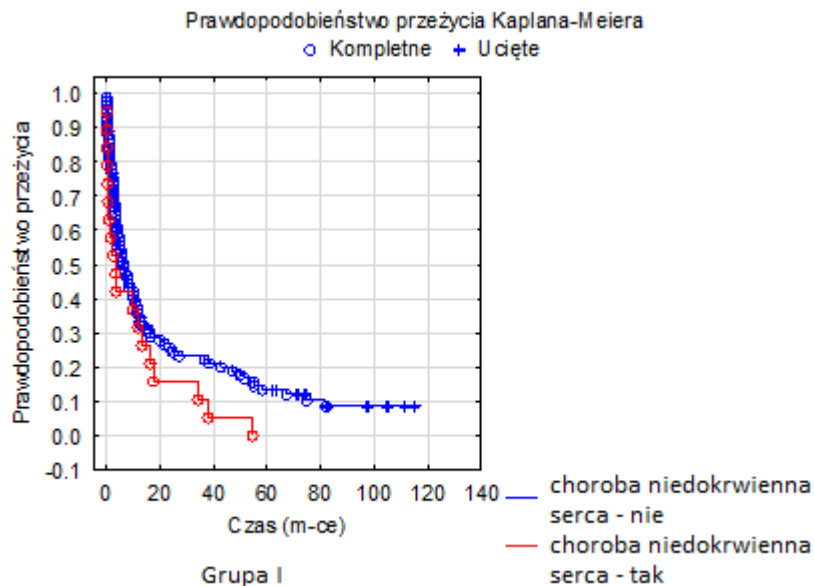
Tabela 43. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od współlistnienia nadciśnienia tętniczego.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Nadciśnienie tętnicze	
	nie	tak
1	83,1%	65,0%
6	50,5%	45,0%
12	35,9%	30,0%
36	23,6%	20,0%
60	12,4%	5,0%



*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od współistnienia chorób towarzyszących - choroba niedokrwienna serca.*

Analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od współistnienia lub braku choroby niedokrwiennej serca. Poziom istotności p wynosi 0,1133 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 18. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 44.



Wykres 18. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od współistnienia choroby niedokrwiennej serca.

Tabela 44. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od współistnienia choroby niedokrwiennej serca.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Choroba niedokrwiennej serca	
	nie	tak
1	83,3%	63,1%
6	51,1%	42,1%
12	35,5%	31,6%
36	25,5%	10,5%
60	13,3%	0,0%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od współistnienia chorób towarzyszących - cukrzyca.*

Analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od współistnienia lub braku cukrzycy. Poziom istotności p wynosi 0,2441 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 19. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 45.



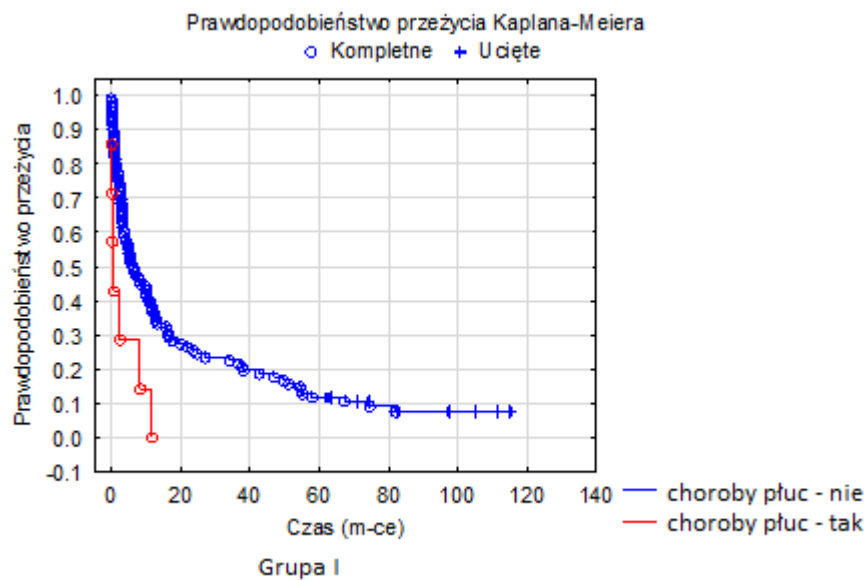
Wykres 19. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od współistnienia cukrzycy.

Tabela 45. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od współistnienia cukrzycy.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Cukrzyca	
	nie	tak
1	81,2%	69,2%
6	52,1%	30,7%
12	37,5%	15,4%
36	22,9%	0,0%
60	11,5%	0,0%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od współistnienia chorób towarzyszących - choroby płuc.*

Analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od współistnienia lub braku chorób płuc. Poziom istotności p wynosi 0,0695 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 20. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 46.



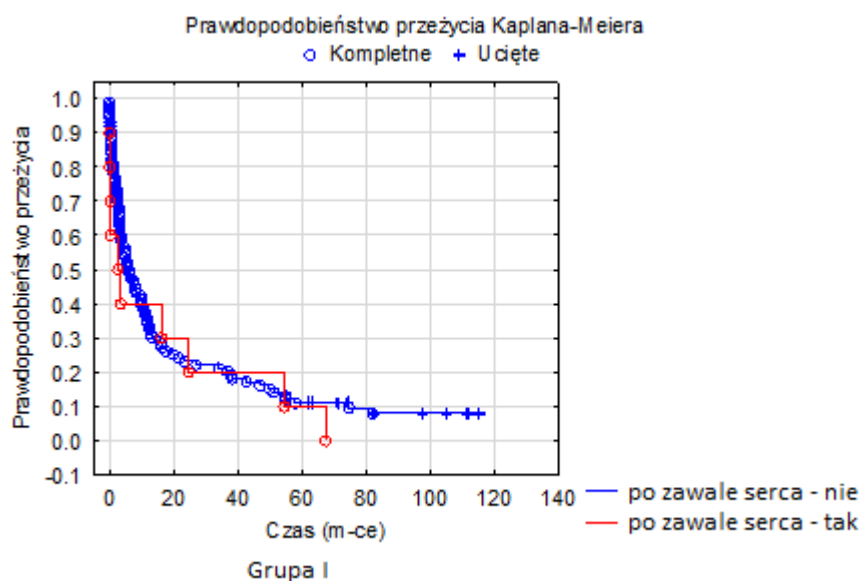
Wykres 20. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od współistnienia chorób płuc.

Tabela 46. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od współistnienia chorób płuc.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Choroby płuc	
	nie	tak
1	82,3%	42,8%
6	50,9%	28,6%
12	37,3%	0,0%
36	22,5%	0,0%
60	11,7%	0,0%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od współistnienia chorób towarzyszących - stan po zawale serca.*

Analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od przebytego zawału serca. Poziom istotności  $p$  wynosi 0,0695 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 21. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 47.



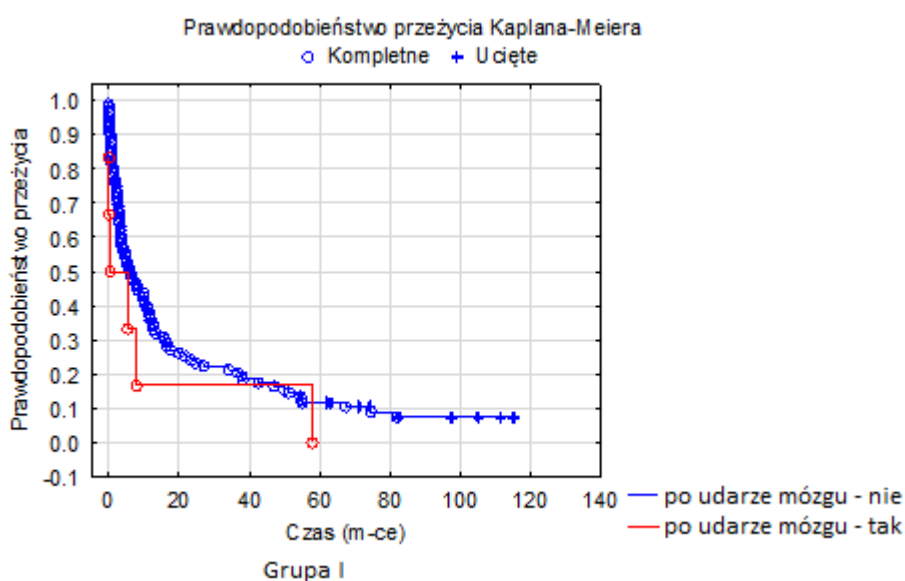
Wykres 21. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od przebytego zawału serca.

Tabela 47. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od przebytego zawału serca.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Przebyty zawał serca	
	nie	tak
1	81,8%	60,0%
6	50,5%	40,0%
12	34,3%	40,0%
36	21,2%	20,0%
60	11,1%	10,0%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od współistnienia chorób towarzyszących - stan po udarze mózgu.*

Analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od przebytego udaru mózgu. Poziom istotności  $p$  wynosi 0,3388 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 22. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 48.



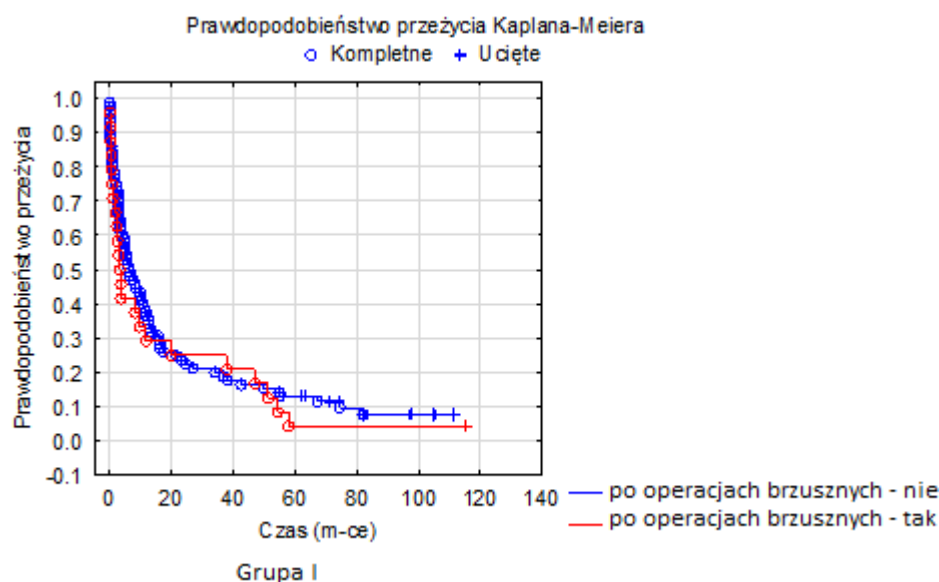
Wykres 22. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od przebytego udaru mózgu.

Tabela 48. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od przebytego udaru mózgu.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Przebyty udar mózgu	
	nie	tak
1	81,5%	50,0%
6	50,4%	33,3%
12	35,9%	16,7%
36	21,4%	16,7%
60	11,6%	0,0%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od współistnienia chorób towarzyszących - przebyte operacje brzuszne.*

Dokonano porównania długości przeżycia w zależności od tego, czy przed zabiegiem pacjenci mieli wykonywany zabieg w obrębie jamy brzusznej (np. cholecystektomia, appendektomia itp.). Analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od przebytej przed operacją na raka żołądka operacji w obrębie jamy brzusznej. Poziom istotności  $p$  wynosi 0,4731 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 23. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 49.



Wykres 23. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od przebytej przed operacją na raka żołądka operacji w obrębie jamy brzusznej.

Tabela 49. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od przebytej przed operacją na raka żołądka operacji w obrębie jamy brzusznej.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Przebyte operacje brzuszne	
	nie	tak
1	81,1%	75,0%
6	51,7%	41,6%
12	36,5%	29,1%
36	20,0%	25,0%
60	12,9%	4,1%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie I "chorzy resekcyjni" w zależności od współistnienia chorób towarzyszących - inny nowotwór w wywiadzie.*

Dokonano porównania długości przeżycia w zależności od tego, czy przed zabiegiem pacjenci chorowali na inny nowotwór złośliwy. Analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od obecności w wywiadzie innego rodzaju nowotworu złośliwego. Poziom istotności p wynosi 0,2657 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 24. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 50.



Wykres 24. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od obecności w wywiadzie innego rodzaju nowotworu złośliwego.

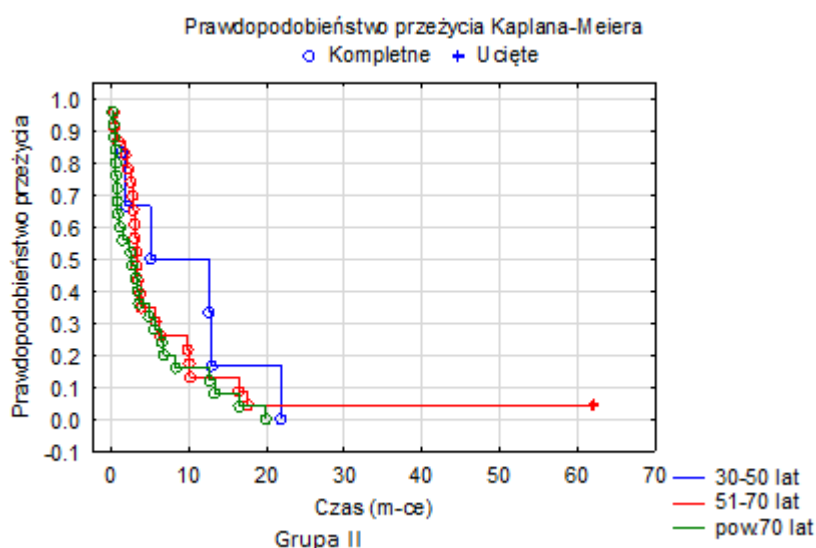
Tabela 50. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od obecności w wywiadzie innego rodzaju nowotworu złośliwego.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Inne nowotwory	
	nie	tak
1	81,1%	33,3%
6	50,0%	33,3%
12	35,8%	0,0%
36	21,7%	0,0%
60	11,3%	0,0%

## Analiza przeżywalności w grupie II "chorzy nieresekcyjni"

Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie II "chorzy nieresekcyjni" w zależności od wieku.

Uwzględniając wiek pacjentów, dokonano porównania długości przeżycia w grupie II "chorych nieresekcyjnych". Analizy dokonano z podziałem pacjentów na grupy wiekowe: 30-50 lat, 51-70 lat i powyżej 70 lat. Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od wieku. Poziom istotności p wynosi 0,21979 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 25. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 51.



Wykres 25. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy II w zależności od wieku.

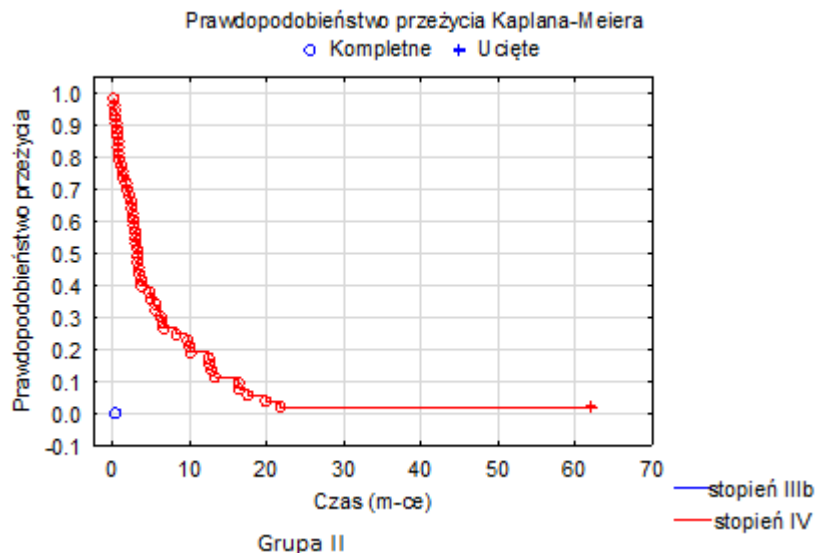
Tabela 51. Czas przeżycia w procentach dla grupy II w zależności od wieku.

Miesiące	Przeżycie (%)		
	30-50 lat	51-70 lat	> 70 lat
1	83,3%	86,9%	64,0%
6	50,0%	30,4%	28,0%
12	50,0%	0,0%	0,0%
36	0,0%	0,0%	0,0%
60	0,0%	0,0%	0,0%



*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie II "chorzy nieresekcyjni" w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego raka żołądka wg UICC/AJCC.*

Uwzględniając stopnie zaawansowania klinicznego wg UICC/AJCC, dokonano porównania długości przeżycia u "chorych nieresekcyjnych". Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego. Wynika to z faktu, że tylko jedna osoba miała stopień IIIb w grupie II (wykonanie wykresu niemożliwe). Poziom istotności p wynosi 0,34357 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 26. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 52.



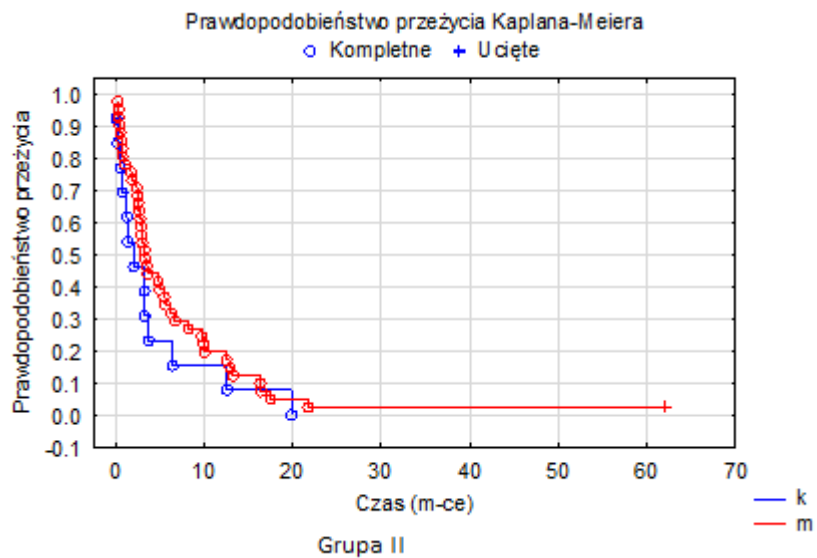
Wykres 26. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy II w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego raka żołądka wg UICC/AJCC.

Tabela 52. Czas przeżycia w procentach dla grupy II w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego raka żołądka wg UICC/AJCC.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	stopień IIIb	Stopień IV
1	0,0%	79,2%
6	0,0%	32,1%
12	0,0%	18,8%
36	0,0%	0,0%
60	0,0%	0,0%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie II "chorzy nieresekcyjni" w zależności od płci.*

Uwzględniając płeć, dokonano porównania długości przeżycia u "chorych nieresekcyjnych". Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie ma istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od płci. Poziom istotności p wynosi 0,32769 i jest powyżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana - Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 27. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 53.



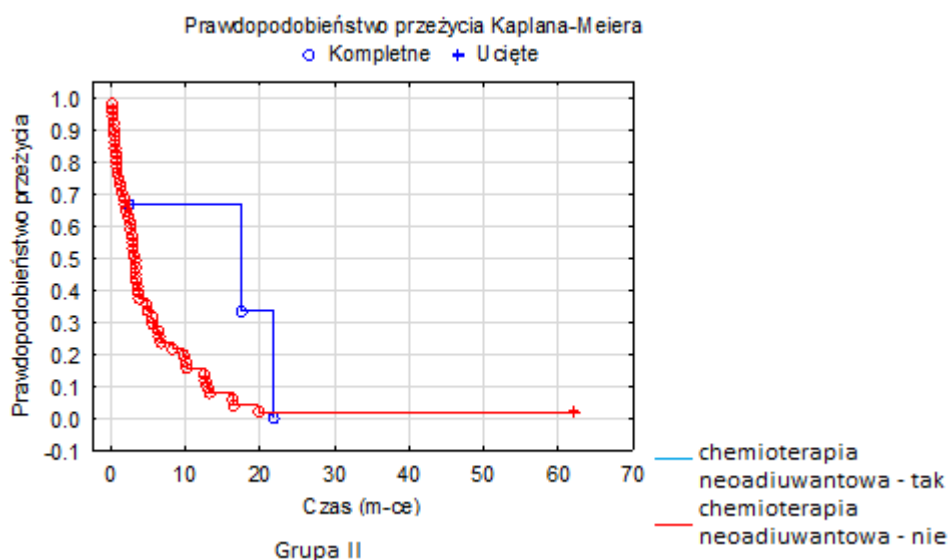
Wykres 27. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy II w zależności od płci.

Tabela 53. Czas przeżycia w procentach dla grupy II w zależności od płci.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Kobiety	Mężczyźni
1	69,2%	80,5%
6	23,1%	34,1%
12	15,4%	19,5%
36	0,0%	0,0%
60	0,0%	0,0%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie II "chorzy nieresekcyjni" w zależności od zastosowania lub nie chemioterapii przedoperacyjnej.*

Biorąc pod uwagę zastosowanie chemioterapii przed operacją, dokonano porównania długości przeżycia u "chorych nieresekcyjnych". Przeprowadzona analiza za pomocą testu Log-rank wykazała, że jest istotna różnica statystyczna w przeżywalności w zależności od tego, czy przed zabiegiem zastosowano chemioterapię. Poziom istotności p wynosi 0,02019 i jest poniżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 28. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 54.



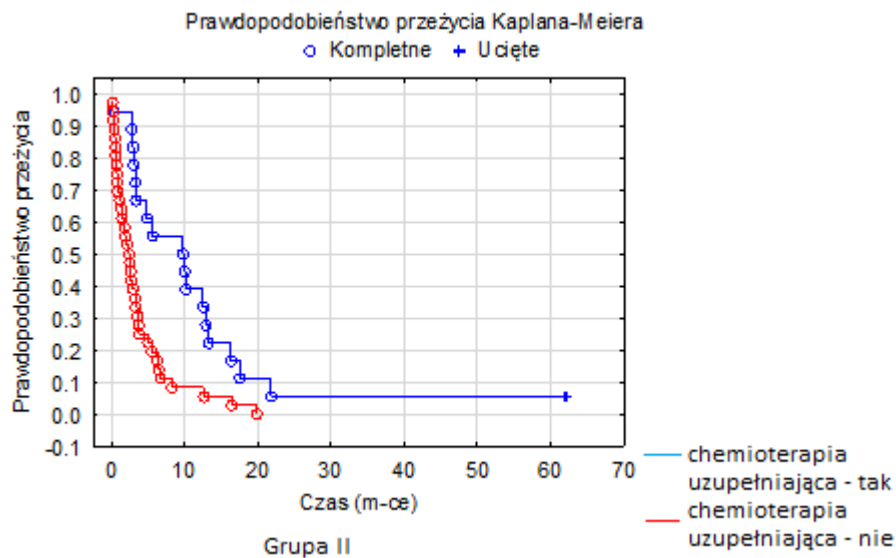
Wykres 28. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy II w zależności od zastosowania chemioterapii przedoperacyjnej.

Tabela 54. Czas przeżycia w procentach dla grupy II w zależności od zastosowania chemioterapii przedoperacyjnej.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Chemioterapia	Bez chemioterapii
1	66,7%	76,5%
6	66,7%	29,4%
12	66,7%	15,7%
36	0,0%	0,0%
60	0,0%	0,0%

*Analiza przeżywalności pooperacyjnej w grupie II "chorzy nieresekcyjni" w zależności od zastosowania lub nie chemioterapii pooperacyjnej (paliatywnej).*

Uwzględniając zastosowanie chemioterapii pooperacyjnej (paliatywnej), dokonano porównania długości przeżycia u "chorych nieresekcyjnych". Przeprowadzona analiza za pomocą testu Log-rank wykazała, że występuje istotna różnica statystyczna w przeżywalności w zależności od tego, czy po zabiegu zastosowano chemioterapię. Poziom istotności p wynosi 0,00079 i jest poniżej 0,05. Przebieg krzywych przeżycia Kaplana-Meiera w miesiącach przedstawiono na wykresie nr 29. Procent przeżywających ilustruje tabela nr 55.



Wykres 29. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy II w zależności od zastosowania chemioterapii pooperacyjnej.

Tabela 55. Czas przeżycia w procentach dla grupy II w zależności od zastosowania chemioterapii pooperacyjnej.

Miesiące	Przeżycie (%)	
	Chemioterapia	Bez chemioterapii
1	94,4%	69,4%
6	55,5%	19,4%
12	38,8%	8,3%
36	0,0%	0,0%
60	0,0%	0,0%

Dla wszystkich powyższych parametrów zastosowano model proporcjonalnego hazardu Coxa, by sprawdzić czy parametry wpływają na zwiększenie ryzyka śmierci. W grupie II "chorzy nieresekcyjni" jedynym istotnym parametrem okazała się chemioterapia uzupełniająca. Osoby bez chemioterapii miały prawie 3-krotnie większe ryzyko zgonu w porównaniu z osobami z chemioterapią, HR=2,85, 95% przedział ufności (1,53-5,31),  $p=0,0009$ . Natomiast w przypadku grupy I "chorzy resekcyjni" żaden z czynników nie wpływał istotnie na zwiększenie ryzyka śmierci.

## OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Opierając się na przeprowadzonych wynikach badań uzyskano dane, na podstawie których dokonano oceny wyników leczenia chirurgicznego. Jak podano we wstępie, wyniki leczenia raka żołądka są złe i z tego powodu utrzymuje się wysoka śmiertelność chorych, pomimo że w Polsce i na świecie obserwuje się spadek zapadalności. Złe rokowanie i wysoki wskaźnik śmiertelności wynikają głównie ze zbyt późnego rozpoznania choroby i leczenia pacjentów w zaawansowanym stadium choroby. Z powodu opóźnienia lub braku należytej diagnostyki duży odsetek pacjentów operowanych z powodu raka żołądka nie kwalifikuje się do radykalnego leczenia chirurgicznego z intencją wyleczenia. U tych chorych pozostaje jedynie do wykonania zabieg paliatywny.

Zasadniczym celem niniejszej pracy była ocena wyników leczenia chirurgicznego raka żołądka na Oddziale Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Naczyń Szpitala Wojewódzkiego w Zielonej Górze, wchodzącego w struktury Lubuskiego Ośrodka Onkologii, z uwzględnieniem leczenia uzupełniającego. Ponieważ w Województwie Lubuskim brak jest ośrodków klinicznych, rodzi się pytanie, czy wyniki leczenia i wskaźnik 5-letnich przeżyć będą porównywalne do uzyskanych wyników w innych ośrodkach krajowych i zagranicznych.

Z uwagi na fakt, że wiele operacji z powodu raka żołądka kończy się laparotomią lub zabiegiem paliatywnym, przeanalizowano przyczyny tak wysokiego odsetka zabiegów paliatywnych, co stanowi kolejny cel niniejszej pracy. Zadano sobie pytanie, czy wynika to ze zbyt pochopnej kwalifikacji pacjentów do leczenia chirurgicznego, bez dokładnej diagnostyki przedoperacyjnej stopniującej nowotwór, lub czy wykonana diagnostyka nie ujawniła zaawansowania choroby i dopiero ocena śródoperacyjna dyskwalifikowała chorych od radykalnego zabiegu resekcyjnego?

Analizując badaną grupę pacjentów, podjęto również próbę ustalenia występowania czynników, które sugerowałyby nieresekcyjność guza przed laparotomią, a tym samym umożliwiłyby uniknięcie niepotrzebnej operacji.

Dzieląc operowanych pacjentów na dwie grupy, Grupę I - "chorzy resekcyjni" i Grupę II - "chorzy nieresekcyjni", przeanalizowano długość przeżycia leczonych chorych oraz oceniono, jakie czynniki mają wpływ na długość przeżycia.

W badanej grupie 109 chorych operowanych w latach 2003-2007 zdecydowaną

większość stanowili mężczyźni (67,9%). Średni wiek chorych wyniósł 64,8 lat. Prawie połowa pacjentów (49,5%) nie kwalifikowała się do radykalnego zabiegu chirurgicznego z powodu zaawansowania choroby. U 55 (50,5%) chorych wykonano całkowite wycięcie żołądka z limfadenektomią w zakresie D2 z odtworzeniem ciągłości przewodu pokarmowego sposobem Roux-en Y, koniec przełyku do boku jelita cienkiego, przy pomocy staplera okrężnego. W 30 przypadkach zabieg poszerzono o splenektomię, przy czym, na podstawie zebranych danych, nie udało się ustalić, czy była ona zamierzona, czy wynikała z śródoperacyjnego uszkodzenia śledziony. Z powodu współistnienia kamicy pęcherzyka żółciowego, z obawy przed pooperacyjnym zapaleniem, wykonano cholecystektomię u 5 chorych. W dwóch przypadkach, celem radykalności zabiegu i uzyskania odpowiednich marginesów zdrowej tkanki, wolnej od nacieku nowotworowego, wykonano poszerzenie zabiegu o otwarcie klatki piersiowej. W dwóch przypadkach zaistniała konieczność resekcji blokowej, z wycięciem sąsiadujących narządów podejrzanych o naciekanie nowotworu (poprzecznicą i ogon trzustki). U jednego chorego, oprócz całkowitego wycięcia żołądka, dokonano wycięcia izolowanego guza przerzutowego z wątroby. W aktualnych zaleceniach leczenia chirurgicznego dopuszcza się subtotalną resekcję żołądka, z marginesem co najmniej 5 cm, w przypadkach guzów zlokalizowanych w obwodowej części żołądka, niezależnie od klasyfikacji Laurena (48).

W piśmiennictwie światowym dużo uwagi poświęca się zakresowi limfadenektomii. Mimo że rekomendowanym zakresem wycięcia jest limfadenektomia D2, to w wielu ośrodkach w krajach Europy Zachodniej i USA wykonuje się limfadenektomię D1. W randomizowanych badaniach przeprowadzonych w Holandii i w Wielkiej Brytanii w roku 1996 wykazano brak różnicy w 5-letnich przeżyciach pomiędzy limfadenektomią D1 a D2 oraz znacznie większą liczbę powikłań i śmiertelność pooperacyjną po limfadenektomii D2 (92, 93, 94). Jednak późniejsze badania dały dowody, że gastrektomia z limfadenektomią w zakresie D2 bez splenektomii wykonana przez dobrze wyszkolonych chirurgów, nie zwiększa w istotny sposób śmiertelności pooperacyjnej i znacząco korzystniej wpływa na odległe przeżycia (48, 95, 96, 97, 98, 99). Natomiast badania nad limfadenektomią D2+ wykazały brak poprawy odległych wyników leczenia w stosunku do limfadenektomii D2 (46, 49, 100). W zebranych materiale oceniono liczbę wyciętych i policzonych węzłów chłonnych na podstawie opisu badania histopatologicznego. W 11 przypadkach opisano wycięcie

równe lub powyżej 15 węzłów chłonnych, w 17 przypadkach poniżej 15, natomiast aż w 27 przypadkach w opisie badania histopatologicznego stwierdzono brak informacji na temat liczby wyciętych węzłów chłonnych. Na tej podstawie trudno udowodnić faktyczny zakres wykonanych limfadenektomii. Można jedynie stwierdzić, że tylko w 11 przypadkach dokonano limfadenektomii w zakresie D2 (20%). Szacuje się, że około 70% pacjentów poddanych operacji z powodu raka żołądka w krajach zachodnich ma wykonaną nieadekwatną limfadenektomię, tzn. poniżej 15 usuniętych węzłów chłonnych (101). Dane co do zakresu limfadenektomii mogą mieć znaczną rozpiętość pomiędzy różnymi ośrodkami. Dla przykładu, w pracy porównującej leczenie raka żołądka w Polsce (Gdańsk) i Niemczech (Kolonia) w latach 1999-2004 wykazano, że limfadenektomia w zakresie D1 była wykonana u 85% gdańskich pacjentów, natomiast w ośrodku z Kolonii limfadenektomię w zakresie D2 wykonano u 89% pacjentów (102).

U 54 (49,5%) pacjentów zakwalifikowanych do grupy II - "chorzy nieresekcyjni", po śródoperacyjnym stwierdzeniu nieresekcyjności zmiany, wykonano jedynie biopsję guza lub guza przerzutowego w 28 przypadkach, u 11 chorych wykonano paliatywną całkowitą gastrektomię, u 6 zespolenie omijające żołądkowo-jelitowe, a w 9 przypadkach wytworzono przetokę odżywczą (gastrostomię lub jejunostomię). Wysoki procent pacjentów nienadających się do radykalnego leczenia chirurgicznego stwierdza się na całym świecie. Wskaźnik resekcyjności raka żołądka, jak podano we wstępie, waha się od 20-85,7% (6). Dla przykładu, w krajowej pracy z ośrodka białostockiego u 38,8% chorych, ze względu na wysokie zaawansowanie choroby, nie można było wykonać zabiegu resekcyjnego (103). W pracy Markerta i wsp. z Kliniki Chirurgii Ogólnej UM w Łodzi, porównującej operowanych w latach 1961-1966 z okresem 1998-2003, stwierdzono zmniejszenie odsetka z 38% do 28% chorych, u których wykonano jedynie laparotomię (104). W pracy z ośrodka kieleckiego u 45,4% chorych nie można było wykonać zabiegu resekcyjnego (105). Według danych z wielu ośrodków, opublikowanych przez Polską Grupę Badawczą nad Rakiem Żołądka, niemożność wykonania zabiegu resekcyjnego dotyczyła 33,9% pacjentów (106). W badaniach zagranicznych, dla przykładu w pracy finlandzkiej poświęconej rakowi żołądka, obejmującej okres 1987-2003, z Oddziału Chirurgicznego Szpitala Uniwersyteckiego w Helsinkach, na 562 chorych ponad połowa - 295 (52,5%) - było w zaawansowanym stadium, nienadającym się do radykalnego leczenia



chirurgicznego (107). Jak pokazują powyższe przykłady, nieresekcyjność nowotworu stwierdzana śródoperacyjnie stanowi poważny problem w leczeniu raka żołądka na całym świecie.

Z analizy danych wynika, że u większości chorych współistniała jedna lub dwie choroby. Najwięcej pacjentów obciążonych było chorobami układu krążenia: 20 chorowało na nadciśnienie tętnicze, 19 na chorobę niedokrwienną serca, 10 przeżyło zawał serca, a 6 chorych w wywiadzie podało przeżyty udar mózgu. Na cukrzycę chorowało 13 pacjentów, a na choroby płuc 7 pacjentów. U 5 chorych współistniała kamica pęcherzyka żółciowego i u tych pacjentów dodatkowo wykonano cholecystektomię podczas gastrektomii. 24 pacjentów było po wcześniejszym zabiegu w obrębie jamy brzusznej, co mogło dodatkowo utrudniać operację z powodu zrostów otrzewnowych, a 3 pacjentów leczonych było wcześniej na drugi nowotwór.

Powikłania pooperacyjne chirurgiczne stwierdzono u 8 pacjentów z grupy I. Najpoważniejszym powikłaniem była nieszczelność zespolenia przełykowo-jelitowego. To powikłanie wystąpiło u 4 pacjentów (7,2%). Z kolei ropień jamy otrzewnej stwierdzono u 3 (5,4%) operowanych, a rozejście się rany pooperacyjnej z wytrzewieniem u 1 (1,8%) chorego. Z powikłań niechirurgicznych dominowała niewydolność oddechowa, stwierdzona u 3 pacjentów. Obserwowano również takie powikłania, stwierdzone po jednym u każdego chorego, jak: zapalenie płuc, zatorowość płucna, wstrząs hipowolemiczny, udar mózgu, zakażona martwica trzustki, ostra białaczka limfatyczna, zator tętnicy biodrowej i udowej. W wielu publikacjach przedstawia się powikłania po gastrektomiach jako istotny problem leczenia chorych z nowotworem żołądka. Odsetek występowania powikłań waha się od kilku do kilkudziesięciu. Dominują powikłania płucno-sercowe oraz zakażenia rany operacyjnej. Zwiększoną liczbę powikłań obserwuje się w przypadkach wykonania rozległej limfadenektomii, dodatkowo splenektomii czy resekcji blokowych. Istotnym powikłaniem jest nieszczelność zespolenia przełykowo-jelitowego, chłonkotok czy ostre zapalenie trzustki (103, 105, 108). Dla przykładu, nieszczelność zespolenia w pracy Meyera i wsp., dotyczących 1200 chorych z 80 ośrodków we Wschodnich Niemczech wystąpiła u 5,7% pacjentów (109). Natomiast według danych publikowanych przez Polską Grupę Badawczą nad Rakiem Żołądka na 690 pacjentów nieuszczelność zespolenia wystąpiła u 41 (5,9%) (110).

Analizując lokalizację guza w żołądku stwierdzono, że najczęściej nowotwór wykrywany był w trzonie żołądka (37,6%), następnie w 1/3 bliższej łącznie z wpustem (32,1%), a najrzadziej w dystalnej części żołądka (33,3%). W piśmiennictwie dotyczącym lokalizacji guza w żołądku obserwuje się różne nasilenie umiejscowienia. Raz jest to przewaga położenia raka w 1/3 bliższej, następnie w 1/3 środkowej i podobnie jak w niniejszej pracy - najrzadziej w 1/3 dystalnej (102), a z kolei w innych źródłach podaje się przewagę położenia w antralnej części żołądka (15).

W celu oceny zaawansowania miejscowego nowotworu lub potwierdzenia obecności guzów przerzutowych do wątroby lub płuc, badaniem najbardziej dostępnym, z najkrótszym terminem wykonania, było USG brzucha i RTG płuc. Te badania odpowiednio miało wykonanych 42 (38,5%) i 75 (68,8%) pacjentów. Dużo bardziej dokładnym badaniem jest tomografia komputerowa brzucha. To badanie miało wykonane 10 (9,2%) chorych. Podwyższone wartości jednego z markerów nowotworowych (CEA lub Ca 19-9) stwierdzono jedynie w 3 przypadkach na 22 pacjentów, u których oznaczono markery przed zabiegiem.

Kolejnym badanym parametrem była niedokrwistość (pokrwotoczna) przedoperacyjna. Obecność anemii stwierdzono u 51 (46,8%) pacjentów. Odnotowano niedokrwistość u 26 pacjentów w grupie I i 25 w grupie drugiej.

Czas hospitalizacji wynosił od 2 do 46 dni. Średni czas pobytu pacjenta na oddziale był dłuższy u pacjentów w grupie I i wynosił 15,07 dni niż u pacjentów w grupie II, u których średni czas hospitalizacji wyniósł 13,53 dni. Tak krótki, dwudniowy pobyt, był rezultatem zgonu pacjenta, z kolei wydłużony pobyt był spowodowany leczeniem powikłań pooperacyjnych. Krótszy średni czas pobytu u pacjentów w grupie II wynika z wykonania mniej rozległych zabiegów (laparotomia, zespolenie omijające), co pozwalało na wcześniejsze wypisywanie chorych ze szpitala. Obecnie możliwe jest skrócenie czasu hospitalizacji i zmniejszenie liczby powikłań, jeśli zastosuje się procedury "fast track surgery" rekomendowane przez ERAS Society i ESPEN.

Z przeanalizowanych danych uzyskano informacje o stopniu zaawansowania nowotworu. Zdecydowaną większość stanowili pacjenci w IV stopniu zaawansowania - 57 chorych (52,3%) wg UICC z 2002 roku (tab. 11). Większość z nich, 53 osoby, należała do grupy II, natomiast 4 osoby do grupy I. W stopniu III łącznie było 20 (18,3%) pacjentów, w tym 16 pacjentów w stopniu IIIA, a 4 w stopniu IIIB. Większość

z nich należała do grupy I i tylko 1 pacjent w stopniu IIIB pochodził z grupy II. Stopień II zaawansowania klinicznego stwierdzono u 15 (13,8%) chorych; wszystkich zakwalifikowano do grupy I. Do stopnia I zaliczono łącznie 17 (15,6%) pacjentów: do stopnia IA 8 chorych, a do stopnia IB 9 chorych. Wszyscy pacjenci zaklasyfikowani do stopnia I należeli do grupy I. Analizując stopień zaawansowania klinicznego w poszczególnych grupach stwierdzono, że w grupie I "chorzy resekcyjni" w stopniu IA było 8 chorych, w stopniu IB - 9 chorych, w stopniu II - 15 chorych, w stopniu IIIA - 16 chorych, w stopniu IIIB - 3 chorych i 4 w stopniu IV. W grupie II "chorzy nieresekcyjni" jednego chorego zakwalifikowano do stopnia IIIB, a 53 do stopnia IV. Podobne zestawienia chorych wg klasyfikacji TNM, tzn. przewaga chorych w stopniu III i IV, odnotowuje się w danych z krajowych ośrodków (102, 105). Dla przykładu, w pracy porównującej leczenie raka żołądka w Polsce (Gdańsk) i Niemczech (Kolonia) w latach 1999-2004 wykazano, że w materiale z krajowego ośrodka w stadium pT1 było 4,8% chorych, w stadium pT2 - 19,0%, w stadium pT3 - 61,9% a w stadium pT4 - 14,3% pacjentów (102).

Oceniając przyczynę zgonów wewnątrzszpitalnych do 30 dni po operacji, stwierdzono ich łącznie 16. Po radykalnym leczeniu chirurgicznym zmarło 9 (16,4%) chorych spośród 55, 2 kobiety i 7 mężczyzn. W grupie II odnotowano 7 zgonów (13,0%) na 54 pacjentów, jedna kobieta i 6 mężczyzn. Powyższy wynik śmiertelności pooperacyjnej u pacjentów po radykalnym leczeniu o 0,4 % przewyższa górny zakres stwierdzony wśród pacjentów przeanalizowanych w siedmiu krajach europejskich z Polską włącznie: 5,2%-16,0%; średnio 8,9 % (111).

Średni wiek chorych zmarłych do 30 dnia po operacji w grupie I wyniósł 71 lat i był wyższy od średniego o 7 lat. Analizując przyczyny zgonów w grupie I ustalono, że 4 (7,3%) chorych zmarło z przyczyn chirurgicznych, będących następstwem powikłań pooperacyjnych: dwoje z powodu nieszczelności zespolenia, jedna z powodu zakażonej martwicy trzustki i jedna z powodu ropnia podprzeponowego. Natomiast przyczynę niechirurgiczną zgonów odnotowano u 5 (9,1%) chorych: dwóch pacjentów zmarło z powodu niewydolności oddechowej, jedna z powodu zatorowości płucnej, jedna z powodu ostrej białaczki limfatycznej i jedna z powodu udaru mózgu. Zmarli pacjenci obciążeni byli dodatkowo innymi chorobami towarzyszącymi: czterech było po zawale serca i udarze mózgu, trzech chorowało z powodu nadciśnienia tętniczego i choroby niedokrwiennej serca, trzech na cukrzycę a jedna na pylicę i rozedmę płuc.

Średni wiek chorych zmarłych do 30 dnia po operacji w grupie II wyniósł 69,7 lat i był wyższy od średniego o 5 lat. Przyczyną wyjściową było zaawansowanie choroby nowotworowej, z kolei jako przyczynę bezpośrednią stwierdzono niewydolność wielonarządową u 5 zmarłych i nagłe zatrzymanie krążenia u 2 zmarłych. Analizując rodzaj operacji zmarłych z grupy II ustalono, że dwóch miało wykonaną laparotomię z biopsją, trzech laparotomię z wytworzeniem przetoki odżywczej, jeden miał wykonane zespolenie omijające a jeden całkowitą paliatywną gastrektomię ze splenektomią. Oprócz zaawansowania choroby nowotworowej zmarli pacjenci dodatkowo chorowali na inne choroby: 3 pacjentów na nadciśnienie tętnicze, jeden na cukrzycę, jeden na chorobę niedokrwienną serca i jeden na chorobę płuc.

Analizując leczenie uzupełniające stwierdzono, że głównymi schematami stosowanymi u chorych na raka żołądka w Lubuskim Ośrodku Onkologii, zarówno jako chemioterapia przedoperacyjna, jak i pooperacyjna czy paliatywna, były schematy PELF lub FAM. Stosowano je osobno lub łączono. Chemioterapię przedoperacyjną zastosowano u 4 pacjentów, chemioterapię pooperacyjną uzupełniającą u 19 pacjentów, w tym u 3 łącznie z radioterapią. Z kolei w grupie II chemioterapię paliatywną stosowano u 18 pacjentów, w tym u dwóch łącznie z radioterapią. Oprócz PELF i FAM w Polsce stosowano także inne schematy chemioterapii w raku żołądka, takie jak: FFP, EAP, ELF, 5-Fu+LV, 5-Fu+C czy DCF (6). Obecnie leczenie najczęściej opiera się na schemacie ECF – Epirubicyna, Cisplatyna, Fluorouracyl lub EOX - Epirubicyna, Oxaliplatyna, Kapecytabina (14, 70, 71, 72).

Dodatkowe analizowane dane dotyczyły głównie pacjentów z grupy I "chorzy resekcyjni" i opierały się na wynikach badania histopatologicznego. Uwzględniono w ocenie klasyfikację Laurena, stopień złośliwości histologicznej (G) oraz status nowotworu po leczeniu czyli obecność resztkowych zmian nowotworowych (R).

W przeanalizowanym materiale odnotowano 25 chorych (45,4%) z grupy 55 po radykalnym leczeniu chirurgicznym z typem jelitowym według klasyfikacji Laurena, 22 (40,0%) z typem rozlanym i 4 (7,3%) z typem mieszanym. U czterech operowanych nie określono typu wg klasyfikacji Laurena. Jak wynika z analizy, najwięcej było chorych z typem jelitowym, nieznacznie mniej operowanych było z typem rozlanym, a najmniej z typem mieszanym.

Oceniając stopień złośliwości histologicznej, najwięcej stwierdzono nowotworów źle zróżnicowanych G3 - aż u 34 (61,8%) operowanych spośród 55.

U prawie 1/3 po radykalnym leczeniu chirurgicznym, a dokładniej u 17 (30,9%), stwierdzono nowotwór średnio zróżnicowany G2. Tylko u 4 (7,3%) w pooperacyjnym materiale stwierdzono nowotwór dobrze zróżnicowany G1.

Oceniając radykalność wycięcia, na podstawie wyniku badania histopatologicznego odnotowano, że operacja była przeprowadzona mikroskopowo radykalnie (R0) u 43 (73,2%) pacjentów. U 12 (21,8%) operowanych z grupy I "chorzy resekcyjni" w badaniu histopatologicznym stwierdzono nieradykalność mikroskopową (resekcja R1). Wyniki te nie odbiegają od wyników z innych ośrodków krajowych. Dla przykładu, w pracy oceniającej całkowitą gastrektomię w leczeniu raka żołądka w białostockim ośrodku klinicznym w latach 1987-2000 uzyskano resekcję R0 na poziomie 50%, a R1 - 36% (103). W pracy Meyera i wsp., dotyczącej 1200 chorych z 80 ośrodków we Wschodnich Niemczech, resekcję R0 uzyskano u 81,5% pacjentów (109).

Śledząc losy chorych po radykalnym leczeniu chirurgicznym stwierdzono, że u 7 (12,7%) wystąpił nawrót choroby pod postacią wznowy miejscowej lub guzów przerzutowych. Dalsza analiza ujawniła, że tylko 1 spośród tych pacjentów miał zabieg wykonany z resekcją R1.

Kolejny cel pracy dotyczył ustalenia przyczyn wysokiego odsetka zabiegów paliatywnych. Jak napisano wcześniej, interesujące było, czy przeprowadzona wstępna diagnostyka była niedostateczna, a mimo to pacjenci byli kwalifikowani do zabiegu, czy też diagnostyka była przeprowadzona, a nie ujawniła wysokiego zaawansowania choroby. Zaznaczyć należy, iż do analizy nie włączono chorych z rakiem żołądka, operowanych z przyczyn nagłych, takich jak: perforacja guza, wysoka niedrożność przewodu pokarmowego spowodowana guzem czy krwawienie z guza. Do analizy włączono wyłącznie chorych przyjętych planowo i przygotowanych do operacji. Aby odpowiedzieć na postawione pytania, przeanalizowano historie chorób pacjentów operowanych z powodu raka żołądka pod kątem stwierdzenia, czy pacjenci posiadali komplet badań obrazowych stopniujących nowotwór czy nie, i czy opis badań sugerował miejscowe zaawansowanie lub rozsiew nowotworu. Następnie opis badań porównywano z protokołem operacyjnym w zakresie zgodności z opisem śródoperacyjnym. Przyjęto zasadę, że jeżeli do historii nie dołączono badań obrazowych wykonanych przed operacją, lub nie było adnotacji o ich wykonaniu i wyniku, to potraktowano ten fakt w analizie jako brak badań. Jak podano w metodyce

i wynikach, chorzy mieli wykonane głównie USG brzucha, TK brzucha i RTG płuc.

Oceniając liczbę wykonanych badań USG brzucha stwierdzono, że na 42 (38,5%) wykonane badania ultrasonograficzne jedynie w 7 (6,4%) przypadkach opis sugerował obecność guzów przerzutowych w wątrobie lub naciek węzłowy. Jak przedstawiono w tabelach 12, 13 i 14, w 35 (32,1%) przypadkach nie wykonano USG brzucha przed zabiegiem, a w 32 (29,3%) wykazano brak danych w historii choroby, co razem daje 67 (61,4%) pacjentów bez stwierdzonego wykonania USG brzucha przed zabiegiem. We wszystkich 7 przypadkach, w których podejrzewano miejscowe zaawansowanie nowotworu lub rozsiew, stwierdzono śródoperacyjnie nieresekcyjność zmiany. W 11 przypadkach opis badania USG nie wykazywał zmian, natomiast śródoperacyjnie wykazano wyższe zaawansowanie nowotworu i ci pacjenci zostali zakwalifikowani jako nieresekcyjni.

Analizując liczbę wykonanych TK brzucha zauważono, że bardzo mała liczba pacjentów miała to badanie wykonane przed operacją, jedynie 10 (9,2%) chorych. Jak przedstawiono w tabelach 15, 16 i 17, w 76 (69,7%) przypadkach nie wykonano TK brzucha przed zabiegiem, a w 23 (21,1%) wykazano brak danych w historii choroby. Łącznie było 99 (90,8%) pacjentów bez stwierdzonego wykonania TK brzucha przed zabiegiem. W 4 przypadkach, w których podejrzewano miejscowe zaawansowanie nowotworu lub rozsiew, stwierdzono śródoperacyjnie nieresekcyjność zmiany. W 2 przypadkach opis TK nie wykazywał zmian, natomiast śródoperacyjnie wykazano wyższe zaawansowanie nowotworu i ci pacjenci zostali zakwalifikowani jako nieresekcyjni.

Analizując liczbę wykonanych badań radiologicznych płuc stwierdzono, że na 75 (68,8%) wykonanych badań jedynie w dwóch (1,8%) przypadkach badanie sugerowało obecność guza przerzutowego do płuc. W 34 (31,1%) przypadkach wykazano brak danych w historii choroby, potwierdzających wykonanie badania. W 2 przypadkach, w których podejrzewano przerzuty, pacjenci ci zostali śródoperacyjnie zakwalifikowani jako nieresekcyjni.

Z przeprowadzonych badań można wyciągnąć wnioski, jak przedstawiono w tabelach 21 i 22, że badania obrazowe wykonane w raku żołądka nie zawsze pokrywają się z zastanym stanem śródoperacyjnym. Na 35 badań USG brzucha, w których nie wykazano żadnych zmian patologicznych, w 11 przypadkach stan śródoperacyjny sugerował wyższe zaawansowanie nowotworu. W przypadku TK

brzucha, na 6 badań z prawidłowym opisem w dwóch przypadkach stan śródoperacyjny był wyższy. Jedyne opis RTG płuc, sugerujący guzy przerzutowe, potwierdził wysokie zaawansowanie nowotworu śródoperacyjnie.

Podsumowując, zauważono, że większość pacjentów nie miała przeprowadzonej adekwatnej diagnostyki przedoperacyjnej, stopniującej nowotwór, a laparotomia po części miała charakter laparotomii zwiadowczej. Jak wynika z tabeli 23, 34 (31,2%) pacjentów nie miało wykonanych RTG płuc, 67 (61,5%) USG brzucha, a 99 (90,8%) TK brzucha. U większości tych pacjentów stan śródoperacyjny wykazał wyższe zaawansowanie nowotworu, co spowodowało odstępianie od radykalnego leczenia chirurgicznego z intencją wyleczenia.

Odpowiadając na postawione pytanie należy stwierdzić, że przyczyną wysokiego odsetka zabiegów paliatywnych była niedostateczna diagnostyka przedoperacyjna. Z drugiej strony, jak wykazują doniesienia światowe, czułość i swoistość badań obrazowych w raku żołądka jest niska i jedynie laparoscopia czy laparotomia zwiadowcza może dać chirurgowi odpowiedź, czy zmiana jest resekcyjna czy nie. Ocena zaawansowania węzłowego dokonywana jest najczęściej na podstawie TK brzucha, nieczęsto EUS. Badania te dysponują ograniczonym wskaźnikiem czułości i specyficzności wykrywania przerzutów do węzłów chłonnych. Zakres ujawnienia w przypadku EUS wynosi dla cechy N 78–90%, natomiast w przypadku TK dla cechy N 48–70%. Stopień wykrycia w przypadku tomografii komputerowej dla cechy T wynosi 42–76%. TK ma niską czułość wykrywania niezmiennych, przerzutowych węzłów chłonnych, oraz ograniczoną specyficzność weryfikacji powiększonych, zmienionych zapalnie węzłów chłonnych. Z tego powodu, śródoperacyjnie aż u 23% operowanych pacjentów wykrywa się zmiany przerzutowe, które nie zostały ujawnione w przedoperacyjnych badaniach radiologicznych (112). W pracy R.M. Kwee i T.C. Kwee, dotyczącej przedoperacyjnej oceny wykrywania przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych, autorzy porównali dane z bazy PubMed/MEDLINE i EMBASE na temat badań obrazowych w diagnostyce raka żołądka i uzyskali następujące wyniki: wartość środkowa czułości ultrasonografii jamy brzusznej w wykrywaniu przerzutów do węzłów chłonnych wyniosła 39,9%, a swoistości 81,8%; wartość środkowa czułości dla ultrasonografii endoskopowej wyniosła 70,8%, a swoistości 84,6%; wartość środkowa czułości dla tomografii komputerowej jamy brzusznej wyniosła 80,0%, a swoistości 77,8%; wartość środkowa czułości dla rezonansu magnetycznego wyniosła

68,8%, a swoistości 75% (17). Powołując się na powyższe dane można stwierdzić, że wymienione badania nie są w pełni skuteczne w wykrywaniu przerzutów do węzłów chłonnych w przedoperacyjnej ocenie chorych z rakiem żołądka.

Aby zwiększyć wykrywalność zmian przerzutowych, a tym samym poprawić stopniowanie przedoperacyjne w raku żołądka, zaczęto wykorzystywać pozytonową tomografię emisyjną (PET - *positron emission tomography*) z zastosowaniem radioznacznika – 18F-fluoro-2-dezoksy-d-glukozy (FDG). Badanie to jest lepsze od TK pod względem dokładności oceny regionalnych węzłów chłonnych, jednakże nie we wszystkich przypadkach umożliwia dokładną ocenę cechy T i cechy N (112). W pracy R.M. Kwee i T.C. Kwee, wartość środkowa czułości dla badania PET wyniosła 34,3%, a swoistość 93,2%; czułość badania PET/CT wyniosła 54,7%, a swoistość 92,2% (17). Z powyższych wyników podobnie można wnioskować o zbyt małej przydatności wymienionych badań do potwierdzenia lub wykluczenia przerzutów do węzłów chłonnych i dokładnej kwalifikacji wszystkich pacjentów z rakiem żołądka do radykalnego leczenia operacyjnego.

W najnowszym piśmiennictwie wstępne wyniki prac pokazują, że jeszcze bardziej dokładnym badaniem, przydatnym w stopniowaniu przedoperacyjnym nowotworu, jest badanie FLT- PET z zastosowaniem znakowanej izotopowo tymidyny (3-dezoksy-3-18-fluorotymidyny). Badanie FLT-PET umożliwia bardziej precyzyjne stopniowanie raka żołądka, a co za tym idzie - lepszą kwalifikację chorego do zabiegu i w konsekwencji uniknięcie niepotrzebnych laparotomii (113). Nie wszyscy autorzy zgadzają się z tym poglądem i negują wysoką przydatność FLT-PET w ocenie odległych przerzutów, szczególnie do wątroby i kości (114).

Kolejnym celem pracy była próba odpowiedzi na pytanie, czy na podstawie zebranego materiału istnieją czynniki, które sugerują nieresekcyjność zmiany przed laparotomią. Dokonano analizy wykonanych badań obrazowych i laboratoryjnych u operowanych chorych, porównując je ze stanem śródoperacyjnym z protokołów operacyjnych. Próbowano doszukać się, czy obecność odchyleń lub nieprawidłowości w wykonanych badaniach mogła sugerować wyższe zaawansowanie nowotworu, co umożliwiłoby uniknięcie niepotrzebnej laparotomii. Jak podano w metodyce i wynikach, z badań obrazowych do analizy wzięto USG brzucha, TK brzucha i RTG płuc. Z badań laboratoryjnych wzięto do analizy obecność lub brak niedokrwistości przed zabiegiem oraz podwyższenie jednego z markerów nowotworowych - CEA lub



Ca 19-9.

Z badań ujętych w analizie najwięcej pacjentów miało wykonane RTG płuc - 75 (68,8%), w tym w opisie u dwóch (1,8%) stwierdzono podejrzenie przerzutów. U tych dwóch (1,8%) podejrzanych śródoperacyjnie stwierdzono nieresekcyjność nowotworu. Żaden z pacjentów zakwalifikowanych do grupy I nie miał podejrzenia przerzutów w badaniu RTG płuc. U 26 pacjentów z grupy II badanie RTG płuc nie wykazało odchyleń od normy.

Analiza wykonanych badań USG brzucha wykazała, że badanie to wykonano u 42 (38,5%) pacjentów, spośród których u 7 (6,4%) podejrzewano wyższe zaawansowanie nowotworu. Wyższe zaawansowanie u tych 7 chorych potwierdziło się w badaniu śródoperacyjnym i zostali oni zakwalifikowani do grupy II "chorzy nieresekcyjni". Żaden z pacjentów zakwalifikowanych do grupy I nie miał podejrzenia zaawansowania miejscowego nowotworu czy obecności przerzutów w badaniu USG brzucha. Wśród 35 pacjentów, u których badanie USG nie wykazało zmian, wyższe zaawansowanie nowotworu i klasyfikację do grupy II "chorzy nieresekcyjni" stwierdzono u 11 pacjentów.

TK brzucha była wykonana u 10 (9,2%) pacjentów, w tym u 4 (3,6%) podejrzewano wyższe zaawansowanie nowotworu, które potwierdziło się w badaniu śródoperacyjnym i zostali oni zakwalifikowani do grupy II "chorzy nieresekcyjni". Żaden z pacjentów zakwalifikowanych do grupy I nie miał podejrzenia zaawansowania miejscowego nowotworu czy obecności przerzutów w badaniu TK brzucha. Wśród 6 pacjentów, u których badanie TK nie wykazało zmian, wyższe zaawansowanie nowotworu i klasyfikacja do grupy II "chorzy nieresekcyjni" stwierdzono u 2 pacjentów.

Markery nowotworowe oznaczono u 22 (20,2%) pacjentów. U 7 (6,4%) stwierdzono podwyższenie wartości jednego z dwóch markerów (CEA, Ca 19-9). U 3 (2,7%) z nich stwierdzono śródoperacyjnie nieresekcyjność zmiany.

Niedokrwistość wykryto u 51 (46,8%) pacjentów: wystąpiła ona u 25 (22,9%) chorych "nieresekcyjnych" i u 26 (23,8%) chorych "resekcyjnych".

Jak podano w wynikach, z uwagi na zbyt małą liczbę wykonanych badań przedoperacyjnych stopniujących nowotwór lub ich brak w historii choroby nie przeprowadzono analiz statystycznych dla RTG płuc, USG brzucha, TK brzucha i oznaczenia markerów nowotworowych pod kątem ustalenia czynnika nieresekcyjności

guza przed zabiegiem. Analizę statystyczną przeprowadzono jedynie dla występowania niedokrwistości, ponieważ 100% badanej grupy miało oznaczoną morfologię przed operacją. Przeprowadzono analizę statystyczną za pomocą testów Chi kwadrat (Pearsona, NW, Yatesa, Fishera, McNemara), czy obecność niedokrwistości mogła sugerować nieresekcyjność nowotworu przed laparotomią czyli kwalifikację chorego do grupy II "chorzy nieresekcyjni". Przeprowadzona analiza wykazała, że nie ma istotnej różnicy w występowaniu anemii i kwalifikacji pacjenta do grupy II "chorzy nieresekcyjni". Poziom istotności  $p$  we wszystkich testach jest powyżej 0,05.

Na podstawie analizy zebranego materiału nie można ustalić czynników nieresekcyjności guza przed zabiegiem. Wynika to ze zbyt małej liczby kompletnych badań obrazowych i laboratoryjnych (jak markery nowotworowe) wykonanych u operowanych pacjentów. Również analiza niedokrwistości, jedyne miarodajnego parametru, występująca u prawie połowy pacjentów, nie wykazała, aby był to czynnik sugerujący nieresekcyjność nowotworu przed zabiegiem. Jak napisano wcześniej, przeprowadzenie dokładnej oceny stopnia zaawansowania klinicznego raka żołądka przed operacją na podstawie badań obrazowych i adekwatnej kwalifikacji pacjentów do leczenia chirurgicznego stanowi istotny problem na całym świecie. Aby uniknąć niepotrzebnych laparotomii i zmniejszyć inwazyjność, niektórzy autorzy sugerują wykonywanie laparoskopii rozpoznawczej przed ostatecznym zabiegiem chirurgicznym celem dokładnej oceny stopnia zaawansowania nowotworu i resekcyjności zmiany. W pracy Głuszka i Matykiewicza, oceniającej rolę laparoskopii w planowaniu leczenia chorych na raka żołądka, u wszystkich 60 chorych poddanych laparoskopii zwiadowczej stwierdzono niedostateczną ocenę stopnia zaawansowania nowotworu na podstawie badań obrazowych. U 27 (45%) chorych stwierdzono nieresekcyjność zmiany i zrezygnowano z otwarcia jamy brzusznej. Wykazano zatem, iż laparoscopia rozpoznawcza zmniejsza inwazyjność i pozwala na wybór optymalnej strategii leczenia (115).

Aby miarodajnie ocenić wyniki leczenia, najczęściej podaje się okres przeżycia chorych po leczeniu. Przeżywalność w raku żołądka, jak podano we wstępie, zależy od stopnia zaawansowania nowotworu. Zdecydowanie wyższy jest wskaźnik 5-letnich przeżyć u chorych z wczesnym rakiem żołądka niż z zaawansowanym, który wynosi w Europie Zachodniej i USA tylko 18% (6). Zgodnie z wynikami badania EUROCARE-4 odsetek 5-letnich przeżyć w Polsce wyniósł 14,4% (87).

Właśnie analiza przeżywalności leczonych chorych, zarówno resekcyjnych jak i nieresekcyjnych, z uwzględnieniem leczenia uzupełniającego, stanowiła kolejny cel niniejszej pracy. Analizę przeżyć obliczono kolejno do 1, 6, 12, 36 i 60 miesięcy od daty operacji. W analizie długości przeżyć brano pod uwagę takie czynniki, jak: stopień zaawansowania klinicznego, wiek chorych, płeć, zastosowanie chemioterapii przedoperacyjnej, chemioterapii pooperacyjnej, lokalizację guza, liczbę wyciętych węzłów chłonnych, poszerzenie zabiegu o dodatkowe narządy, klasyfikację Laurena, stopień złośliwości histologicznej, obecność zmian resztkowych (cecha R), występowanie niedokrwistości przed zabiegiem. Dokonano analizy długości przeżycia do 1, 6, 12, 36 i 60 miesięcy od dnia zabiegu. Obliczenia przeprowadzono dla obu grup łącznie i oddzielnie.

Czas przeżycia obliczony dla wszystkich pacjentów wykazał, że 5 lat przeżyło 21,1% pacjentów. Porównując obie grupy wyliczono, że 1 rok przeżyło 50,9% pacjentów z grupy I i 16,6% pacjentów z grupy II, a 5 lat odpowiednio 20% i 1,8%. Przeprowadzona analiza statystyczna wykazała istotną różnicę w przeżywalności pomiędzy pacjentami z grupy I i II. Wyniki te są lepsze od danych podanych w badaniu EURO-CARE-4 dla Polski ale gorsze od wyników przedstawianych przez ośrodki kliniczne w Polsce, np. wskaźnik 5-letnich przeżyć chorych leczonych w latach 1999-2004 na Oddziale Chirurgii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku wyniósł 28,3% (102). Zdecydowanie lepszy wskaźnik 5-letnich przeżyć uzyskano w badaniu przeprowadzonym w Gdyńskim Centrum Onkologii, gdzie wyniósł on dla pacjentów z resekcją R0 i R1 43,5% (116). Według Polskiego Programu Badań Klinicznych nad Rakiem Żołądka, wskaźnik 5-letnich przeżyć dla chorych poddanych leczeniu chirurgicznemu wzrósł z 23,7% w latach 1977-1990 do 32,2% w latach 1991-2003 (106). W holenderskim wieloośrodkowym randomizowanym badaniu, dotyczącym 15-letniej obserwacji chorych po leczeniu raka żołądka, uzyskano inne wskaźniki przeżyć dla gastrektomii z limfadenektomią w zakresie D1, a inne w zakresie D2. Korzystniej przedstawiają się wyniki odległe dla limfadenektomii D2, dla których wskaźnik 15-letnich przeżyć wyniósł 29%, w porównaniu z 21% dla limfadenektomii D1 (99).

Jak przedstawiono na wykresach 3 i 26, długość przeżycia wiąże się ze stopniem zaawansowania klinicznego nowotworu. Wyraźnie widać, że przeżycia chorych w stopniu I i II są dłuższe niż przeżycia pacjentów w stopniu III i IV. Prawie 40%

chorych dożywa 3 lat w stopniu II, 44,4% w stopniu IB i 62,5% w stopniu Ia. W grupie II procent przeżywających 3 lata w stopniu IV wynosi 0%, a tylko 18,8% przeżywa 1 rok. 5-letni czas przeżycia w procentach wyniósł odpowiednio w stopniu Ia - 37,5%, w stopniu Ib - 11,1%, w stopniu II - 33,3%, w stopniu IIIa - 12,5%, w stopniu IIIb i w stopniu IV - 0,0%. Jednakże przeprowadzona analiza statystyczna nie wykazała istotnej różnicy. Dla grupy I przeprowadzona analiza za pomocą testu Log-rank wykazała, że nie było istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego ( $p = 0,33520$ ). W grupie II przeprowadzenie analizy było niemożliwe z uwagi na fakt, że tylko jedna osoba była w stopniu IIIb, a pozostałe w stopniu IV.

Zgodnie z danymi zaczerpniętymi z amerykańskiego rejestru SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*), odsetek 5-letnich przeżyć chorych na raka żołądka, leczonych w latach 1991-2000, wyniósł: dla I stopnia zaawansowania klinicznego - 57-71%, dla stopnia II - 33-46%, a dla stopnia III - 9-20% (14). Z tych danych wyraźnie widać, że przeżywalność spada wraz ze wzrostem zaawansowania klinicznego nowotworu.

Jeśli porównamy przeżycia pacjentów w zależności od wieku, to możemy zaobserwować, że zdecydowanie mniej chorych powyżej 70 lat przeżywa 1 rok od operacji. Czas przeżycia w procentach dla grupy I po 12 miesiącach w kategorii wiekowej 30-50 lat wyniósł 83,3%, w kategorii 51-70 lat - 57,6% a powyżej 70 lat - 31,3%. W grupie II czas przeżycia w procentach po 12 miesiącach w kategorii wiekowej 30-50 lat wyniósł 50% a w kategorii 51-70 lat i powyżej 70 lat - 0,0%. Najprawdopodobniej wynika to z faktu, że starsi pacjenci byli dodatkowo obciążeni innymi współistniejącymi chorobami. Jak przedstawiono w tabeli 30 i na wykresie 4, stosunki te wyglądają podobnie w grupie I po 3 latach, ale zmieniają się po 5 latach, gdzie najwyższy odsetek przeżyć dotyczył chorych w kategorii wiekowej 51-70 lat. Mimo że czas przeżycia w procentach dla osób starszych był niższy niż dla osób młodszych, to przeprowadzona analiza statystyczna w obu grupach nie wykazała istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od wieku chorych. Wyniki te są porównywalne z wynikami leczenia raka żołądka u pacjentów poniżej i powyżej 70. roku życia, opublikowanych przez Polską Grupę Badawczą nad Rakiem Żołądka (117). W opublikowanych pracach światowych, dotyczących operacji raka żołądka u ludzi starszych, uważa się, że wiek nie jest czynnikiem ryzyka, a uzyskane wyniki są

porównywalne do młodszych grup wiekowych (118, 119). Rezultaty leczenia u pacjentów powyżej 75 roku życia i 5-letnich przeżyć zależą głównie od stanu zaawansowania klinicznego i innych współistniejących w tym wieku chorób. Wykazano natomiast wyższą śmiertelność pooperacyjną u pacjentów powyżej 75 roku życia (119). Z kolei w badaniu Hanzakkiego i wsp., dotyczącym porównania leczenia chorych z rakiem żołądka u pacjentów do 80. roku życia z chorymi powyżej 80. roku życia, wykazano, że czas przeżycia chorych powyżej 80. roku życia poddanych radykalnemu zabiegowi operacyjnemu, jest znacząco krótszy niż u osób młodszych (120).

Wykonana analiza statystyczna przeżywalności za pomocą testu Log-rank w zależności od płci, zarówno w grupie I, jak i w grupie II, nie wykazała istotnej różnicy statystycznej.

Analiza statystyczna obu grup w zależności od stosowanej chemioterapii przed operacją wykazała ciekawą relację: w grupie I "chorzy resekcyjni" brak istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od tego, czy przed zabiegiem zastosowano chemioterapię, natomiast w grupie II "chorzy nieresekcyjni" wykazała istotną różnicę statystyczną. Trudno zinterpretować, dlaczego zaistniała taka zależność, gdyż - jak wynika z piśmiennictwa światowego - chemioterapia okołoperacyjna wydłuża o 13% odsetek 5-letnich przeżyć. Jak wykazano w badaniu MAGIC (*Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy*), przeprowadzonym przez zespół profesora Cunninghama, zastosowanie chemioterapii okołoperacyjnej wg schematu ECF (*Epirubicyna, Cisplatyna, Fluorouracyl*) poprawia przeżycia w porównaniu do wyłącznie leczenia chirurgicznego. W badaniu tym, 5-letnie przeżycie u chorych z rakiem żołądka w stopniu II, IIIA i IIIB po zastosowaniu chemioterapii okołoperacyjnej wyniosło 36%, natomiast po samym leczeniu chirurgicznym 23% (72). W badaniu FNCLCC (*Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer*) i FFCD (*Fédération Francophone de la Cancérologie Digestive*) zastosowanie chemioterapii przedoperacyjnej złożonej z cisplatyny i 5-fluorouracylu w porównaniu do leczenia wyłącznie chirurgicznego wykazało, iż odsetek 5-letnich przeżyć wyniósł 38% w grupie z zastosowaniem CTH i 24% po samym leczeniu chirurgicznym (121). Przewagę przeżyć po zastosowaniu chemioterapii okołoperacyjnej wykazano również w badaniu AGITG (*Australasian Gastrointestinal Trials Group Study*) (122). Leczenie systemowe raka żołądka na świecie uległo znacznemu postępowi i rozwinęło się w różnych modyfikacjach. W Azji Wschodniej dominuje stosowanie chemioterapii

uzupełniającej, w Stanach Zjednoczonych za standard postępowania uznano chemioradioterapię uzupełniającą, natomiast w Europie preferuje się chemioterapię okołoperacyjną. Niezależnie od rodzaju wykazano, że leczenie systemowe resekcyjnego raka żołądka wydłuża okres przeżycia (123). Obecnie w kraju, według Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej, zaleca się chemioterapię okołoperacyjną, podając trzy cykle chemioterapii przed zabiegiem operacyjnym oraz trzy cykle po operacji, stosując najczęściej schemat ECF – Epirubicyna, Cisplatyna, Fluorouracyl lub EOX - Epirubicyna, Oxaliplatyna, Kapecytabina albo 2-3 kursy chemioterapii przedoperacyjnej i 2-4 kursy chemioterapii pooperacyjnej, stosując Cisplatynę z Fluorouracylem (14, 70, 71).

Z kolei analiza przeżywalności w zależności od stosowanej chemioterapii po operacji, jako leczenia uzupełniającego w grupie I a paliatywnego w grupie II, wykazała istotną różnicę statystyczną w obu grupach. W grupie I czas przeżycia po 12 miesiącach wykazał, że po zastosowaniu chemioterapii pooperacyjnej przeżyło 78,9% operowanych pacjentów, a tylko 36,1% bez chemioterapii. 5 lat przeżyło 26,3% pacjentów po zastosowaniu chemioterapii pooperacyjnej, a 16,6% bez chemioterapii ( $p=0,04204$ ). W grupie II czas przeżycia po 12 miesiącach wykazał, że po zastosowaniu chemioterapii pooperacyjnej (paliatywnej) przeżyło 38,8%, zaś bez chemioterapii 8,3% ( $p=0,00079$ ). W piśmiennictwie światowym zdania co do skuteczności stosowania chemioterapii są podzielone. Badania azjatyckie dokumentują dłuższe przeżycia po zastosowaniu chemioterapii uzupełniającej. Przykładowo, w badaniu Nakajimy i wsp. wykazano, że chemioterapia uzupełniająca z wykorzystaniem Uracylu i Tegafuru wydłuża medianę przeżyć u chorych w stadium zaawansowaniu choroby T2N1–2M0 (124). W kolejnym badaniu Sakuramoto i wsp. stwierdzili wzrost odsetka 3-letnich przeżyć w grupie pacjentów leczonych uzupełniająco S-1 o 10% w porównaniu z chorymi, u których zastosowano jedynie leczenie chirurgiczne (125). Natomiast w odróżnieniu od autorów azjatyckich, w przeważającej liczbie prac badaczy zachodnich neguje się korzystny wpływ chemioterapii na wydłużenie przeżyć chorych. W badaniu EORTC (*European Organization for Research and Treatment of Cancer*) i ICCG (*International Collaborative Cancer Group*) wykazano brak wpływu chemioterapii uzupełniającej u chorych leczonych schematami FAMTX (5-FU, Adriamycyna, Metotreksat) lub FEMTX (5-FU, Epirubicyna, Metotreksat) na wydłużenie całkowitych przeżyć (126). Z kolei w badaniu francuskim autorzy

zaobserwowali jedynie zmniejszenie ryzyka nawrotu miejscowego raka żołądka u chorych otrzymujących uzupełniająco chemioterapię z zastosowaniem Cisplatyny i 5-FU, lecz brak wpływu na wydłużenie odsetka przeżyć (127). Podobnie odmienne wyniki uzyskuje się, oceniając stosowanie chemioradioterapii w leczeniu uzupełniającym. Jedne badania przedstawiają korzystny wpływ chemioradioterapii na wydłużenie przeżyć, inne odwrotnie, lub tylko w wybranych przypadkach klinicznych. Efektywności chemioradioterapii pooperacyjnej, z zastosowaniem 5-Fluorouracylu (5-FU) i Leukoworyny, dowiodło badanie amerykańskie Macdonalda i wsp. Stwierdzono, iż chemioradioterapia uzupełniająca po chirurgicznym leczeniu chorych z rakiem żołądka w stopniu klinicznym od IB do IV (M0) istotnie poprawia przeżycia w porównaniu do leczenia wyłącznie chirurgicznego. Mediany przeżycia u pacjentów po chemioradioterapii i leczonych tylko chirurgicznie wynosiły odpowiednio 36 i 27 miesięcy ( $p=0,01$ ). Odnotowano również wzrost odsetka 3-letnich przeżyć o 17 % w grupie chorych poddanych chemioradioterapii uzupełniającej (76). Badanie to jest jednak krytykowane z uwagi na fakt, że większość operowanych została poddana limfadenektomii D0 lub D1, a tylko 10% D2. Odmienne dane przedstawiono w publikacji Dikkena i wsp., w której nie wykazano statystycznie znamiennej różnicy u pacjentów poddanych limfadenektomii D2 w skojarzeniu z chemioradioterapią w porównaniu do leczenia jedynie chirurgicznego (128). W badaniu Kima i wsp. wykazano, że chemioradioterapia poprawia przeżycie wolne od nawrotu lecz nie ma wpływu na przeżycia wolne od choroby. Natomiast w stopniu klinicznym III znacznie przedłuża 5-letnie przeżycie wolne od choroby i przeżywalność w porównaniu z chemioterapią u pacjentów poddanych limfadenektomii D2 R0 (odpowiednio 93,2% vs 66,8%,  $p = 0,014$ ; 73,5% vs 54,6%,  $p = 0,056$ ) (129). Podobne wyniki poprawy przeżyć wolnych od nawrotu miejscowego i choroby oraz dodatkowo braku wpływu na całkowite przeżycia uzyskano w badaniu Huanga i wsp. (130). Chemioradioterapia w niektórych krajach europejskich, w tym w Polsce, wykorzystywana jest u chorych po nieradykalnej mikroskopowo resekcji (R1) lub u chorych, u których nie wykonano limfadenektomii D2 (liczba wyciętych węzłów chłonnych poniżej 15). Natomiast w Stanach Zjednoczonych jest uznana za standard postępowania (14).

Rozpatrywanie czasu przeżycia w zależności od lokalizacji guza w żołądku na: 1/3 bliższa (dno i wpust), 1/3 środkowa (trzon) i 1/3 dalsza (odźwiernik i część

przedodźwiernikowa) u "chorych resekcyjnych" wykazało brak istotnej różnicy statystycznej.

Podobnie w badanej grupie wypadła analiza przeżyć w zależności od liczby wyciętych (policzonych) węzłów chłonnych w badaniu histopatologicznym na powyżej lub równą 15 i poniżej 15. Przeprowadzona analiza statystyczna za pomocą testu Log-rank wykazała brak istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od wyciętych (policzonych)  $\geq 15$  lub  $< 15$  węzłów chłonnych. Poziom istotności p wyniósł 0,8212 i był powyżej 0,05. Najnowsze publikowane w piśmiennictwie światowym badania pokazują, że w krajach europejskich i w USA zakres wycięcia węzłów chłonnych (D1 czy D2) nie wpływa istotnie na przeżycia odległe, natomiast w krajach azjatyckich zdecydowanie lepsze wyniki uzyskuje się po limfadenektomii D2 (95, 97, 98, 131, 132).

Kolejna ocena dotycząca czasu przeżycia w zależności od poszerzenia zabiegu, niezależnie od jego rodzaju (wycięcie śledziony, wycięcie pęcherzyka żółciowego, resekcja blokowa, wycięcie guza przerzutowego, torakotomia), wykazała również brak istotnej różnicy w przeżywalności w zależności od tego, czy zabieg był, czy nie był rozszerzany. Jedyna zauważalna różnica w grupie I dotyczyła pacjentów po splenektomii po 1 roku od zabiegu, gdzie procent przeżywających pacjentów bez splenektomii wyniósł 68%, a po wycięciu śledziony 36,6%.

Zadziwiająco są również wyniki dotyczące innych branych pod uwagę parametrów w przedstawianej pracy: klasyfikacji Laurena, stopnia złośliwości histologicznej i obecności zmian resztkowych (cecha R). Przeprowadzone analizy statystyczne nie wykazały istotnej różnicy w przeżywalności operowanych pacjentów w zależności od powyższych parametrów.

Tak samo wypadły wyniki porównujące czas przeżycia chorych pod kątem obecności niedokrwistości. Wykazano brak istotnej różnicy w przeżywalności operowanych pacjentów w zależności od tego, czy wystąpiła niedokrwistość czy nie.

Oceniając przeżywalność w zależności od chorób współistniejących dostrzega się różnicę w przeżyciach na korzyść chorych nieobciążonych innymi chorobami, jednakże analiza statystyczna, porównująca przeżycia w zależności od współistnienia chorób towarzyszących (nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, cukrzyca, choroby płuc), przebytych chorób (stan po zawale serca, stan po udarze mózgu), przebytych wcześniej operacji czy obecności w wywiadzie drugiego nowotworu, nie wykazała istotnej różnicy. Dla wszystkich powyższych stanów poziom istotności p był



powyżej 0,05.

W oparciu o ostatnie publikowane dane, główny wpływ na przeżycia chorych leczonych chirurgicznie z powodu raka żołądka, zakładając wykonanie resekcji R0 i limfadenektomii D2, mają takie czynniki, jak: liczba usuniętych węzłów chłonnych (poniżej 15 vs powyżej 15), odsetek zajętych przerzutami węzłów chłonnych (LNR - *lymph node ratio* - stosunek liczby węzłów przerzutowych do liczby wszystkich usuniętych węzłów chłonnych), stadium guza (cecha T), wielkość guza. Wiele badań udowadnia, że najsilniejszym z nich jest LNR (133, 134, 135, 136, 137). Dodatkowym klinicznym czynnikiem, mającym niekorzystny wpływ na przeżycia i gorsze rokowanie, jest spadek masy ciała powyżej 10 kg. Powikłania chirurgiczne po operacjach nie mają znaczącego wpływu na przeżycia (138). W chińskim badaniu autorstwa Xue i wsp. do porównania czynników mających wpływ na przeżycia włączono chorych po leczniczej gastrektomii z limfadenektomią D2, u których wycięto powyżej 15 węzłów chłonnych i stwierdzono brak przerzutów węzłowych. Wykluczono z analizy chorych w stopniu pT4 oraz ze stwierdzonymi przerzutami. Wykazano gorszy 5-letni współczynnik przeżycia u pacjentów: powyżej 65 lat, o średnicy guza większej niż 4 cm, nowotworu znajdującego się w bliższej części żołądka oraz w stopniu klinicznym pT3. Ponadto, nie wykazano istotnej różnicy w przeżywalności u pacjentów z chemioterapią pooperacyjną (139).

## WNIOSKI

1. Prawie połowa (49,5%) chorych zgłosiła się do leczenia z powodu raka żołądka w zaawansowanym stadium choroby, niekwalifikującym ich do radykalnego leczenia chirurgicznego.
2. Wyniki odległe leczenia chirurgicznego raka żołądka są niezadowalające z powodu zaawansowania choroby (tylko 32 chorych - 29% - było w I i II stopniu zaawansowania klinicznego) czego dowodem jest, że jeden rok przeżyło 50,9% pacjentów z grupy I i tylko 16,6% z grupy II.
3. Śmiertelność okołoperacyjna była wyższa u chorych starszych z chorobami towarzyszącymi i wyniosła 16,4%, co o 0,4% przewyższa górny zakres stwierdzony wśród pacjentów przeanalizowanych w siedmiu krajach europejskich z Polską włącznie (5,2%-16,0%).
4. Przyczyną wysokiego odsetka zabiegów paliatywnych była niedostateczna diagnostyka przedoperacyjna.
5. Na podstawie zebranych danych nie da się ustalić wiarygodnych czynników nieresekcyjności guza przed laparotomią. Wydaje się, że wprowadzenie tomografii komputerowej jamy brzusznej i laparoskopii zwiadowczej do oceny stopnia zaawansowania raka pozwoliłoby uniknąć niepotrzebnych laparotomii.
6. Pięcioletnie przeżycia w analizowanym materiale (21,1%) są lepsze od danych podanych w badaniu EURO CARE-4 dla Polski (14,4%), ale gorsze od średniej europejskiej (24,5%).
7. Spośród różnych analizowanych czynników w przedstawionym materiale, jedynie włączenie leczenia uzupełniającego zwiększa odsetek całkowitych przeżyć chorych na raka żołądka w obu grupach.

## STRESZCZENIE

Rak żołądka stanowi trzecią przyczynę zgonów na świecie u obu płci z powodu nowotworów po raku płuc i piersi. Zachorowania na raka żołądka w Polsce stanowią około 5% u mężczyzn i około 2,5% u kobiet wszystkich zachorowań na nowotwory. Zgony z powodu raka żołądka u mężczyzn w Polsce w 2009 roku wynosiły 6,6%, a u kobiet 4,6%. Najwyższa umieralność u mężczyzn występuje w województwie lubuskim, podkarpackim, śląskim i opolskim.

Celem niniejszej pracy była ocena leczenia chirurgicznego raka żołądka na Oddziale Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Naczyń Szpitala Wojewódzkiego w Zielonej Górze, ustalenie przyczyn wysokiego odsetka zabiegów paliatywnych oraz porównanie przeżycia chorych "resekcyjnych" i "nieresekcyjnych". Ponieważ prawie połowa operowanych pacjentów nie kwalifikowała się do radykalnego leczenia chirurgicznego, podjęto próbę ustalenia czynników nieresekcyjności guza przed laparotomią.

Przeprowadzono retrospektywną analizę leczenia 109 chorych z rakiem żołądka operowanych w latach 2003-2007. Do analizy włączono pacjentów przyjętych w trybie planowym z potwierdzonym histopatologicznie gruczolakorakiem, przygotowanych i poddanych laparotomii. Zgony pooperacyjne wewnątrzszpitalne oceniono do 30 dni po operacji. Analizy przeżyć dokonano do 1, 6, 12, 36 i 60 miesięcy od daty laparotomii. Wszystkie zmienne ciągłe o rozkładzie normalnym zostały wyrażone jako średnia  $\pm$  odchylenie standardowe, natomiast przeżycia całkowite oceniono metodą Kaplana-Meiera.

W badanej grupie na 109 pacjentów było 35 (32,1%) kobiet i 74 (67,9%) mężczyzn w wieku od 34 do 84 lat. Średni wiek chorych wyniósł 64,8 lat. U 55 (50,5%) chorych wykonano radykalny zabieg chirurgiczny z intencją wyleczenia i tych chorych zakwalifikowano do grupy I "chorzy resekcyjni". Pozostałych 54 (49,5%) chorych, u których nie można było wykonać radykalnej operacji, wliczono do grupy II "chorzy nieresekcyjni". Spośród 55 pacjentów z grupy I po zabiegu zmarło 9 chorych (16,4%), 2 kobiety i 7 mężczyzn. Z przyczyn chirurgicznych zmarło 4 pacjentów, z przyczyn niechirurgicznych 5. Spośród 54 pacjentów z grupy II zmarło 7 chorych (13%), 1 kobieta i 6 mężczyzn. Resekcja R0 wykonana była u 43 (78,2%) operowanych, a R1 u 12 (21,8%). W 11 przypadkach opisano wycięcie równe lub powyżej 15 węzłów

chłonnych, w 17 przypadkach liczba wyciętych węzłów chłonnych była poniżej 15, natomiast w 27 przypadkach stwierdzono brak podania liczby wyciętych węzłów chłonnych w opisie badania histopatologicznego. Ocena powikłań chirurgicznych wykazała u 4 (7,2%) pacjentów nieszczelność zespolenia i przetokę, u 3 (5,4%) ropień jamy otrzewnej, u 1 (1,8%) ewenterację. Z powikłań niechirurgicznych najistotniejszym powikłaniem była niewydolność oddechowa stwierdzona w 3 przypadkach.

Większość pacjentów nie miała przeprowadzonej adekwatnej diagnostyki przedoperacyjnej stopniującej nowotwór, a laparotomia po części miała charakter laparotomii zwiadowczej. Na 109 pacjentów 34 (31,2%) nie miało wykonanych badań RTG płuc, 67 (61,5%) USG brzucha, a 99 (90,8%) TK brzucha. U większości tych pacjentów stan śródoperacyjny wykazał wyższe zaawansowanie nowotworu i stąd tak duży odsetek zabiegów paliatywnych. Na podstawie zebranego materiału i jej analizy nie można ustalić czynników nieresekcyjności guza przed zabiegiem.

Przeżycia obliczone dla wszystkich pacjentów wykazały, że 5 lat przeżyło 21,1% pacjentów. Porównując obie grupy wyliczono, że 1 rok przeżyło 50,9% pacjentów z grupy I i 16,6% pacjentów z grupy II, natomiast 5 lat odpowiednio 20% i 1,8% chorych. Analiza przeżywalności, uwzględniająca wpływ różnych czynników (wiek, płeć, choroby współistniejące, stopień zaawansowania klinicznego, lokalizacja guza, włączone leczenie uzupełniające, liczba wyciętych węzłów chłonnych, poszerzenie zabiegu, klasyfikacja Laurena, cecha G, cecha R, występowanie anemii), wykazała istotną zależność statystyczną w zwiększeniu odsetka całkowitych przeżyć jedynie w przypadku włączenia leczenia uzupełniającego w obu grupach.

Z pracy uzyskano kilka wniosków. Prawie połowa (49,5%) chorych zgłaszających się do leczenia było w zaawansowanym stadium choroby, niekwalifikujących się do radykalnego leczenia chirurgicznego. Wyniki odległe leczenia chirurgicznego raka żołądka są niezadowolające z powodu zaawansowania choroby. Przyczyną wysokiego odsetka zabiegów paliatywnych była niedostateczna diagnostyka przedoperacyjna. Na podstawie zebranych danych nie można ustalić wiarygodnych czynników nieresekcyjności guza przed laparotomią. 5-letnie przeżycia (21,1% w analizowanym materiale) są lepsze od danych podanych w badaniu EURO-CARE-4 dla Polski (14,4%), ale gorsze od średniej europejskiej (24,5%). Spośród różnych analizowanych czynników, jedynie włączenie leczenia uzupełniającego zwiększa odsetek całkowitych przeżyć chorych w obu grupach.

## **SUMMARY**

### **The Evaluation of surgical treatment of gastric cancer in the Department of General, Oncological and Vascular Surgery of the Provincial Hospital in Zielona Góra in the period 2003-2007.**

Gastric cancer is the third leading cause of death from cancer worldwide in both sexes, following lung and breast cancer. The incidence of gastric cancer in Poland is approximately 5% in men and approximately 2.5% in women, among the complete incidence of cancers. Deaths from gastric cancer in men in Poland in 2009 amounted to 6.6%, while in women – 4.6%. The highest mortality rate in men is observed in the Lubuskie, Podkarpackie, Śląskie and Opolskie provinces.

The aim of this paper was to assess the surgical treatment of gastric cancer in the Department of General, Oncological and Vascular Surgery of the Provincial Hospital in Zielona Góra, as well as to establish the causes behind the high percentage of palliative procedures, and to compare the survival rates of patients with resectable and non-resectable cancer. Due to the fact that almost a half of all operated patients were not qualified for the radical surgical treatment, we have attempted to establish the factors behind the non-resectability of the tumour prior to laparotomy.

The retrospective analysis of 109 patients with gastric cancer, operated in the years 2003-2007, was performed. The analysis included patients scheduled for admission with the histopathological confirmation of adenocarcinoma, prepared to and subjected to laparotomy. The post-operative intrahospital deaths were estimated up to 30 days after surgery. The analysis of the survival rates was performed up to 1, 6, 12, 36 and 60 months since laparotomy. All the continuous variables with the standard distribution were expressed as the mean  $\pm$  standard deviation, while the total survival rates were assessed by means of the Kaplan-Meier method.

The analysed group included 109 patients, 35 of which were women (32.1%) and 74 were men (67.9%), aged between 34 and 84 years of age. The average age of patients was 64.8 years. 55 patients (50.5%) underwent the radical surgical procedure intended

to cure them, thus, these patients were qualified to group I named “resectable patients”. The remaining 54 patients (49.5%), who could not undergo a radical surgery, were qualified to group II named “non-resectable patients”. Out of 55 patients from group I, 9 patients died after the procedure (16.4%), and these were 2 women and 7 men. 4 patients died from surgical causes, and 5 of them died from non-surgical causes. Out of 54 patients from group II, 7 patients died (13%), comprising 1 woman and 6 men. R0 resection was performed in 43 operated patients (78.2%), while R1 included 21 patients (21.8%). In 11 cases, 15 or more lymph nodes were excised. In 17 cases, the number of excised lymph nodes was lower than 15, while in 27 cases, the histopathology report did not include the number of excised lymph nodes. The assessment of surgical complications revealed the anastomotic leak and fistula in 4 patients (7.2%), the abscess of the peritoneal cavity in 3 patients (5.4%), and wound dehiscence in 1 patient (1.8%). The most significant non-surgical complication was respiratory failure, observed in 3 cases.

The adequate pre-operative diagnostic procedures, aimed at staging of the neoplasm, were not performed in the majority of patients, and laparotomy was partly exploratory. 34 patients (31.2%) did not undergo lung X-ray, 67 patients (61.5%) did not undergo abdominal ultrasound, and 99 patients (90.8%) – abdominal CT scan. In the majority of these patients, the intra-operative condition revealed the advanced stage of the neoplasm, thus the large percentage of palliative procedures. On the basis of the collected material and its analysis, the factors behind non-resectability of the tumour before the procedure could not be established.

The survival rates calculated for all the patients revealed that 21.1% patients survived 5 years after the surgery. Comparing both groups, it was calculated that 50.9% patients of group I and 16.6% patients of group II survived 1 year, while 20% and 1.8% patients, respectively, survived 5 years. The survival rate analysis, taking into consideration the influence of many factors (age, sex, concomitant diseases, the degree of the clinical stage, the localization of the tumour, complementary treatment that was instituted, the number of excised lymph nodes, extensions of the procedure, Lauren classification, G feature, R feature, the incidence of anaemia), revealed the relevant statistical dependence concerning the greater percentage of total survival rates only in the case of the complementary treatment instituted in both groups.

A few conclusions were made on the basis of the research. Almost a half of the patients (49.5%) who were admitted for treatment had an advanced stage of the disease that could not be qualified for the radical surgical procedures. The distant results of surgical treatment are non-satisfactory due to the fact that the disease was so advanced. The cause of the high percentage of palliative procedures was the insufficient pre-operative diagnostics. On the basis of the collected data, one cannot establish any reliable factors behind the non-resectability of the tumour prior to laparotomy. 5-year-long survival rates (21.1% in our data) are higher than the ones listed in the EURO-CARE-4 test for Poland (14.4%), but lower than the European average (24.5%). Among various analysed factors, only the complementary treatment does increase the percentage of total survival rates of patients with gastric cancer in both groups.

## PIŚMIENNICTWO

1. **Ferlay J., Shin H.R., Bray F., et al.** GLOBOCAN 2008. *GLOBOCAN 2008 Estimated cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Disability-adjusted life years (DALYs) Worldwide in 2008*. [Online] IARC CancerBase No.10, 2010. [Zacytowano: 14 06 2013.] <http://globocan.iarc.fr>.
2. **Didkowska J., Wojciechowska U., Zatoński W.** *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2009 roku*. Warszawa : Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie, 2011, 13-108.
3. **Szmidt J., Kuźdzał J., Gruca Z. i wsp.** *Podstawy chirurgii T. 2*. Kraków : Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, 2009, s. 694-706.
4. **Bearzi I., Rinaldi R.** Early gastric cancer: a morphologic study of 41 cases. *Tumori*. 1982, 68, 223-233.
5. **Krzakowski M.** *Onkologia Kliniczna. T. 1-2*. Warszawa : Borgis, 2006, s. 860-861.
6. **Jeziorski A., Szawłowski A.W., Towpik E.** *Chirurgia Onkologiczna T. 4*. Warszawa : Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2009, s. 1034-1066.
7. **Crew K.D., Neugut A.I.** Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2006, 12, 354-362.
8. **Alberts S. R., Cervantes A., van de Velde C.J.H.** Gastric cancer: epidemiology, pathology and treatment. *Ann. Oncol.* 2003, 14 (Supplement 2), ii31-ii36.
9. **Brent Polk D.B., Peek R.M. Jr.** Helicobacter pylori: gastric cancer and beyond. *Nat Rev Cancer*. 2010, 10, 403-414.
10. **Zegarski W., Krause A., Zegarska B.** Rola Helicobacter pylori w raku żołądka. *Cancer Surg*. 2009, 2, 5-8.
11. **Van Ness M., Gregg J., Wang J., et al.** Genetics and molecular pathology of gastric malignancy: Development of targeted therapies in the era of personalized medicine. *J. Gastrointest. Oncol.* 2012, 3, 243-250.
12. **Krzakowski M., Dziadziuszko R., Fijuth J. i wsp.** *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych - 2011 r. T. I*. Gdańsk : Via Medica, 2011, s. 114-121.
13. **Huntsman D.G., Carneiro F., et al.** Early gastric cancer in young, asymptomatic carriers of germline E-cadherin mutations. *N. Engl. J. Med.* 2001, 344, 1904-1909.
14. **Hu B., El Hajj N., Sittler S., et al.** Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *J. Gastrointest. Oncol.* 2012, 3, 251-261.
15. **Popiela T.** *Rak żołądka*. Warszawa : PZWL, 1987, s. 129-171.
16. **Repiso A., Gómez-Rodríguez R., López-Pardo R. et al.** Usefulness of endoscopic ultrasonography in preoperative gastric cancer staging: diagnostic yield and therapeutic impact. *Rev. Esp. Enfermed. Digest.* 2010, 102, 413-420.
17. **Kwee R.M., Kwee T.C.** Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2009, 12, 6-22.
18. **Gaspara M.J., Arribasa I., Coocha M.C. et al.** Prognostic value of carcinoembryonic antigen, CA 19-9 and CA 72-4 in gastric carcinoma. *Tumor Biol.* 2001, 22, 318-322.



19. **Wroński K., Tenderenda M.** Znaczenie diagnostyczne markera CA 72-4 u chorych z rakiem żołądka. *Cancer Surg.* 2005, 1, 42-45.
20. **Schauer M., Peiper M., Theisen J. et al.** Prognostic factors in patients with diffuse type gastric cancer (Linitis Plastica) after operative treatment. *Eur. J. Med. Res.* 2011, 16, 29-33.
21. **Marrellia D., Roviello F., De Stefano A. et al.** Prognostic significance of CEA, CA 19-9 and CA 72-4 preoperative serum levels in gastric carcinoma. *Oncology.* 1999, 57, 55-62.
22. **Chen J., Cheong J.H., Yun M.J. et al.** Improvement in preoperative staging of gastric adenocarcinoma with positron emission tomography. *Cancer.* 2005, 103, 2383-2390.
23. **Wang Z., Chen J.Q.** Imaging in assessing hepatic and peritoneal metastases of gastric cancer: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 2011, 11: 19.
24. **Smyth E.C., Shah M.A.** Role of (18F) 2-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in upper gastrointestinal malignancies. *World J. Gastroenterol.* 2011, 17, 5059-5074.
25. **Hur H., Kim S.H., Kim W., et al.** The efficacy of preoperative PET/CT for prediction of curability in surgery for locally advanced gastric carcinoma. *World J. Surg. Oncol.* 2010, 8: 86.
26. **Ozkan E., Araz M., Soydal C., et al.** The role of 18F-FDG-PET/CT in the preoperative staging and posttherapy follow up of gastric cancer: Comparison with spiral CT. *World J. Surg. Oncol.* 2011, 9: 75.
27. **National Comprehensive Cancer Network (NCCN).** Clinical Practice Guidelines in Oncology- Gastric cancer-v.1.2008. [Online] [Zacytowano: 15 06 2013.] [[http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)].
28. **Gore R.M.** Upper gastrointestinal tract tumours: diagnosis and staging strategies. *Cancer Imaging.* 2005, 5, 95-98.
29. **Ruüschhoff J., Hanna W., Bilous M., et al.** HER2 testing in gastric cancer: a practical approach. *Mod. Pathol.* 2012, 25, 637-650.
30. **Rüschhoff J., Dietel M. Baretton G., et al.** HER2 diagnostics in gastric cancer—guideline validation and development of standardized immunohistochemical testing. *Virchows Arch.* 2010, 457, 299-307.
31. **Liszka Ł., Woszczyk D., Pająk J. i wsp.** Znaczenie klasyfikacji Goseki w histopatologicznej klasyfikacji raka żołądka. *Gastroenterol. Pol.* 2006, 13, 181-186.
32. **Goseki N., Takizawa T., Koike M.** Differences in the mode of the extension of gastric cancer classified by histological type: new histological classification of gastric carcinoma. *Gut.* 1992, 33, 606-612.
33. **Lauren P.** The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 1965, 64, 31-49.
34. **Association, Japanese Gastric Cancer.** Japanese Classification of Gastric Carcinoma - 2nd English Edition. *Gastric Cancer.* 1998, 1, 10-24.
35. **Siewert J.R., Stein H.J.** Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br. J. Surg.* 1998, 85, 1457-14579.
36. **Greene F.L., Compton C.C., Fritz A.G., i wsp.** *Atlas stopni zaawansowania nowotworów złośliwych według AJCC.* Warszawa : MediPage, 2009, s. 89-99. strony 89-99.

37. **Wysocka J., Kruszyna T., Wysocki W.** Rak żołądka. Nowa klasyfikacja TNM (2010 r). *Med. Prak. Chir.* 2010, 6, 100-101.
38. **Santaro E.** The history of gastric cancer: legends and chronicles. *Gastric Cancer.* 2005, 8, 71-74.
39. **Pean J.E.** De l'ablation des tumeurs de l'estomac par la gastrectomie. *Gaz. Hop.* 1879, 52, 473-475.
40. **von Rydygier L. R.** Extirpation des carcinomatosen Pylorus: Tod nach zwei Stunden. *Dtsch. Z. Chir.* 1881, 14, 252-260.
41. **Billroth T.** Offenes schreiben an Herrn Dr. Wittelshöfer. *Wien Med. Wochenschr.* 1881, 31, 162-165.
42. **Wolfer A.** Über die von Herrn Professor Billroth ausgeführten Resektionen des carcinomatosen Pylorus. *Wien, W. Braumüller.* 1881.
43. **Schlatter K.** Über Ernährung und Verdauung nach vollständiger Entfernung des Magens-Oesophagoenterostomie-beim Menschen. *Beitr. Klin. Chir.* 1897, 19, 751-756.
44. **Roux C.** De la gastroenterostomie. *Re. Chir.* 1893, 13, 402-403.
45. **Feil W.(ed.).** *Atlas of Surgical Stapling.* Heidelberg : Barth, 2000, s. 1-294.
46. **Kulig J., Popiela T., Kołodziejczyk P. i wsp.** Standard D2 versus extended D2 (D2+) lymphadenectomy for gastric cancer: an interim safety of a multicenter, randomized clinical trial. *Am. J. Surg.* 2007, 193, 10-15.
47. **Szawłowski A.** Japońska klasyfikacja raka żołądka. *Med. Prakt. Chir.* 1999, 7, 47-63.
48. **Kulig J., Wallner G., Drews M. i wsp w imieniu Polskiej Grupy Badawczej Nad Rakiem Żołądka.** Polski Konsensus w Sprawie Leczenia Chorych Na Raka Żołądka; Aktualizacja 2013. *Pol. Prz. Chir.* 2013, 85, 983-1016.
49. **Wang Z., Chen J.Q., Cao Y.F.** Systematic review of D2 lymphadenectomy versus D2 with para-aortic nodal dissection for advanced gastric cancer. *World J. Gastroenterol.* 2010, 16, 1138-1149.
50. **Zhang X., Li N., Wei W., et al.** Clinical management of gastric cancer: results of a multicentre survey. *BMC Cancer.* 2011, 11: 369.
51. **Allum W.H., Blazeby J.M., Griffin S.M., et al.** Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut.* 2011, 60, strony 1449-1472, doi:10.1136/gut.2010.228254.
52. **Chen Q.Y., Huang Ch.M., Lin J.X., et al.** Laparoscopy-assisted versus open D2 radical gastrectomy for advanced gastric cancer without serosal invasion: a case control study. *World J. Sur. Oncol.* 2012, 10: 248.
53. **Sica G.S., Iaculli E., Biancone L., et al.** Comparative study of laparoscopic vs open gastrectomy in gastric cancer management. *World J. Sur. Oncol.* 2011, 17, 4602-4606.
54. **Cui M., Xing J.D., Yang W., et al.** D2 dissection in laparoscopic and open gastrectomy for gastric cancer. *World J. Sur. Oncol.* 2012, 18, 833-839.
55. **Yoshikawa T., Fukunaga T., Taguri M., et al.** Laparoscopic or open distal gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy for operable gastric cancer, a randomized phase II trial (LANDSCOPE Trial). *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2012, 42, 654-657.

56. **Chun H.T., Kim K.H., Kim M.C., et al.** Comparative study of laparoscopy-assisted versus open subtotal gastrectomy for pT2 gastric cancer. *Yonsei Med. J.* 2012, 53, 952-959.
57. **Park Do J., Han S.U., Hyung W.J., et al.** Long-term outcomes after laparoscopy-assisted gastrectomy for advanced gastric cancer: a large-scale multicenter retrospective study. *Sur. Endosc.* 2012, 26, 1548–1553.
58. **Ouchi K., Sugawara T., Ono H., et al.** Therapeutic significance of palliative operations for gastric cancer for survival and quality of life. *J. Sur. Oncol.* 1998, 69, 41-44.
59. **Kulig P., Sierzega M., Kowalczyk T., et al.** Non-curative gastrectomy for metastatic gastric cancer: rationale and long-term outcome in multicenter settings. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2012, 38, 490-496. doi: 10.1016/j.ejso.2012.01.013.
60. **Bozzetti F., Bonfanti G., Castellani R., et al.** Comparing reconstruction with Roux-en-Y to a pouch following total gastrectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 1996, 183, 243-248.
61. **Fujiwara Y., Kusunoki M., Nakagawa K., et al.** Evaluation of J-pouch reconstruction after total gastrectomy: p-double tract vs. J-pouch double tract. *Digest. Surg.* 2000, 17, 475–482.
62. **Iwahashi M., Nakamori M., Nakamura M., et al.** Evaluation of double tract reconstruction after total gastrectomy in patients with gastric cancer: prospective randomized controlled trial. *W. J. Surg.* 2009, 33, 1882–1888.
63. **Bandurski R., Gryko M., Kamocki Z. i wsp.** Double tract reconstruction (DTR) - an alternative type of digestive tract reconstructive procedure after total gastrectomy - own experience. *Pol. Prz. Chir.* 2011, 83, 70-75.
64. **Gioffre' Florio M.A., Bartolotta M., Miceli J.C., et al.** Simple Versus Double Jejunal Pouch for Reconstruction after Total Gastrectomy. *Am. J. Surg.* 2000, 180, 24-27.
65. **Fischer J.E.** *Chirurgia przełyk żołądek i dwunastnica otyłość patologiczna.* Warszawa : Medipage, 2011, 287-296.
66. **Zollinger R.M. jr, Zollinger R.M. sr.** *Zollinger Atlas zabiegów chirurgicznych.* Wrocław : Elsevier Urban & Partner, 2007, 76-95.
67. **Szpakowski M., Szawłowski A., Olesiński T. i wsp.** Analiza występowania ropni po splenektomii wykonanej w trakcie operacji z powodu raka żołądka i raka połączenia przełykowo-żołądkowego. *Nowotwory.* 2007, 57, 285–290.
68. **Donohue J.H., Van Heerden J.A., Monson J.R.T.** *Atlas chirurgii onkologicznej.* Warszawa : PZWL, 1997, 151-164.
69. **Ochendusko S.** Nowe perspektywy w leczeniu systemowym raka żołądka. *Nowotwory.* 2008, 58, 160-166.
70. **Waters J.S., Norman A., Cunningham D. i wsp.** Long-term survival after epirubicin, cisplatin and fluorouracil for gastric cancer: results of a randomized trial. *Br. J. Cancer.* 1999, 80, 269-272.
71. **Price T.J., Shapiro D.J., Segelov E., et al.** Management of advanced gastric cancer. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2012, 6, 199–209.

72. **Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P., et al., MAGIC Trial Participants.** Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N. Engl. J. Med.* 2006, 355, 11-20.
73. **Okines A., vVerheij M., Allum W., Cunningham D. & Cervantes A.** Gastric cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2010, 21, (Suppl. 5), 50-54.
74. **Zhu Y., Hanna N., Boutros Ch., et al.** Assessment of clinical benefit and quality of life in patients undergoing cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for management of peritoneal metastases. *J. Gastrointest. Oncol.* 2013, 4, 62-71.
75. **Costa W.L. Jr, Coimbra F.J.F., Ribeiro H.S.C., et al.** Safety and preliminary results of perioperative chemotherapy and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for high-risk gastric cancer patients. *World J. Sur. Oncol.* 2012, 10: 195.
76. **Macdonald J.S., Smalley S.R. Benedetti J. i wsp.** Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N. Engl. J. Med.* 2001, 341, 725-730.
77. **Dikken J.L., van Sandick J.W., Swellengrebe H.A.M., et al.** Neo-adjuvant chemotherapy followed by surgery and chemotherapy or by surgery and chemoradiotherapy for patients with resectable gastric cancer (CRITICS). *BMC Cancer.* 2011, 11: 329.
78. **The GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group.** Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer. A Meta-analysis. *JAMA.* 2010, 303, 1729-1737.
79. **Okines A.F.C., Cunningham D.** Trastuzumab: a novel standard option for patients with HER-2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer. *Ther Adv Gastroenterol.* 2012, 5, 301–318.
80. **El-Rayes B. F., Zalupski M., Bekai-Saab T. et al.** A phase II study of bevacizumab, oxaliplatin, and docetaxel in locally advanced and metastatic gastric and gastroesophageal junction cancers. *Ann. Oncol.* 2010, 21, 1999–2004.
81. **Boku N.** Current Status and Problems in Development of Molecular Target Agents for Gastrointestinal Malignancy in Japan. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2010, 40, 183–187.
82. **Sun Q., Hang M., XuW., et al.** Irinotecan plus capecitabine as a second-line treatment after failure of 5-fluorouracil and platinum in patients with advanced gastric cancer. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2009, 39, 791–796.
83. **Diaz-Rubio E.** New chemotherapeutic advances in pancreatic, colorectal, and gastric cancer. *Oncologist.* 2004, 9, 282-294.
84. **Wojciechowska U., Didkowska J., Zatoński W.** *Nowotwory złośliwe w Polsce - wskaźniki 5-letnich przeżyć według wojewódzw.* Warszawa : Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie, 2010, 13-16.
85. **Møller H., Linklater K.M., Robinson D.** A visual summary of the EURO CARE-4 results: a UK perspective. *Br. J. Cancer.* 2009, 101, S110 – S114.

86. **Verdecchia A., Santaquilani M., Sant M.** Survival for cancer patients in Europe. *Ann. Ist. Super. Sanità.* 2009, 45, 315-324.
87. **Rachtan J.** EUROCARE jest największym międzynarodowym projektem odnoszącym się do badania przeżyć chorych na nowotwory złośliwe w oparciu o dane gromadzone w rejestrach populacyjnych. *Med. Prakt. Onkol.* 2009, 5, 9-11.
88. **Santa M., Allemania C., Santaquilani M., et al., The EUROCARE Working Group.** EUROCARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995–1999. Results and commentary. *Eur. J. Cancer.* 2009, 45, 931-991.
89. **Rotermań-Konieczna I.** *Statystyka Na Receptę.* Kraków : Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, 2010, s. 11-232.
90. **Petrie A., Sabin C.** *Statystyka medyczna w zarysie.* Warszawa : Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2006, s. 121-123.
91. **Sheila M.G., Douglas G.A.** *Statystyka w praktyce lekarskiej.* Warszawa : Wydawnictwo Naukowe PWN, 1997, s. 72-106.
92. **Cuschieri A., Fayers P., Fielding J., et al.** Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet.* 1996, 347, 995-999.
93. **Bonenkamp J.J., Songun I., Hermans J., et al.** Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet.* 1995, 345, 745–748.
94. **Cuschieri A., Weeden S., Fielding J. et al.** Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. *Br. J. Cancer.* 1999, 79, 1522-1530.
95. **Yang, Sam S. Yoon and Han-Kwang.** Lymphadenectomy for gastric adenocarcinoma: should west meet east? *Oncologist.* 2009, 14, 871-882, doi: 10.1634/theoncologist.2009-0070.
96. **Lutz M.P., Zalberg J.R., Ducreux M., et al.** Highlights of the EORTC St. Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of gastric, gastroesophageal and oesophageal cancer - differential treatment strategies for subtypes of early gastroesophageal cancer. *Eur. J. Cancer.* 2012, 48, 2941-2953. doi: 10.1016/j.ejca.2012.07.029.
97. **Sano T., Aiko T.,** New Japanese classifications and treatment guidelines for gastric cancer: revision concepts and major revised points. *Gastric Cancer.* 2011, 14, 97-100. doi: 10.1007/s10120-011-0040-6.
98. **Ajani J.A., Bentrem D.J., Besh S., et al. National Comprehensive Cancer Network.** Gastric cancer, version 2.2013: featured updates to the NCCN Guidelines. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2013, 11, 531-546.
99. **Songun I., Putter H., Kranenbarg E.M., et al.** Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol.* 2010, 11, 439-449. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X.
100. **Sasako M., Sano T., Yamamoto S., et al.** D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N. Engl. J. Med.* 2008, 359, 453-462. doi: 10.1056/NEJMoa0707035.

101. **Kulig J., Sierzega M., Kolodziejczyk J.P., Popiela T. i Group., Polish Gastric Cancer Study.** Ratio of metastatic to resected lymph nodes for prediction of survival in patients with inadequately staged gastric cancer. *Br. J. Surg.* 2009, Tomy 96, 910-918, doi: 10.1002/bjs.6653.
102. **Jaworski R., Bollsweiler E., Holscher A.H., et al.** Prognostic relevance of demographics and surgical practice for patients with gastric cancer in two centers: in Poland versus Germany. *Gastric Cancer.* 2011, 14, 234-241. doi: 10.1007/s10120-011-0036-2.
103. **Bandurski R., Piotrowski Z., Myśliwiec P.** Całkowita gastrektomia w leczeniu raka żołądka. *60 Jubileuszowy Zjazd Towarzystwa Chirurgów Polskich, Warszawa, 12-15.IX.2001. Streszczenia.* 2001, 150-155.
104. **Markert R., Duszewski M., Modzelewski B.** Porównanie operowanych z powodu raka żołądka w latach 1961-1966 z okresem 1998-2003. *Onkol. Pol.* 2004, 7, 177-180.
105. **Głuszek S., Kot M., Piasek B.** Ewolucja zasad postępowania zmniejszającego ryzyko powikłań pooperacyjnych po całkowitym lub prawie całkowitym wycięciu żołądka z powodu raka. *60 Jubileuszowy Zjazd Towarzystwa Chirurgów Polskich, Warszawa, 12-15.IX.2001. Streszczenia.* 2001, 155-160.
106. **Popiela T., Kulig J., Kolodziejczyk P., i wsp.** Trzy dekady polskich badań nad rakiem żołądka ze szczególnym uwzględnieniem wstępnych wyników prospektywnego badania klinicznego nad poszerzonym wycięciem węzłów chłonnych. *Pol. Prz. Chir.* 2006, 78, 345-365.
107. **Danielson H., Kokkola A., Kiviluoto T., et al.** Clinical outcome after D1 vs D2-3 gastrectomy for treatment of gastric cancer. *Scand. J. Surg.* 2007, 96, 35-40.
108. **Merenda M., Janczak D., Cianciara J., i wsp.** Ostre zapalenie trzustki jako wczesne powikłanie zabiegów resekcyjnych żołądka. *Pol. Prz. Chir.* 2010, 82, 1142-1153.
109. **Meyer L., Meyer F., Dralle H., et al., East German Study Group for Quality Control in Operative Medicine and Regional Development in Surgery.** Insufficiency risk of esophagojejunal anastomosis after total abdominal gastrectomy for gastric carcinoma. *Langenbecks Arch Surg.* 2005, 390, 510-516.
110. **Sierzega M., Kolodziejczyk P., Kulig J. i Group., Polish Gastric Cancer Study.** Impact of anastomotic leakage on long-term survival after total gastrectomy for carcinoma of the stomach. *Br J Surg.* 2010, 97, strony 1035-1042, doi: 10.1002/bjs.7038.
111. **Lepage C., Sant M., Verdecchia A., et al. i group., EURO CARE working.** Operative mortality after gastric cancer resection and long-term survival differences across Europe. *Br J Surg.* 2010, 97, strony 235-239. doi: 10.1002/bjs.6865.
112. **Staniuk T., Jankowski M., Zegarski W. i wsp.** Ocena przydatności badania FDG-PET/CT w diagnostyce i kwalifikacji do leczenia operacyjnego zaawansowanego raka żołądka. *Współcz. Onkol.* 2010, 14, 302-309, DOI: 10.5114/wo.2010.17293.
113. **Staniuk T., Zegarski W., Małkowski B., i wsp.** Evaluation of FLT-PET/CT usefulness in diagnosis and qualification for surgical treatment of gastric cancer. *Współcz. Onkol.* 2013, 17, 165-70. doi: 10.5114/wo.2013.34621.
114. **Zhou, Mina, Wang, et all.** 18F-FLT PET/CT imaging is not competent for the pretreatment evaluation of metastatic gastric cancer: a comparison with 18F-FDG PET/CT imaging. *Nucl. Med. Commun.* 2013, 34, 694-700.

115. **Gluszek S., Matykiewicz J.** Rola laparoskopii w planowaniu leczenia chorych na raka żołądka. *Pol. Prz. Chir.* 2003, 75, 938-946.
116. **Zielinski J., Jaworski R., Kabata .P, et al.** Gastric cancer in Poland - clinical characteristics and results of surgery. *Digest. Surg.* 2010, 27, 409-416. doi: 10.1159/000319324.
117. **Kołodziejczyk P., Kulig J., Popiela T. et al., Polish Gastric Cancer Study Group.** Outcome of gastric cancer surgery in elderly patients. *Hepatogastroenterology.* 2005, 52, 1911-1915.
118. **Zucchetti F., Negro F., Matera D. et al.** Gastric cancer in the elderly. *Ann. Ital. Chir.* 2001, 72, 181-186.
119. **Butte J.M., Duarte I., Crovari F. et. al.** Gastric cancer in patients older than 75 years. Surgical treatment and long-term survival. *Cir. Esp.* 2007, 82, 341-345.
120. **Hanazaki K., Wakabayashi M., Sodeyama H. et all.** Surgery for gastric cancer in patients older than 80 years of age. *Hepatogastroenterology.* 1998, 45, 268-275.
121. **Ychou M., Boige V., Pignon J.P., et al.** Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J. Clin. Oncol.* 2011, 29, 1715-1721. doi: 10.1200/JCO.2010.33.0597.
122. **Findlay M., Storey D., GebSKI V., et al., AGITG.** A pilot study of preoperative and postoperative chemotherapy in patients with operable gastric cancer: Australasian Gastrointestinal Trials Group Study 9601. *ANZ J. Surg.* 2007, 77, 247-252.
123. **Jain V.K., Cunningham D., Chau I.** Preoperative and postoperative chemotherapy for gastric cancer. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2012, 21, 99-112, doi: 10.1016/j.soc.2011.09.001.
124. **Nakajima T., Kinoshita T., Nashimoto A., et al., National Surgical Adjuvant Study of Gastric Cancer Group.** Randomized controlled trial of adjuvant uracil-tegafur versus surgery alone for serosa-negative, locally advanced gastric cancer. *Br. J. Surg.* 2007, 94, 1468-1476.
125. **Sakuramoto S., Sasako M., Yamaguchi T. et al., ACTS-GC Group.** Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N. Engl. J. Med.* 2007, 357, 1810-1820.
126. **Nitti D., Wils J., Dos Santos J.G., et al., EORTC GI Group i ICCG.** Randomized phase III trials of adjuvant FAMTX or FEMTX compared with surgery alone in resected gastric cancer. A combined analysis of the EORTC GI Group and the ICCG. *Ann. Oncol.* 2006, 17, 262-269.
127. **Bouché O., Ychou M., Burtin P., et al., Fédération Francophone de Cancérologie Digestive Group.** Adjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin compared with surgery alone for gastric cancer: 7-year results of the FFCD randomized phase III trial (8801). *Ann. Oncol.* 2005, 16, 1488-1497.
128. **Dikken J.L., Jansen E.P., Cats A., et al.** Impact of the extent of surgery and postoperative chemoradiotherapy on recurrence patterns in gastric cancer. *J. Clin. Oncol.* 2010, 28, 2430-2436. doi: 10.1200/JCO.2009.26.9654.
129. **Kim T.H., Park S.R., Ryu K.W., et al.** Phase 3 trial of postoperative chemotherapy alone versus chemoradiation therapy in stage III-IV gastric cancer treated with R0 gastrectomy and D2 lymph node dissection. *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.* 2012, 84, 585-592. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.07.2378.
130. **Huang Y.Y., Yang Q., Zhou S.W., et al.** Postoperative chemoradiotherapy versus postoperative chemotherapy for completely resected gastric cancer with D2 lymphadenectomy: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013, 8, e68939. doi: 10.1371/journal.pone.0068939.

131. **Degiuli M., Sasako M., Ponti A. et al. Italian Gastric Cancer Study Group.** Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br. J. Surg.* 2014, 101, 23-31. doi: 10.1002/bjs.9345.
132. **de Steur W.O., Dikken J.L., Hartgrink H.H.** Lymph node dissection in resectable advanced gastric cancer. *Digest. Surg.* 2013, 30, 96-103, doi: 10.1159/000350873.
133. **Alatengbaolide, Lin D., Li Y., et al.** Lymph node ratio is an independent prognostic factor in gastric cancer after curative resection (R0) regardless of the examined number of lymph nodes. *Am. J. Clin. Oncol.* 2013, 36, 325-330. doi: 10.1097/COC.0b013e318246b4e9.
134. **Posteraro B., Persiani R., Dall'armi V., et al.** Prognostic factors and outcomes in Italian patients undergoing curative gastric cancer surgery. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2014, 40, 345-351. doi: 10.1016/j.ejso.2013.11.002.
135. **Ayadi S., Daghfous A., Makni A., et al.** Prognostic factors in gastric carcinoma after R0 resection with DII lymph node dissection. Tunisian experience. *Tunis. Med.* 2012, 90, 812-815.
136. **Káposztás Z., Kalmár K., Cseke L., et al.** Prognostic factors in the surgical treatment of gastric cancer-10 years experience. *Magy. Seb.* 2007, 60, 71-78.
137. **Zeng W.J., Hu W.Q., Wang L.W., et al.** Lymph node ratio is a better prognosticator than lymph node status for gastric cancer: A retrospective study of 138 cases. *Oncol. Lett.* 2013, 6, 1693-1700 DOI: 10.3892/ol.2013.1615.
138. **Kycler W., Teresiak M., Łoziński C.** Prognostic factors for patients with gastric cancer after surgical resection. *Rep. Pract. Oncol. Radiother.* 2006, 11, 235-246.
139. **Xue Q., Wang X.N., Deng J.Y., et al.** Effects of extended lymphadenectomy and postoperative chemotherapy on node-negative gastric cancer. *World J. Gastroenterol.* 2013, 19, 5551-5556. doi: 10.3748/wjg.v19.i33.5551.



## SPIS TABEL

Tabela 1. Stopień zaawansowania klinicznego raka żołądka wg UICC/AJCC (2002 r.).....	16
Tabela 2. Schemat skojarzonego leczenia raka żołądka wg <i>Polskiego Konsensusu</i> z 2003 roku.....	22
Tabela 3. Algorytm leczenia chirurgicznego w zaawansowanym raku żołądka wg <i>Polskiego Konsensusu</i> z 2003 roku.....	23
Tabela 4. Względne przeżycia 5-letnie chorych na raka żołądka, u których rozpoznanie ustalono w latach 1995-1999 w wybranych krajach europejskich (badanie EURO CARE-4) (87).....	33
Tabela 5. Choroby towarzyszące.....	41
Tabela 6. Lokalizacja guza.....	42
Tabela 7. Wykonane badania diagnostyczne przed operacją.....	42
Tabela 8. Czas hospitalizacji dla wszystkich pacjentów.....	43
Tabela 9. Czas hospitalizacji w grupie I.....	43
Tabela 10. Czas hospitalizacji w grupie II.....	43
Tabela 11. Liczba pacjentów w zależności od stopnia zaawansowania wg UICC z roku 2002.....	46
Tabela 12. Liczba wykonanych badań ultrasonograficznych brzucha przed zabiegiem ( <i>nie</i> - nie wykonano badania; <i>tak-z</i> - badanie wykonano i wykazało zmianę; <i>tak-bz</i> - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; <i>bd</i> - brak danych w historii choroby).....	48
Tabela 13. Liczba wykonanych badań ultrasonograficznych brzucha przed zabiegiem u pacjentów zakwalifikowanych do grupy I "chorzy resekcyjni" ( <i>nie</i> - nie wykonano badania; <i>tak-z</i> - badanie wykonano i wykazało zmianę; <i>tak-bz</i> - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; <i>bd</i> - brak danych w historii choroby).....	48
Tabela 14. Liczba wykonanych badań ultrasonograficznych brzucha przed zabiegiem u pacjentów zakwalifikowanych do grupy II "chorzy nieresekcyjni" ( <i>nie</i> - nie wykonano badania; <i>tak-z</i> - badanie wykonano i wykazało zmianę; <i>tak-bz</i> - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; <i>bd</i> - brak danych w historii choroby).....	48
Tabela 15. Liczba wykonanych badań tomografii komputerowej (TK) brzucha przed zabiegiem ( <i>nie</i> - nie wykonano badania; <i>tak-z</i> - badanie wykonano i wykazało zmianę; <i>tak-bz</i> - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; <i>bd</i> - brak danych w historii choroby).....	49
Tabela 16. Liczba wykonanych badań tomografii komputerowej (TK) brzucha przed zabiegiem u pacjentów zakwalifikowanych do grupy I "chorzy resekcyjni" ( <i>nie</i> - nie wykonano badania; <i>tak-bz</i> - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; <i>bd</i> - brak danych w historii choroby).....	49
Tabela 17. Liczba wykonanych badań tomografii komputerowej (TK) brzucha przed zabiegiem u pacjentów zakwalifikowanych do grupy II "chorzy nieresekcyjni" ( <i>nie</i> - nie wykonano badania; <i>tak-z</i> - badanie wykonano i wykazało zmianę; <i>tak-bz</i> - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; <i>bd</i> - brak danych w historii choroby).....	50

Tabela 18. Liczba wykonanych badań radiologicznych płuc przed zabiegiem dla wszystkich pacjentów ( <i>tak-z</i> - badanie wykonano i wykazało zmianę; <i>tak-bz</i> - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; <i>bd</i> - brak danych w historii choroby).....	50
Tabela 19. Liczba wykonanych badań radiologicznych płuc przed zabiegiem u pacjentów zakwalifikowanych do grupy I "chorzy resekcyjni" ( <i>tak-bz</i> - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; <i>bd</i> - brak danych w historii choroby).....	51
Tabela 20. Liczba wykonanych badań radiologicznych płuc przed zabiegiem u pacjentów zakwalifikowanych do grupy II "chorzy nieresekcyjni" ( <i>tak-z</i> - badanie wykonano i wykazało zmianę; <i>tak-bz</i> - badanie wykonano ale nie wykazało zmiany; <i>bd</i> - brak danych w historii choroby).....	51
Tabela 21. Podejrzenie zmian przerzutowych lub zmian węzłowych w USG i TK brzucha oraz RTG płuc i porównanie opisu z oceną śródoperacyjną.....	51
Tabela 22. Brak zmian w USG i TK brzucha oraz RTG płuc i porównanie opisu z oceną śródoperacyjną.....	52
Tabela 23. Zestawienie liczby niewykonanych badań USG i TK brzucha oraz RTG płuc z liczbą chorych zakwalifikowanych do grupy II.....	52
Tabela 24. Występowanie anemii w obu grupach pacjentów.....	54
Tabela 25. Zestawienie liczby wykonanych badań przedoperacyjnych z liczbą wykrytych zmian i liczbą tych odchyleń występujących wśród pacjentów z grupy II.....	54
Tabela 26. Wyniki testów Chi kwadrat (Pearsona, NW, Yatesa, dokładny Fishera, McNemara), <i>df</i> - stopnie swobody, <i>p</i> - poziom istotności.....	55
Tabela 27. Czas przeżycia w procentach dla wszystkich pacjentów.....	56
Tabela 28. Czas przeżycia w procentach dla grupy I i grupy II.....	57
Tabela 29. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego raka żołądka wg UICC/AJCC.....	58
Tabela 30. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od wieku chorych.....	59
Tabela 31. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od płci.....	60
Tabela 32. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od zastosowania chemioterapii przedoperacyjnej.....	61
Tabela 33. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od zastosowania chemioterapii pooperacyjnej.....	62
Tabela 34. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od lokalizacji guza.....	63
Tabela 35. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od liczby wyciętych (policzonych) węzłów chłonnych.....	64
Tabela 36. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od poszerzenia zabiegu o wycięcie śledziony.....	65

Tabela 37. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od poszerzenia zabiegu o wycięcie pęcherzyka żółciowego. ....	66
Tabela 38. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od poszerzenia zabiegu. ...	67
Tabela 39. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od klasyfikacji Laurena. ....	68
Tabela 40. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od stopnia złośliwości histologicznej (G). ....	69
Tabela 41. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od klasyfikacji R. ....	70
Tabela 42. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od wystąpienia anemii. ....	71
Tabela 43. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od współistnienia nadciśnienia tętniczego. ....	72
Tabela 44. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od współistnienia choroby niedokrwiennej serca. ....	73
Tabela 45. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od współistnienia cukrzycy. ....	74
Tabela 46. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od współistnienia chorób płuc. ....	75
Tabela 47. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od przebytego zawału serca. ....	76
Tabela 48. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od przebytego udaru mózgu. ....	77
Tabela 49. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od przebytej przed operacją na raka żołądka operacji w obrębie jamy brzusznej. ....	78
Tabela 50. Czas przeżycia w procentach dla grupy I w zależności od obecności w wywiadzie innego rodzaju nowotworu złośliwego. ....	79
Tabela 51. Czas przeżycia w procentach dla grupy II w zależności od wieku. ....	80
Tabela 52. Czas przeżycia w procentach dla grupy II w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego raka żołądka wg UICC/AJCC. ....	81
Tabela 53. Czas przeżycia w procentach dla grupy II w zależności od płci. ....	82
Tabela 54. Czas przeżycia w procentach dla grupy II w zależności od zastosowania chemioterapii przedoperacyjnej. ....	83
Tabela 55. Czas przeżycia w procentach dla grupy II w zależności od zastosowania chemioterapii pooperacyjnej. ....	84

## SPIS RYCIN

Rycina 1. Numeracja stacji grup węzłów chłonnych według Japanese classification of gastric carcinoma - 2nd Engl. ed. (34).....	19
Rycina 2. Algorytm postępowania we wczesnym raku żołądka wg <i>Polskiego Konsensusu</i> z 2003 roku. ....	21
Rycina 3. Zespoleńie przełykowo-jelitowe sposobem Roux-en-Y - zespolenie wykonane ręcznie (65).....	26
Rycina 4. Zespoleńie przełykowo-jelitowe sposobem Roux-en-Y - zespolenie wykonane szwem mechanicznym przy użyciu staplera okrężnego (66). ....	27
Rycina 5. Odtworzenie ciągłości przewodu pokarmowego A - metoda Roux-en-Y, B - metoda "double-tract reconstruction" (62). ....	27
Rycina 6. Zespoleńie przełykowo-jelitowe wg Schlattera (15). ....	28
Rycina 7. Metody zespolenia przełykowo-jelitowego z zastosowaniem wstawki jelitowej: a - wg Szabolosa, b - wg Nakajimy, c - wg Henry'ego, d - wg Longmire'a, e - wg Balogha, f - wg Schradera, z użyciem „wstawki” z jelita grubego (15). ....	28
Rycina 8. Zespoleńie przełykowo-dwunastnicze bezpośrednio: a - metoda Hinza, b - metoda Rienhoffa (15). ....	29
Rycina 9. Odtworzenie ciągłości przewodu pokarmowego po całkowitej gastrektomii sposobem Herfartha (15).....	29
Rycina 10. Odtworzenie ciągłości przewodu pokarmowego po całkowitej gastrektomii sposobem Hunt-Lawrence (64). ....	30

## SPIS WYKRESÓW

Wykres 1. Przebieg krzywej przeżycia Kaplana-Meiera dla wszystkich pacjentów. ....	56
Wykres 2. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I i grupy II. ....	57
Wykres 3. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego raka żołądka wg UICC/AJCC.....	58
Wykres 4. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od wieku chorych. ....	59
Wykres 5. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od płci. ....	60
Wykres 6. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od zastosowania chemioterapii przedoperacyjnej. ....	61
Wykres 7. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od zastosowania chemioterapii pooperacyjnej. ....	62
Wykres 8. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od lokalizacji guza. ....	63
Wykres 9. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od liczby wyciętych (policzonych) węzłów chłonnych.....	64
Wykres 10. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od poszerzenia zabiegu o wycięcie śledziony. ....	65
Wykres 11. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od poszerzenia zabiegu o wycięcie pęcherzyka żółciowego. ....	66
Wykres 12. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od poszerzenia zabiegu.....	67
Wykres 13. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od klasyfikacji Laurena. ....	68
Wykres 14. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od stopnia złośliwości histologicznej (G).....	69
Wykres 15. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od klasyfikacji R.....	70
Wykres 16. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od wystąpienia anemii. ....	71
Wykres 17. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I w zależności od współistnienia nadciśnienia tętniczego.....	72

Wykres 18. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I zależności od współlistnienia choroby niedokrwiennej serca. ....	w	73
Wykres 19. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I zależności od współlistnienia cukrzycy. ....	w	74
Wykres 20. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I zależności od współlistnienia chorób płuc. ....	w	75
Wykres 21. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I zależności od przebytego zawału serca. ....	w	76
Wykres 22. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I zależności od przebytego udaru mózgu. ....	w	77
Wykres 23. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I zależności od przebytej przed operacją na raka żołądka operacji w obrębie jamy brzusznej. ....	w	78
Wykres 24. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy I zależności od obecności w wywiadzie innego rodzaju nowotworu złośliwego. ....	w	79
Wykres 25. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy II zależności od wieku. ....	w	80
Wykres 26. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy II zależności od stopnia zaawansowania klinicznego raka żołądka wg UICC/AJCC. ....	w	81
Wykres 27. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy II zależności od płci. ....	w	82
Wykres 28. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy II zależności od zastosowania chemioterapii przedoperacyjnej. ....	w	83
Wykres 29. Porównanie przebiegu krzywych przeżycia Kaplana-Meiera grupy II zależności od zastosowania chemioterapii pooperacyjnej. ....	w	84