

Cel pracy: Analiza przeżyć chorych z rakiem wpustu w zależności od czynników związanych z biologią nowotworu oraz czynników zależnych od chirurga.

Materiał i metody: W latach 1988–2000, u 59 chorych wykonano całkowitą resekcję żołądka z dolnym odcinkiem przełyku z powodu raka wpustu (typ II nowotworów połączenia przełykowo-żołądkowego wg klasyfikacji Siewerta). Analizę czasu przeżycia przeprowadzono u 53 (53/59; 89 proc.) chorych. Wiek chorych wahał się od 26 do 76 lat (średnia wieku \pm SD: $56,6 \pm 10,6$), wskaźnik mężczyźni/kobiety wyniósł 3,4/1. Analizie statystycznej poddano następujące czynniki: wiek i płeć chorych, stopień zaawansowania i złośliwości oraz typ histologiczny nowotworu wg klasyfikacji Lauréna, dostęp operacyjny, radykalność resekcji, zakres wycięcia węzłów chłonnych, wskaźnik zajętych węzłów chłonnych.

Wyniki: Czas obserwacji wahał się od 3 do 107 mies. (średnia \pm SD: $28,5 \pm 26,3$). Odsetek przeżyć 3- i 5-letnich wyniósł odpowiednio 33 i 17 proc. W analizie jednoczynnikowej stopień zaawansowania wg UICC, cecha pT, radykalność resekcji oraz wskaźnik zajętych węzłów chłonnych miały statystycznie istotny wpływ na przeżycia 5-letnie. W analizie wieloczynnikowej głębokość naciekania nowotworu (cecha pT wg klasyfikacji UICC) okazała się niezależnym czynnikiem rokowniczym, który ma istotny wpływ na odsetek przeżyć 5-letnich ($p=0,02$; model regresji Coxa). Radykalność resekcji miała wpływ na przeżycia jedynie w grupie chorych z cechą pT2 i pT3 ($p = 0,036$; log-rank test).

Wnioski: U chorych z tzw. prawdziwym rakiem wpustu leczonych operacyjnie, niezależnym czynnikiem rokowniczym jest stopień zaawansowania nowotworu. Radykalność resekcji ma znaczenie rokownicze jedynie w mniej zaawansowanych rakach wpustu ($<pT3$ i $<pN2$).

Słowa kluczowe: połączenie przełykowo-żołądkowe, gruczolakorak, radykalność resekcji, czas przeżycia.

Analiza czynników prognostycznych u chorych na raka wpustu leczonych operacyjnie

The analysis of prognostic factors in adenocarcinoma of the cardia following surgical treatment

Jerzy Mielko^{1,2}, Wojciech Polkowski^{1,2}, Danuta Skomra³, Andrzej Dąbrowski², Justyna Szumiło³, Elżbieta Korobowicz³, Grzegorz Wallner²

¹Klinika Chirurgii Onkologicznej, Akademia Medyczna im. prof. Feliksa Skubiszewskiego, Lublin

²II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Akademia Medyczna im. prof. Feliksa Skubiszewskiego, Lublin

³Zakład Patomorfologii Klinicznej, Akademia Medyczna im. prof. Feliksa Skubiszewskiego, Lublin

Wstęp

W ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat niepokojąco wzrasta liczba chorych z rakiem połączenia przełykowo-żołądkowego PPŻ [1]. Rak wpustu to nowotwór, którego epicentrum znajduje się 1 cm powyżej lub 2 cm poniżej anatomicznej granicy pomiędzy żołądkiem a przełykiem [2]. Raki te, ze względu na bezobjawowy początek choroby, ewentualność rozległego zabiegu operacyjnego oraz złe rokowanie stanowią poważny problem leczniczy i przez wielu autorów są opisywane jako oddzielna jednostka chorobowa [3]. Lokalizacja nowotworu na granicy dwóch jam ciała powoduje szerzenie się go zarówno w kierunku śródpiersia, jak i jamy brzusznej, naciekanie tkanek okolicznych oraz wysoki odsetek przerzutów [4]. Jedyną metodą leczenia raka wpustu z zamiarem wyleczenia jest wykonanie resekcji mikroskopowo radykalnej (R0) [1]. Wyniki leczenia raka wpustu nie są zadowalające, odsetek przeżyć 5-letnich wynosi od 16 do 33 proc. [4, 5]. Do uznanych czynników rokowniczych zalicza się te związane z biologią nowotworu (typ histologiczny, stopień zróżnicowania/złośliwości, stopień zaawansowania) oraz czynniki zależne od chirurga, m.in. radykalność resekcji [6, 7]. Obecność komórek nowotworowych w linii cięcia istotnie zmniejsza odsetek przeżyć 5-letnich [7–10].

Celem pracy jest analiza przeżyć chorych z rakiem wpustu w zależności od czynników związanych z biologią nowotworu oraz czynników zależnych od chirurga.

Materiał i metodyka

W latach 1988–2000 w II Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej AM w Lublinie leczono 349 chorych z rakiem PPŻ, u 168 (48 proc.) chorych wykonano zabieg resekcyjny. Chorzy ci byli leczeni w ramach ogólnopolskiego wielośrodkowego projektu badawczego leczenia raka żołądka (KBN 4P05C0601P06).

Do celów pracy zastosowano klasyfikację guzów PPŻ podaną przez Siewerta, której dokonano na podstawie oceny śródoperacyjnej oraz badania histopatologicznego materiału operacyjnego po co najmniej 24-godzinnym utrwalaniu w formalinie, wykonanego w Zakładzie Patomorfologii Klinicznej AM w Lublinie [2, 11]. Do analizy włączono 59 chorych z rakiem typu II wg klasyfikacji Siewerta. Po wyłączeniu z dalszej analizy 2 chorych, u których doszło do zgonu pooperacyjnego oraz 4 chorych, którzy nie zgłosili się na ba-

The aim of the study is an analysis of survival for patients with adenocarcinoma of the cardia with respect to tumour (biology) – and surgeon-related factors.

Material and methods: Between 1998 and 2000, total gastrectomy with resection of the lower oesophagus was done in 59 patients for type II carcinoma of the gastric cardia according to Sievert classification. Survival analysis was performed in 53 patients, in whom the follow-up data were complete. Age of the patients ranged from 26 to 76 years (mean \pm SD: 56.6 \pm 10.6), male: female ratio: 3.4: 1. The following factors were analysed: age and gender of patients; stage, grade (G), and histological type of the tumours according to Laurén classification, surgical approach, radicality of resection, range of lymph node dissection, lymph node index.

Results: The follow-up time ranged from 3 to 107 months (mean \pm SD: 28.5 \pm 26.3).

The overall 3- and 5-year survival rates were 33% and 17%, respectively. In the univariate analysis, stage (ac. UICC 1997), pT category, radicality of resection and lymph node index influenced 5-year survival. In the multivariate analysis, only local spread of the tumour (pT category) was an independent prognostic factor ($p=0.02$; Cox regression model). Radicality of resection was an independent prognostic factor in the subgroup of patients with pT2 and pT3 tumour ($p = 0.036$; long-rank test).

Conclusions: Stage of the tumour is the only significant and independent prognostic factor in patients with carcinoma of the cardia undergoing resection. Radicality of resection is a significant prognosticator in patients with tumours of limited advancement ($<pT3$ and $<pN2$).

Key words: gastro-oesophageal junction, adenocarcinoma, radical resection, survival.

dania kontrolne lub braku informacji o dalszych losach chorych, ocenę czasu przeżycia przeprowadzono u 53 (53/59; 89 proc.) chorych.

W badanej grupie było 41 (77 proc.) mężczyzn i 12 (23 proc.) kobiet. Wskaźnik mężczyźni/kobiety wyniósł 3,4/1. Wiek chorych wahał się od 26 do 76 lat (średnia wieku \pm SD: 56,6 \pm 10,6). U wszystkich chorych wykonano całkowite wycięcie żołądka rozszerzone o dolny odcinek przełyku. U 29 (55 proc.) chorych operację wykonano z dostępu brzuszego, a u 24 (45 proc.) z dostępu brzuszego i piersiowego. W 52 (98 proc.) przypadkach ciągłość przewodu pokarmowego odtworzono, wykonując esofago-jejunostomię koniec do boku metodą Roux-en-Y. U 1 chorego (2 proc.) do rekonstrukcji przewodu pokarmowego wykorzystano okrężnicę z powodu resekcji żołądka przed wieloma laty.

Określenie stopnia zaawansowania oparto na V edycji klasyfikacji UICC dla raka żołądka [12]. Do II, IIIa, IIIb oraz IV stopnia zaawansowania zakwalifikowano odpowiednio 2 (4 proc.), 23 (43 proc.), 10 (19 proc.) oraz 18 (34 proc.) chorych. W badanej grupie nie było guzów, których naciek ograniczał się do błony śluzowej lub warstwy podśluzowej (pT1).

Zakres wycięcia węzłów chłonnych określono na podstawie klasyfikacji JGCA (*Japanese Gastric Cancer Association*) [13]. Limfadenektomię D2 (stacje węzłów chłonnych 1–11) wykonano u 18 chorych, limfadenektomię D3 (stacje węzłów chłonnych 1–16) u 32 chorych. Liczba usuniętych i zbadanych histopatologicznie węzłów chłonnych wahała się od 10 do 59 (mediana 18, średnia \pm SD: 19 \pm 12). U 3 chorych odstąpiono od usunięcia węzłów chłonnych, ponieważ stwierdzono przerzuty odległe oraz brak możliwości wykonania operacji radykalnej z powodu znacznego stopnia zaawansowania nowotworu. Obliczono również wskaźnik zajętych węzłów chłonnych, odzwierciedlający stosunek liczby węzłów chłonnych zajętych przerzutami do wszystkich badanych węzłów chłonnych (średnia \pm SD: 0,43 \pm 0,27).

Dla oceny radykalności wykonanych zabiegów wykorzystano klasyfikację R. Resekcję mikroskopowo radykalną (R0) wykonano u 15 (28 proc.), mikroskopowo nieradykalną (R1) u 32 (60 proc.) oraz resekcję makroskopowo nieradykalną u 6 (11 proc.) chorych. Badanie śródoperacyjne marginesów resekcji wykonywano od 1998 r., z reguły gdy stwierdzano: makroskopowy margines resekcji przełyku mniejszy niż 3 cm, znaczne zaawansowanie zmiany pierwotnej (T3/T4), typ rozlany lub mieszany raka wg klasyfikacji Lauréna w badaniach przed operacją.

Ocena histopatologiczna została oparta na klasyfikacji Lauréna. Raka typu jelitowego stwierdzono u 28 (53 proc.), typu rozlanego u 13 (25 proc.), typu mieszanego u 12 (23 proc.) chorych. Ze względu na to, że typ mieszanym jest zbliżony do typu rozlanego, w dalszej analizie połączono te grupy chorych – 25 (47 proc.). Analizowano również stopień zróżnicowania (złośliwości) raka. Niski stopień złośliwości (G1) stwierdzono u 6 (11 proc.), średni (G2) u 23 (43 proc.) oraz wysoki (G3) u 24 (46 proc.) chorych.

Dane demograficzne chorych oraz stopień zaawansowania i cechy histopatologiczne nowotworów wpustu przedstawiono w tab. 1.

W pracy przyjęto 5-proc. ryzyko błędu wnioskowania. Analizę czasu przeżycia przeprowadzono metodą Kaplan-Meiera. Do jednoczynnikowej analizy czynników rokowniczych kategoryzowanych posłużono się testem log-rank. Do analizy wieloczynnikowej został wykorzystany model regresji Coxa. Analizę przeprowadzono przy użyciu oprogramowania STATISTICA 6.0.

Wyniki

Czas obserwacji wahał się od 3 do 107 mies. (średnia \pm SD: 28,5 \pm 26,3). Mediana czasu przeżycia chorych w badanej grupie wynosiła 18 mies. Po upływie średniego czasu obserwacji 66 proc. chorych zmarło z powodu nawrotu choroby nowotworowej. Odsetek przeżyć 3- i 5-letnich wyniósł odpowiednio 33 i 17 proc. W badanej grupie przeprowadzono analizę przeżyć w zależności od poszczególnych czynników. Przeanalizowano następujące zmienne kategoryzowane: płeć, typ histologiczny wg Lauréna, stopień zaawansowania

Tabela 1. Dane demograficzne chorych, stopień zaawansowania oraz cechy histopatologiczne nowotworów wpustu**Table 1.** Demographic data, stage and histopathological features of carcinoma of the gastric cardia

Cecha	n	%
pleć		
M	41	77
K	12	23
wiek (średnia wieku ±SD)		
	56,6±0,6	
typ histologiczny wg Laurena		
jelitowy	28	53
rozlany	13	25
mieszany	12	22
stopień zaawansowania wg UICC		
I	–	–
II	2	4
IIIa	23	43
IIIb	10	19
IV	18	34
cecha pT		
pT1	–	–
pT2	1	2
pT3	39	74
pT4	13	24
cecha pN		
pN0	2	4
pN1	28	53
pN2	15	28
pN3	8	15
cecha pM		
pM0	51	96
pM1	2	4
stopień zróżnicowania		
G1	6	12
G2	23	43
G3	24	45
radykalność 7		
R0	15	28
R1	32	60
R2	6	12

SD – odchylenie standardowe

wg UICC, cechę pT i pN, stopień zróżnicowania, radykalność resekcji, zakres wycięcia węzłów chłonnych, dostęp operacyjny oraz niekategoryzowane: wiek, wskaźnik zajętych węzłów chłonnych.

Po przeprowadzeniu analizy jedynie stopień zaawansowania wg UICC, cecha pT, radykalność resekcji oraz wskaźnik zajętych węzłów chłonnych miały statystycznie istotny wpływ na przeżycia 5-letnie (tab. 2 i 3.).

Stopień zaawansowania miał istotny wpływ na przeżycia 5-letnie (II/IIIa wobec IIIb/IV; p=0,02; log-rank test). Mediana przeżycia chorych z guzem pT2/pT3 wynosiła 24 mies.,

Tabela 2. Analiza jednoczynnikowa zmiennych kategoryzowanych (test log-rank)**Table 2.** The univariate analysis of categorical factors (log-rank test)

Cecha	n	5-letnie przeżycie (proc.)	Wartość p
pleć			
M	41	17,2	0,8
K	12	16,6	
typ histologiczny wg Lauréna			
jelitowy	28	16,8	0,7
rozlany+mieszany	25	16,0	
stopień zaawansowania wg UICC			
II/IIIa	25	34,0	0,02
IIIb/IV	28	3,0	
cecha pT			
pT2/pT3	40	23,0	0,009
pT4	13	0	
cecha pN			
pN0/N1	30	28,0	0,18
pN2/N3	23	4,0	
stopień zróżnicowania			
G1	6	25,0	0,21
G2+G3	47	15,0	
G1+G2	29	9,0	0,06
G3	24	27,0	
radykalność resekcji			
R0	15	35,0	0,03
R1/R2	38	10,0	
zakres wycięcia węzłów chłonnych (klasyfikacja D)			
D2	18	20,0	0,78
D3	32	16,8	
dostęp operacyjny			
brzuszny	29	19,0	0,88
brzuszny+piersiowy	24	16,0	

podczas gdy w grupie chorych pT4 – 11 mies. (p=0,009; log-rank test). Odsetek przeżyć 5-letnich chorych z cechę pT4 wyniósł 0 proc.

Odsetek przeżyć 5-letnich w grupie chorych, u których wykonano resekcję mikroskopowo radykalną (R0) wyniósł 35 proc. i był istotnie wyższy (p=0,03; log-rank test) niż w grupie chorych, u których wykonano resekcję nieradykalną (R1/R2 – 10 proc.).

U chorych bez zmian przerzutowych (pN-) mediana przeżycia wynosiła 66 mies., podczas gdy u chorych z przerzutami (pN+) 18 mies. Analiza statystyczna w tej grupie chorych nie została przeprowadzona z powodu małej liczby chorych bez przerzutów do węzłów chłonnych. Po przeprowadzeniu jednoczynnikowej analizy zmiennych niekategoryzowanych stwierdzono zależność pomiędzy wskaź-

Tabela 3. Jednoczynnikowa analiza zmiennych niekategoryzowanych (model regresji Coxa)

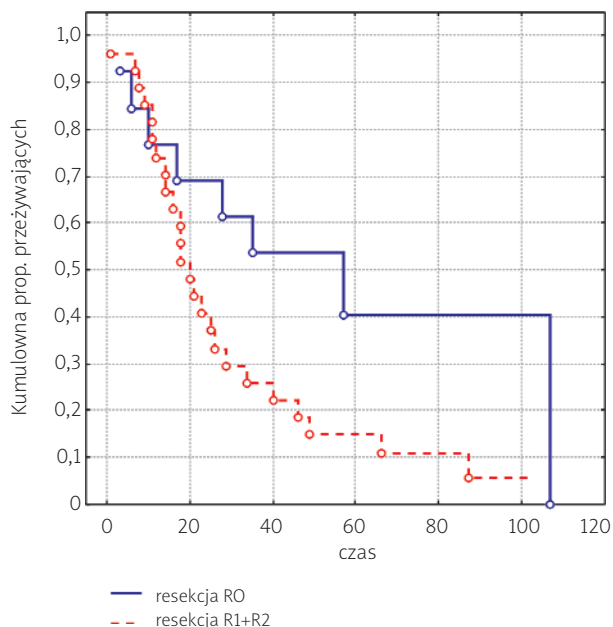
Table 3. The univariate analysis of noncategorical factors (Cox regression model)

Zmienna	Ryzyko względne	Wartość p
wiek	0,99	0,82
wskaźnik zajętych węzłów chłonnych	2.39	0,05

Tabela 4. Analiza wieloczynnikowa czynników rokowniczych (model regresji Coxa)

Table 4. The multivariate analysis of prognostic factors (Cox regression model)

Cecha	Ryzyko względne	Wartość p
cecha pT		
pT2/pT3	2,2	0,02
pT4	1,0	
stopień zaawansowania wg UICC		
II/IIIa	1,4	0,09
IIIb/IV	1,0	
wskaźnik zajętych węzłów chłonnych	1,7	0,1
radykalność resekcji		
R0	1,6	0,1
R1/R2	1,0	



Ryc. 1. Krzywe przeżycia chorych z rakiem wpustu (pT2/pT3) w zależności od radykalności resekcji ($p = 0,036$; test log-rank)

Fig. 1. Survival curves of patients with carcinoma of the cardia (pT2/pT3) with respect to radicality of resection ($p = 0,036$; log-rank test)

niem zajętych węzłów chłonnych a przeżyciem ($p=0,05$; model regresji Coxa) (tab. 3.).

Czynniki, które miały istotny wpływ na przeżycia w analizie jednoczynnikowej zostały włączone do analizy wieloczynnikowej stosując metodę regresji krokowej – model Coxa. Jedynie głębokość naciekania nowotworu (cecha pT wg klasyfikacji UICC) miała istotny wpływ na odsetek przeżyć 5-letnich w badanej grupie ($p=0,02$; model regresji Coxa) (tab. 4.).

Następnie przeprowadzono analizę przeżyć w zależności od cechy pT i radykalności wykonanej resekcji. Radykalność wykonanej resekcji miała istotny wpływ na przeżycia jedynie w grupie chorych z cechą pT2 i pT3 ($p=0,036$; log-rank test) (ryc. 1.).

Omówienie

Wyniki leczenia chorych z tzw. prawdziwym rakiem wpustu (typ II wg klasyfikacji Siewerta) nie są zadowalające. W naszej pracy odsetek przeżyć 5-letnich wyniósł 17 proc. W pracach innych autorów odsetek przeżyć 5-letnich w podobnych grupach chorych waha się od 16 do 32 proc. [14]. Niezaprzeczalnym czynnikiem decydującym o czasie przeżycia jest radykalność wykonanej resekcji. W rakach PŻ typu II wycięcie dolnego odcinka przetyku, połączone z całkowitym usunięciem żołądka eliminuje problem dalszego (dystalnego) marginesu resekcji, który z reguły jest bardzo duży.

Odsetek zabiegów radykalnych w naszym materiale wyniósł (wyłączając zabiegi R2) 32 proc. (15/47). Jedną z zasadniczych tego przyczyn jest bardzo wysoki odsetek chorych z zaawansowanym nowotworem (96 proc. chorych \geq III^o zaawansowania). W doświadczeniu innych autorów odsetek chorych operowanych w I i II stopniu zaawansowania wynosi ponad 30 proc., a w pracach autorów japońskich sięga 75 proc. [7, 15].

Wykonywanie śródoperacyjnego badania histopatologicznego linii cięcia może zmniejszyć ryzyko pozostawienia tkanki nowotworowej. Odsetek wyników fałszywie ujemnych, szczególnie w nowotworach typu rozlanego wynosi jednak 20 proc. [16].

Odsetek przeżyć 5-letnich w grupie chorych, u których wykonano resekcję mikroskopowo radykalną, był istotnie wyższy w porównaniu do grupy chorych, u których wykonano resekcję nieradykalną. W pracach innych autorów odsetek przeżyć 5-letnich po resekcji R0 wynosił od 38,7 do 40 proc., natomiast od 11,1 do 13 proc. po resekcjach nieradykalnych. We wszystkich publikacjach różnica ta była istotna statystycznie [4, 8, 17].

Brak utkania nowotworowego w bliższej linii cięcia miał wpływ na przeżycia 5-letnie jedynie w grupie chorych z cechą pT2/T3. Papachristou i wsp. uważają, że resekcja mikroskopowo radykalna (R0) jest szczególnie ważna u chorych w I i II stopniu zaawansowania, ponieważ w przypadkach bardziej zaawansowanych przyczyną zgonu w większości nie jest wznowa miejscowa, lecz przerzuty odległe [16].

Obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych ma istotny wpływ na przeżycia 5-letnie. Przeżycia u chorych z obecnością przerzutów do węzłów chłonnych i utkaniem nowotworowym w linii cięcia są podobne do przeżyć u chorych z obecnością przerzutów do węzłów

chłonnych i wolną linią cięcia [18]. Castinu i wsp. uważają, że relaparotomia z powodu obecności komórek w linii cięcia powinna być wykonana jedynie u chorych z brakiem przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych (pN0) [19].

Odsetek chorych na raka PPŻ, u których stwierdza się przerzuty do węzłów chłonnych waha się od 45 do 74 proc. i jest znacznie wyższy w porównaniu do chorych z rakiem żołądka o innej lokalizacji, gdzie wynosi on od 25 do 40 proc. [4, 7, 20]. W niniejszej pracy odsetek chorych z przerzutami zmienionymi węzłami chłonnymi wyniósł 96 proc. Tylko u 2 chorych nie stwierdzono przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych.

Zakres wycięcia węzłów chłonnych w leczeniu chirurgicznym raka wpustu, ewentualne korzyści oraz ryzyko z tym związane, wzbudza wiele kontrowersji [21]. Poszerzone wycięcie węzłów chłonnych u chorych na raka okolicy PPŻ nie powoduje zwiększenia utraty krwi w trakcie operacji, liczby dni pobytu na oddziale intensywnej terapii ani śmiertelności pooperacyjnej. Odległe wyniki są lepsze w grupie, gdzie wykonano poszerzone wycięcie węzłów chłonnych w porównaniu z grupą chorych, u których została wykonana limfadenektomia D0/D1, aczkolwiek różnica ta nie jest istotna statystycznie [22]. Inni autorzy obserwowali większą liczbę powikłań w trakcie i po operacji z poszerzoną limfadenektomią (D3/D4). Mimo to jednak uważają, że poszerzona limfadenektomia, niski stopień zaawansowania nowotworu oraz radykalność wykonanej resekcji mogą zwiększyć odsetek przeżyć 5-letnich u chorych z rakiem PPŻ [23].

Wnioski

1. U chorych z tzw. prawdziwym rakiem wpustu leczonych operacyjnie jedynym niezależnym czynnikiem rokowniczym jest stopień zaawansowania nowotworu.
2. Radykalność resekcji ma znaczenie rokownicze jedynie w mniej zaawansowanych rakach wpustu (<pT3 i <pN2).

Piśmiennictwo

1. Mariette C, Castel B, Toursel H, Fabre S, Balon JM, Triboulet JP. Surgical management of and long-term survival after adenocarcinoma of the cardia. *Br J Surg* 2002; 89 (9): 1156-63.
2. Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg* 1998; 85 (11): 1457-9.
3. Ichikura T, Ogawa T, Kawabata T, Chochi K, Sugawara H, Mochizuki H. Is adenocarcinoma of the gastric cardia a distinct entity independent of subcardial carcinoma? *World J Surg* 2003; 27 (3): 334-8.
4. Siewert JR, Feith M, Werner M, Stein HJ. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients. *Ann Surg* 2000; 232 (3): 353-61.
5. Bosing NM, Heise JW, Goretzki PE, Sarbia M, Roher HD. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: prognostic factors and results of primary surgery. *Chirurg* 2004; 75 (11): 1088-97.
6. Borch K, Jonsson B, Tarpila E, Franzen T, Berglund J, Kullman E, Franzen L. Changing pattern of histological type, location, stage and outcome of surgical treatment of gastric carcinoma. *Br J Surg* 2000; 87 (5): 618-26.
7. Jakl RJ, Miholic J, Koller R, Markis E, Wolner E. Prognostic factors in adenocarcinoma of the cardia. *Am J Surg* 1995; 169 (3): 316-9.
8. Mariette C, Castel B, Balon JM, Van Seuningen I, Triboulet JP. Extent of oesophageal resection for adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29 (7): 588-93.

9. Kim SH, Karpeh MS, Klimstra DS, Leung D, Brennan MF. Effect of microscopic resection line disease on gastric cancer survival. *J Gastrointest Surg* 1999; 3 (1): 24-33.
10. Siewert JR, Stein HJ, Sendler A, Fink U. Surgical resection for cancer of the cardia. *Semin Surg Oncol* 1999; 17 (2): 125-31.
11. Mielko J, Polkowski W, Skomra D, Dąbrowski A, Szumilo J, Korobowicz E, Wallner G. Retrospektywna analiza radykalności resekcji gruczolakoraka wpustu. *Pol Przegl Chir* 2002; 74 (7): 599-610.
12. Sobin LH. Frequently asked questions regarding the application of the TNM classification. TNM/Prognostic Factors Project (International Union Against Cancer [UICC]). *Cancer* 1999; 85 (6): 1405-6.
13. Aikou T, Hokita S, Natsugoe S. [Japanese Classification of Gastric Carcinoma (the 13th edition, June 1999): points to be revised]. *Nippon Rinsho* 2001; 59 Suppl 4: 159-65.
14. Hulscher JB, Van Sandick JW, Offerhaus GJ, Tilanus HW, Obertop H, Van Lanschot JJ. Prospective analysis of the diagnostic yield of extended en bloc resection for adenocarcinoma of the oesophagus or gastric cardia. *Br J Surg* 2001; 88 (5): 715-9.
15. Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K et al. Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction in Japan: relevance of Siewert's classification applied to 177 cases resected at a single institution. *J Am Coll Surg* 1999; 189 (6): 594-601.
16. Papachristou DN, Agnanti N, D'Agostino H, Fortner JG. Histologically positive esophageal margin in the surgical treatment of gastric cancer. *Am J Surg* 1980; 139 (5): 711-3.
17. Ito H, Clancy TE, Osteen RT, Swanson RS, Bueno R, Sugarbaker DJ et al. Adenocarcinoma of the gastric cardia: what is the optimal surgical approach? *J Am Coll Surg* 2004; 199 (6): 880-6.
18. T, Mudan SS. No advantage of reoperation for positive resection margins in node positive gastric cancer patients? *Jpn J Clin Oncol* 1999; 29 (6): 283-4.
19. Cascinu S, Giordani P, Catalano V, Agostinelli R, Catalano G. Resection-line involvement in gastric cancer patients undergoing curative resections: implications for clinical management. *Jpn J Clin Oncol* 1999; 29 (6): 291-3.
20. Rohde H, Bauer P, Stutzer H, Heitmann K, Gebbensleben B. Proximal compared with distal adenocarcinoma of the stomach: differences and consequences. German Gastric Cancer TNM Study Group. *Br J Surg* 1991; 78 (10): 1242-8.
21. Stein HJ, Sendler A, Fink U, Siewert JR. Multidisciplinary approach to esophageal and gastric cancer. *Surg Clin North Am* 2000; 80 (2): 659-82; discussions 683-6.
22. Schmid A, Thybusch A, Henne-Bruns D, Kremer B. Gastrectomy with radical D2 lymph node excision—effective and economically standardized therapy of adenocarcinoma of the stomach. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 1997; 114: 1066-8.
23. Hsu CP, Wu CC, Chen CY, Hsu NY, Jiun-Yi-Hsia, Wang PY. Clinical experience in radical lymphadenectomy for adenocarcinoma of the gastric cardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114 (4): 544-51.

Adres do korespondencji

dr med. Jerzy Mielko
Klinika Chirurgii Onkologicznej
Akademia Medyczna im. prof. Feliksa Skubiszewskiego
ul. Staszica 11
20-081 Lublin
tel. +48 81 534 43 21
faks +48 81 534 43 13
e-mail: jerzy.mielko@am.lublin.pl
www.onkochirurgia.am.lublin.pl