

Wyniki leczenia chirurgicznego zaawansowanych nowotworów złośliwych górnego odcinka układu pokarmowego (rak przełyku, żołądka, trzustki, dróg żółciowych zewnątrz-wątrobowych i pierwotny rak wątroby) są złe. Współczesnym trendem jest leczenie skojarzone, polegające na zastosowaniu chirurgii, chemioterapii i radioterapii w różnych sekwencjach. W przypadku raka płaskonabłonkowego przełyku główne kierunki badawcze dotyczą przedoperacyjnej radio- i/lub chemioterapii lub definitywnej chemio-radioterapii z brachyterapią HDR. W przypadku raka żołądka najbardziej istotną sprawą dla poprawy wyników leczenia jest promowanie wczesnej diagnostyki, optymalizacja leczenia chirurgicznego (gastrektomia z limfadenektomią regionalną), badania kliniczne nad zastosowaniem adiuwantowej chemioterapii. W przypadku raka trzustki postępu w leczeniu należy upatrywać w optymalizacji leczenia chirurgicznego (pankreatektomia z limfadenektomią regionalną), dalszych prac badawczych nad zastosowaniem brachyterapii HDR z chemio-radioterapią oraz zastosowaniem nowych cytostatyków (Gemcytabina) w leczeniu paliatywnym. W raku dróg żółciowych zewnątrz-wątrobowych należy dążyć do optymalizacji leczenia chirurgicznego (resekcja z limfadenektomią) i kontynuować prace badawcze nad zastosowaniem pooperacyjnej chemio-radioterapii. W rakach pierwotnych wątroby postępu należy upatrywać w kojarzeniu chirurgii z chemioterapią.

**Słowa kluczowe:** przełyk, żołądek, trzustka, wątroba, rak, leczenie skojarzone.

# Krytyczne spojrzenie na możliwości leczenia nowotworów złośliwych górnego odcinka układu pokarmowego

*Critical overview of the current status of treatment  
of upper digestive tract cancer*

Andrzej Wiktor Szawłowski

Klinika Nowotworów Górnego Odcinka Układu Pokarmowego, Centrum Onkologii  
– Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie

## WPROWADZENIE

Do nowotworów złośliwych górnego odcinka układu pokarmowego (GOUP) zalicza się raka przełyku, żołądka, trzustki i dróg żółciowych zewnątrz- i wewnątrz-wątrobowych oraz raki pierwotne wątroby. W leczeniu wszystkich nowotworów złośliwych układu pokarmowego w przypadkach wczesnych (T1, NO, MO – I stopień klinicznego zaawansowania), podstawową metodą terapeutyczną z intencją wyleczenia (postępowanie radykalne) jest leczenie chirurgiczne wg zasad chirurgii onkologicznej. W takich przypadkach operacją optymalną jest tzw. operacja regionalna polegająca na wycięciu guza z marginesem dystalnym, proksymalnym, radialnym i regionalnymi węzłami chłonnymi. W przypadkach zaawansowanych (T2-4, NO-2, MO – stopień klinicznego zaawansowania II i III) wyniki leczenia chirurgicznego są niezadowalające (pogarszające się w miarę wzrostu stopnia zaawansowania), dlatego współczesnym standardem terapeutycznym jest postępowanie skojarzone, polegające na połączeniu chirurgii z chemio- i/lub radioterapią w różnych sekwencjach (leczenie neoadjuwantowe przedoperacyjne dla przypadków resekcyjnych, leczenie indukcyjne – przedoperacyjne dla przypadków nieresekcyjnych, mające doprowadzić do regresji guza umożliwiającej wykonanie operacji radykalnej i leczenie uzupełniające – adjuwantowe po operacji radykalnej) w zależności od specyfiki nowotworu i narządu, z którego się wywodzi. W przypadku, kiedy nowotwór jest już zaawansowany pozaregionalnie (każde T, każde N, M1 – obecność przerzutów odległych, czyli IV stopień zaawansowania klinicznego) lub stan ogólny chorego uniemożliwia rozważenie leczenia radykalnego (skala Karnofsky'ego <70, skala Zubroda >2) możliwe jest jedynie postępowanie pa-

liatywne (nieradykalne), polegające albo na paliatywnej chirurgii lub na postępowaniu skojarzonym (chirurgia paliatywna i/lub paliatywna radio- i/lub chemioterapia). W Polsce chorzy z nowotworami złośliwymi GOUP zgłaszają się najczęściej na leczenie w stadium zaawansowanym (stopień kliniczny III lub IV). Odsetek nowotworów rozpoznawanych we wczesnych stadiach (stopień kliniczny I lub II) jest niewielki, co sprawia, że wyniki leczenia są złe (tab.).

W tej sytuacji w leczeniu zaawansowanych nowotworów złośliwych GOUP duże nadzieje budzi włączenie chemio- i/lub radioterapii do protokołu terapeutycznego. W świetle aktualnego stanu wiedzy i dostępnych cytostatów należy stwierdzić, że chemioterapia nie jest rutynowym postępowaniem w leczeniu nowotworów złośliwych GOUP [1, 2]. Miejscem dla chemioterapii są badania kliniczne (faza eksperymentu klinicznego), co wynika z braku jednoznacznego potwierdzenia wpływu chemioterapii na wydłużenie czasu przeżycia i/lub poprawy jakości życia chorych na nowotwory w tej lokalizacji. Taki stan rzeczy zapewne nie wynika z małej chemiowrażliwości nowotworów złośliwych GOUP (np. rak przełyku: płaskonabłonkowy i gruczolowy oraz rak żołądka są bardziej chemiowrażliwe niż rak jelita grubego, w którym rutynowo stosuje się chemioterapię jako leczenie uzupełniające), lecz z trudności metodologicznych w interpretacji wyników dotychczasowych badań.

Do trudności tych zaliczyć należy:

- ▶ brak randomizacji badań (dotychczas badania II fazy),
- ▶ mała liczebność grup chorych,
- ▶ stosowanie różnych dawek leków w programach nawet o tych samych nazwach,
- ▶ różne sposoby podawania leków (np. wlewy *bolusowe*, wlewy ciągłe),
- ▶ stosowanie różnych kryteriów oceny odpowiedzi na chemioterapię,

*Results of surgical treatment of advanced upper digestive tract cancers (esophagus, stomach, pancreas, external bile ducts, liver) are bad. Therefore the current standard of treatment constitutes combined modality approach associating surgery with chemotherapy in different combinations. In esophageal carcinoma the current trend is focused on preoperative radio- and /or chemotherapy or definitive chemo-radiotherapy with high dose rate (HDR) brachytherapy. In gastric cancer the main aim constitutes the promotion of early diagnosis, optimalization of surgical treatment (gastrectomy with regional lymphadenectomy) and prospective trials of adjuvant chemotherapy. In pancreatic cancer the progress in treatment results can be expected due to optimization of surgical treatment (pancreatectomy with regional lymphadenectomy) and further prospective studies on indications for definitive brachytherapy HDR with chemo-radiotherapy. Gemcytabine is also considered as a new prospective drug for both the first and second line palliative therapy. In extrahepatic bile ducts cancer the need for optimal surgical approach (resection when feasible with lymphadenectomy) should be approached and prospectively the chemo-radiotherapy should be investigated. In primary liver cancers the progress can be expected using combination of surgery and chemotherapy.*

*Key words: esophageus, stomach, pancreas, liver, carcinoma, combined treatment.*

- ▶ włączenie grupy chorych uprzednio leczonych chemicznie (i nie tylko chemicznie, np. uprzednio napromienianych) do grupy chorych dotychczas nie leczonych chemicznie,
- ▶ przy ocenie skuteczności leczenia koncentrowanie się na odsetku odpowiedzi, a nie na przeżyciach i jakości życia,
- ▶ stosowanie różnych metod opracowań statystycznych,
- ▶ używanie różnych terminologii (np. łączenie chemioterapii neoadjuwantowej dla opisanego leczenia po nieradykalnym zabiegu operacyjnym – wówczas jest to leczenie paliatywne),
- ▶ stosowanie różnych modyfikacji klasyfikacji nowotworów.

Podobne zastrzeżenia dotyczą zastosowania radioterapii w leczeniu nowotworów złośliwych GOUP [3]. Jedyny wyjątek stanowi rak płaskonabłonkowy przełyku, który jest nowotworem wrażliwym na działanie promieniowania jonizującego i dlatego w jego przypadku radioterapia może być skutecznie zastosowana jako leczenie radykalne lub paliatywne albo w skojarzeniu z leczeniem chirurgicznym (leczenie adjuwantowe) lub chemioterapią (definitywna chemo-radioterapia).

## DANE SZCZEGÓŁOWE

### Rak przełyku

Wg ostatnich danych [4] w Polsce stwierdza się rocznie 1 350 nowych zachorowań na raka przełyku (ok. 1 215 przypadków raka płaskonabłonkowego i 135 przypadków gruczolakoraka przełyku). U mężczyzn jest on na 13. miejscu w kolejności zarejestrowanej zachorowalności (1 104 przypadki), u kobiet na miejscu 29. (245 przypadków). Do leczenia radykalnego kwalifikuje się ok. 540 chorych, przy czym do pierwotnego leczenia chirurgicznego tylko ok. 54 chorych rocznie [1]. Pozostała większość ma szansę jedynie na leczenie paliatywne.

Za standardową metodę leczenia raka przełyku uważa się leczenie chirurgiczne, zaś w przypadkach zaawansowanych raka płaskonabłonkowego (T3/4, NO-1, MO) ostatnio również chemo-radioterapię z brachyterapią wysoką mocą dawki (HDR) [1, 3]. Porównując wyniki leczenia z lat 1970–1980 [5] oraz 1980–1990 [6], stwierdzono poprawę wskaźników śmiertelności operacyjnej (16 proc. *versus* 8 proc., odpowiednio), jak i przeżyć 5-letnich (3 proc. *versus* 20 proc., odpowiednio). Niestety, odsetek przeżyć 5-letnich w dalszych latach nie poprawił się i chorzy umierają z powodu:

- ▶ rozsiewu drogą krwionośną: ok. 50 proc. przyczyn niepowodzeń leczenia,
- ▶ wznów w węzłach chłonnych: ok. 40 proc. niepowodzeń,
- ▶ wznów miejscowych: ok. 10 proc. niepowodzeń, odpowiednio [7].

Ciekawych spostrzeżeń dostarczają obserwacje naturalnego przebiegu choroby u pacjentów z wczesnym rakiem przełyku.

Yanjin i wsp. [8] stwierdzili, że bez leczenia przełyku 5 lat przeżyło 78,3 proc. chorych, u pozostałych rozwinął się rak zaawansowany. Inne spostrzeżenia dotyczące wczesnego raka przełyku poczynił Shaol w Chinach [9]: u chorych leczonych chirurgicznie przeżycie 5- i 10-letnie wyniosło odpowiednio 92,6 proc. i 17,6 proc. Wśród niepowodzeń leczenia u 43 proc. chorych po 10 latach dominowały: wznowa miejscowa, przerzuty odległe i długi pierwotny rak przełyku. Jeśli zatem pacjenci z wczesnym wyjściowo rakiem przełyku nadal umierają po 10 latach od leczenia z powodu dalszej ewolucji nowotworu, można by się zastanawiać, czy leczenie wpłynęło na naturalny przebieg choroby.

Zatem rak przełyku pozostaje nadal wyzwaniem dla onkologów, a współczesnym trendem, szczególnie raków płaskonabłonkowych, jest leczenie skojarzone polegające na razie głównie na stosowaniu programów leczenia przedoperacyjnego (neoadjuwantowa radio- i/lub chemioterapia) lub definitywna chemioterapia z brachyterapią HDR (radioterapia śródtkankowa o wysokiej mocy dawki promieniowania) jako alternatywna dla leczenia chirurgicznego. Uzyskuje się nawet dobre odsetki odpowiedzi na leczenie przedoperacyjne (całkowita regresja nawet do 20 proc.), ale nadal otwarte jest pytanie, czy odpowiedź na leczenie jest równoznaczna z wydłużeniem przeżycia [10].

Wśród problemów związanych z leczeniem chirurgicznym nadal przedmiotem kontrowersji pozostaje zakres usuwania węzłów chłonnych, szczególnie w przypadkach zaawansowanych. Za standard w Europie i USA uważa się limfadenektomię 2-polową (śródpierście + nadbrzusze). Z punktu widzenia chirurgii onkologicznej optymalnym zakresem limfadenektomii wydaje się 3-polowa limfadenektomia, choć jest to tylko jeden z elementów sukcesu terapeutycznego.

### Rak żołądka

Wg ostatnich opracowanych danych [4] w Polsce stwierdza się rocznie 6 427 przypadków nowych zachorowań na raka żołądka (*adenocarcinoma*). U mężczyzn jest on na 2. miejscu w zarejestrowanej kolejności zachorowań (4 084 przypadki), u kobiet zaś na miejscu 8. (2 343 przypadki). Po leczeniu chirurgicznym rak wczesny (T1, N0, M0) daje szansę na uzyskanie 80–100 proc. 5-letnich przeżyć. Natomiast w przypadkach zaawansowanych lokoregionalnie (T2-4, N0-2, M0) wyniki 5-letnich przeżyć są gorsze w zależności od zaawansowania guza i zajęcia regionalnych węzłów chłonnych (N0 – 35–45 proc., N1 – 20 proc., N2 – 5 proc.), dlatego też poszukuje się możliwości poprawy wyników leczenia chirurgicznego, stosując chemioterapię, głównie pooperacyjną (adjuwantową). Przy obecnie dostępnych cytostatykach nie doprowadziło to jednak do przełomu w leczeniu zaawansowanego raka żołądka w Polsce i na

świecie [2, 3]. Potwierdziła to również metaanaliza dokonana przez Hermansa i wsp. w 1993 r. [11]. Należy jednak podkreślić, że w Polsce dzięki wdrożeniu przez Popieleńską operacyjnej chemioterapii w ramach ogólnopolskiego, wieloośrodkowego, prospektywnego doświadczenia klinicznego ogólne wyniki 5-letnich przeżyć u chorych z rakiem żołądka poprawiły się odpowiednio z 7–8 proc., poprzez 18,6 proc. do 25,9 proc. w latach 1963–1971, 1977–1986 i 1987–1994 [12].

Współczesnym trendem w leczeniu raka żołądka jest:

- ▶ promowanie wczesnej diagnostyki (rozwiązania organizacyjne),
- ▶ standaryzacja metod diagnostyki i leczenia z radiologiczną i patologiczną kontrolą jakości (resekcja całkowita lub częściowa żołądka z limfadenektomią regionalną D2 – minimum 25 węzłów chłonnych w preparacie operacyjnym),
- ▶ prospektywne badania kliniczne optymalizacji metod leczenia skojarzonego, oparte głównie na kojarzeniu chirurgii z radio- i/lub chemioterapią przedoperacyjną.

## Rak trzustki

Wg ostatnich danych [4] w Polsce stwierdza się rocznie 3 228 przypadków nowych zachorowań na nowotwory złośliwe trzustki. U mężczyzn nowotwory trzustki są na 10. miejscu w kolejności zarejestrowanej zachorowalności (1 731 przypadków), u kobiet zaś na miejscu 11. (1 515 przypadków). Rak trzustki rozpoznawany jest zwykle w zaawansowanym stadium nowotworu (T2-3, N1, M0), co rzutuje na złe wyniki leczenia. Przypadki wczesne (T1, N0, M0) rozpoznawane są rzadko.

W świetle obecnego stanu wiedzy problem kliniczny raka trzustki charakteryzuje fakt, że więcej jest publikacji na temat raka trzustki niż chorych przeżywających 5 lat. Do podstawowych trudności w ocenie wyników leczenia zaliczyć należy:

- ▶ cytowanie w piśmiennictwie danych retrospektywnych (duży odstęp czasu pomiędzy analizowanymi przypadkami, mało precyzyjne dane kliniczne dotyczące histopatologii, stopniowania, zakresu operacji),
- ▶ analiza łączna: rak trzustki – rak okolicy okołobrodawkowej,
- ▶ brak standardu zakresu resekcji, co przyczynia się do tego, że wyniki niektórych serii indywidualnych są lepsze niż w dużych ośrodkach, gdzie operuje wielu chirurgów.

Standardem leczenia pozostaje nadal leczenie chirurgiczne, podczas gdy zastosowanie w protokole terapeutycznym chemio- i/lub radioterapii traktowane jest nadal jako faza eksperymentu klinicznego. Niestety, nadal tylko 10–20 proc. chorych kwalifikuje się do radykalnego leczenia chirurgicznego. Pozostałych ok. 80 proc. z powodu zaawansowania nowotworu i/lub stanu ogólnego kwalifikuje się wyłącznie do postępowania paliatywnego. U chorych,

którzy są kandydatami do leczenia chirurgicznego, do nadal kontrowersyjnych aspektów leczenia zalicza się:

- ▶ zakres resekcji (duodenopankreatektomia *versus* pankreatektomia całkowita),
- ▶ usuwanie węzłów chłonnych (rozległość – ilość),
- ▶ poszerzenie zakresu resekcji o wycięcie struktur naczyniowych (żyła wrotna, żyła i/lub tętnica krezkowa górna),
- ▶ zachowanie odźwiernika (duodenopankreatektomia z rekonstrukcją sposobem Traverso),
- ▶ zespolenie pozostawionego kikuta trzustki (jelito czcze – żołądek).

Wśród zestawień zbiorczych różnych ośrodków (wyniki leczenia chirurgicznego raka trzustki w Japonii) 5-letnie przeżycie po poszerzonej duodenopankreatektomii z regionalną limfadenektomią wyniosła średnio 13 proc. (zakres: 0–30 proc.), w USA po standardowej duodenopankreatektomii bez limfadenektomii średnio 9 proc., w Europie najlepsze wyniki podaje Trede z Kliniki Mannheim (Niemcy) – 25 proc. 5-letnich przeżyć.

Ponieważ nadal niewielu chorych nadaje się do leczenia chirurgicznego i wyniki leczenia nie są zadowalające, współczesnym trendem w leczeniu raka trzustki jest leczenie skojarzone (chemio- i/lub radioterapia przedoperacyjna) lub dla przypadków o zaawansowaniu lokoregionalnym brachyterapia wysoką mocą dawki (HDR) z następową chemio-radioterapią [3]. Najwięcej kontrowersji budzi zastosowanie chemioterapii. Stosowany dotychczas zestaw cytostatyków: 5-Fluorouracyl + Cisplatyna nie dokonał przełomu w leczeniu skojarzonym lub paliatywnym raka trzustki. Wśród nowych leków nadzieję budzi Gemcytabina, stosowana w wielu ośrodkach jako główny cytostatyk w paliatywnej chemioterapii raka trzustki.

## Rak dróg żółciowych zewnątrzwątrobowych

Do raka dróg żółciowych zewnątrzwątrobowych zalicza się:

- ▶ raka pęcherzyka żółciowego,
- ▶ raka przewodów żółciowych zewnątrzwątrobowych:
  - przewód wątrobowy prawy i lewy,
  - przewód żółciowy wspólny,
- ▶ raka brodawki Vater'a.

Wg ostatnio opracowanych danych epidemiologicznych [4] w Polsce zarejestrowano 2 109 przypadków raka dróg żółciowych zewnątrzwątrobowych. U kobiet zajmują one 12. miejsce wg kolejności zarejestrowanej zachorowalności. Podstawową metodą leczenia jest leczenie chirurgiczne. Z powodu późnego rozpoznania (zwykle stopień kliniczny III/IV) niewielu chorych kwalifikuje się do operacji radykalnej. Z tego też powodu, ale również z powodu dużej inwazyjności tych nowotworów (uwarunkowania biologiczne) wyniki leczenia są bardzo złe (przeżycie 5-letnie poniżej 5 proc., a średnie prze-

życie wynosi 2 lata). Kojarzenie chirurgii z pooperacyjną radioterapią nie przyniosło poprawy wyników leczenia [13]. Dlatego współczesnym trendem w leczeniu przy zachowaniu chirurgii jako metody standardowej jest włączenie do protokołu terapeutycznego pooperacyjnej chemio-radioterapii. Testy na etapie badań klinicznych II fazy są w toku i nie można jeszcze stwierdzić, czy wyniki leczenia będą lepsze od dotychczasowych. Chemioterapia paliatywna głównie w oparciu o leki: Cisplatyna, 5-Fluorouracyl i Leukoworyna, również nie ma dotychczas szerszego zastosowania poza fazą II badań klinicznych. Problem kliniczny raka dróg żółciowych zewnątrzwątrobowych można więc określić jako nierozwiązany.

## Rak wątroby

W Polsce raki pierwotne wątroby (hepatoma, cholangiocarcinoma) występują rzadko (łącznie, wg ostatnich danych, 1 915 przypadków [4]). Chorzy zgłaszają się zwykle w znacznie zaawansowanym stadium rozwoju nowotworu (rozsiew śródwątrobowy i/lub przerzuty odległe) i niewielu chorych kwalifikuje się do leczenia chirurgicznego, które uważane jest nadal za standardową metodę w leczeniu. Dodatkowym czynnikiem, który wpływa na ograniczenie możliwości leczenia chirurgicznego pierwotnych raków wątroby jest fakt, że towarzyszy im zwykle marskość wątroby. Oba te zjawiska, jak również wysoka inwazyjność raków pierwotnych wątroby (czynniki biologiczne) sprawiają, że rzadko obserwuje się przeżycie 5-letnie, a średnie przeżycie nie przekracza 2 lat.

Poszerzenie zakresu operacji o przeszczep wątroby nie wpłynęło na poprawę wyników leczenia (w Polsce w dostępnym piśmiennictwie nie ma prac na ten temat) choć nadal w wielu ośrodkach zagranicznych poszukuje się dobrych wskazówek (dobór przypadków) do takiego postępowania [14].

Wśród metod leczenia paliatywnego zastosowanie znalazła chemioterapia systemowa i/lub regionalna (dotętnicza przez cewnik wprowadzony do tętnicy wątrobowej właściwej). Wśród leków stosuje się: Farmorubicynę, Cisplatynę i 5-Fluorouracyl. Wyniki leczenia paliatywnego, głównie w postaci stabilizacji lub częściowej regresji, są porównywane do wyników pierwotnego leczenia chirurgicznego (przeżycia do 2 lat) [15]. Problem kliniczny raka pierwotnego wątroby jest nadal nierozwiązany w oczekiwaniu na dalszy postęp w diagnostyce i rozwoju nowych metod leczenia.

## PODSUMOWANIE

Nowotwory złośliwe górnego odcinka układu pokarmowego stanowią w Polsce nadal nierozwiązany problem kliniczny. Niewielki odsetek przypadków rozpoznawanych we wczesnych stadiach sprawia, że metoda leczenia uznana za standardową, tzn. chirurgia, jest mało skuteczna. Najlepsze wyniki uzyskuje się w leczeniu raka żołądka, nieco lepsze



**Tab. Skuteczność leczenia chirurgicznego zaawansowanych nowotworów złośliwych górnego odcinka układu pokarmowego w Polsce**

	Rak przełyku	Rak żołądka	Rak trzustki	Rak wątroby pierwotny	Rak wątroby wtórny <sup>1</sup>
resekcyjność/ operacyjność	10–20 proc.	50–70 proc.	15–20 proc.	15–20 proc.	10–20 proc.
przeżycie 5-letnie	5 proc.	25 proc.	4 proc.	pojedyncze przypadki	pojedyncze 30–40 proc. mnogi: 0–20 proc.

<sup>1</sup>przerzuty raka jelita grubego do wątroby

Wg Szawłowski AW. Nowotwory górnego odcinka przewodu pokarmowego. W: Kutakowski A, Towpik E. *Zasady rozpoznawania i leczenia nowotworów, zalecane przez Centrum Onkologii w Warszawie*. Wyd. PFESO, Warszawa 1997; s. 162.

dzięki wdrożeniu leczenia skojarzonego w raku płaskonabłonkowym przełyku, a najgorsze w raku trzustki, dróg żółciowych zewnątrzwątrobowych i rakach pierwotnych wątroby. Inne metody leczenia onkologicznego, takie jak chemioterapia i/lub radioterapia, nie stworzyły na razie alternatywy dla leczenia chirurgicznego i mają jedynie znaczenie w dobrze zaprogramowanych prospektywnych badaniach klinicznych. Jedynym optymistycznym wyjątkiem z nadziejami na przyszłość są wstępne wyniki zastosowania definitywnej chemioterapii z brachyterapią HDR w nieresekcyjnym raku płaskonabłonkowym przełyku i raku trzustki.

Wśród wielu problemów klinicznych związanych z nowotworami górnego odcinka układu pokarmowego strategiczne znaczenie dla dokonania postępu w leczeniu w Polsce mają:

- ▀ rozwiązania organizacyjne:
  - stworzenie ośrodków referencyjnych posiadających możliwości kompleksowej diagnostyki i leczenia skojarzonego z zastosowaniem chirurgii, chemioterapii i radioterapii (promocja leczenia optymalnego),
  - szkolenie lekarzy rodzinnych w onkologii (promocja wczesnej diagnostyki),
- ▀ zadania badawcze:
  - badania nad etiologią i karcinogenezą nowotworów,
  - badania genetyczne i biologii molekularnej, które przy aktualnie dostępnych metodach leczenia pozwolą odpowiedzieć na pytanie, jacy chorzy będą najlepszymi kandydatami dla poszczególnych metod leczenia (faza onkologicznej przewidywalnej).

#### PIŚMIENNICTWO

1. Szawłowski AW, Jeziorski K, Guzel Z. *Standardy postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach górnego odcinka przewodu pokarmowego*. W: *Standardy leczenia systemowego nowotworów złośliwych u dorosłych w Polsce*. Krzakowski M, Siedlecki P (red.). Wyd. Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej, Warszawa 1999; 49-67.
2. Jeziorski KG, Szawłowski AW. *Chemioterapia raka górnego odcinka przewodu pokarmowego*. Pol Przegl Chir 1998; 70 (80): 873-8.

3. Szawłowski AW, Jeziorski KG, Guzel Z, Radziszewski J. *Leczenie skojarzone raka przełyku, raka żołądka i raka trzustki – aktualny stan wiedzy*. Gastroenterologia Polska 1999; 6 (1): 47-55.
4. Zatoński W, Tyczyński J. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 1996 roku*. Wyd. Centrum Onkologii-Institut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa 1999.
5. Earlam R, Cunha-Melo JR. *Oesophageal squamous cell carcinoma: A critical review of surgery*. Br J Surg 1980; 67: 381-90.
6. Mueller JM, Erasmi H, Stelzner M, et al. *Surgical therapy of oesophageal carcinoma*. Br J Surg 1990; 77: 845-57.
7. Wobst A, Audisio RA, Colleoni M, Geraghty JG. *Oesophageal cancer treatment: studies, strategies and facts*. Annals of Oncology 1998; 9: 951-62.
8. Yanjin M, Guangyi L, Xianzhi G, Wenheng C. *Detection and natural progression of early oesophageal carcinoma: preliminary communication*. J R Soc Med 1981; 74: 884-6.
9. Shaol LF. *Long-term results of surgical resection of early esophageal and cardiac carcinomas*. Chin J Surg 1993; 31: 131-3.
10. Szawłowski A, Jeziorski K, Guzel Z, Radziszewski J. *Chemioterapia przedoperacyjna raka płaskonabłonkowego piersiowego odcinka przełyku*. W: *Wybrane zagadnienia z chirurgii*. Mackiewicz Z (red.). Wyd. Fundacja Pol Przegl Chir, Warszawa 1999; 300-4.
11. Hermans J, Bonenkamp J, Boon M, Bunt A, Okyama S, Sasako M, Van de Velde C. *Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: meta-analysis of randomized trials*. J Clin Oncol 1993; 11: 1441-7.
12. Popiela T, Kulig J. *Wieloczynnikowe leczenie szansą na poprawę wyników leczenia raka żołądka w Polsce*. Nowotwory 1996; 46: supl. 1, 28-74.
13. Guzel Z, Szawłowski A, Jeziorski K. *Wyniki pooperacyjnej radioterapii gruczolakoraka pęcherzyka żółciowego*. W: *Wybrane zagadnienia z chirurgii*. Mackiewicz Z (red.). Wyd. Fundacja Pol Przegl Chir, Warszawa 1999; 248-51.
14. Krawczyk M, Nyckowski P. *Chirurgia wątroby i dróg żółciowych*. W: *Przegląd piśmiennictwa chirurgicznego*. Noszczyk W. (red.). Wyd. Fundacja Pol Przegl Chir, Warszawa 1999; tom VI, 172-91.
15. Hafstrom L. *Regional cancer treatment: liver perfusion – is it worthwhile?* Europ J Surg Oncol 2000; 26 (3): 275-76 (abstract).

#### ADRES DO KORESPONDENCJI

doc. dr hab. n. med. **Andrzej Szawłowski**  
Klinika Nowotworów Górnego Odcinka  
Układu Pokarmowego  
Centrum Onkologii – Instytut  
im. Marii Skłodowskiej-Curie  
ul. Roentgena 5  
02-781 Warszawa  
tel. (022) 644 96 82, fax (022) 648 02 19