

Autoreferat

1. **Imię i nazwisko:** Piotr Kulig
2. **Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne - z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.**
 - a) dyplom ukończenia Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, 2007
 - b) dyplom doktora nauk medycznych - Wydział Lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, 2010, tytuł rozprawy doktorskiej: „**Wartość kliniczna wycięcia żołądka u chorych z przerzutami odległymi raka**”

Praca obroniona z wyróżnieniem

Promotor: prof. dr hab. n. med. Piotr Kołodziejczyk (CMUJ w Krakowie)
Recenzenci: prof. dr hab. n. med. Wojciech Nowak (CMUJ w Krakowie)
prof. dr hab. n. med. Marek Krawczyk (UW w Warszawie)
 - c) dyplom specjalizacji w zakresie chirurgii ogólnej - Państwowa Komisja Egzaminacyjna, Warszawa, 2015
 - d) dyplom specjalizacji w zakresie chirurgii naczyniowej - Państwowa Komisja Egzaminacyjna, Warszawa, 2020
3. **Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych.**
 - a) Szpital Uniwersytecki w Krakowie, 2007-2015

- staż podyplomowy, 2007-2008
 - Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej, Gastroenterologicznej i Transplantologii, I Katedra Chirurgii Ogólnej, 2008-2014, młodszy asystent
 - Oddział Chirurgii Ogólnej i Obrażeń Wielonarządowych, Centrum Urazowe Medycyny Ratunkowej i Katastrof, 2014-2015, starszy asystent
- b) Wydział Lekarski, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, 2008-2015
- 2008-2010, asystent
 - 2010-2015, adiunkt
- c) Wojewódzki Oddział Chirurgii Naczyń i Angiologii z Pododdziałem Terapii Wewnętrzznacyniowej, Szpital Zakonu Bonifratrów w Krakowie, 2015-2019, starszy asystent
- d) Oddział Chirurgii Naczyniowej, Polsko Amerykańskie Kliniki Serca, Małopolskie Centrum Sercowo Naczyniowe w Chrzanowie, 2020-2021, starszy asystent
- e) Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Krakowska Akademia im. A. F. Modrzewskiego w Krakowie, 2018-obecnie, adiunkt

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

Omówienie to winno dotyczyć merytorycznego ujęcia przedmiotowych osiągnięć, jak i w sposób precyzyjny określać indywidualny wkład w ich powstanie,

w przypadku, gdy dane osiągnięcie jest dziełem współautorskim, z uwzględnieniem możliwości wskazywania dorobku z okresu całej kariery zawodowej.

Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b Ustawy.

Tematyka artykułów naukowych: „Analiza czynników prognostycznych wpływających na wyniki leczenia chirurgicznego chorych na raka żołądka”.

- **Kulig P**, Nowakowski P, Sierzega M, Pach R, Majewska O, Markiewicz A, Kołodziejczyk P, Kulig J, Richter P. Analysis of prognostic factors affecting short-term and long-term outcomes of gastric cancer resection. *Anticancer Research*. 2021;41(7):3523-3534. PMID 34230148. DOI: 10.21873/anticancer.15140. **IF-2.435**.

Mój dominujący wkład w powstanie pracy to stworzenie koncepcji badawczej, zebranie i analiza bazy danych pacjentów, analiza wyników bazy danych, analiza statystyczna, zebranie piśmiennictwa oraz napisanie manuskryptu.

- **Kulig P**, Sierzega M, Kowalczyk T, Kołodziejczyk P, Kulig J. Non-curative gastrectomy for metastatic gastric cancer: Rationale and long-term outcome in multicenter settings. *Eur J Surg Oncol*. 2012;38(6):490-496. PMID: 22381671. DOI:10.1016/j.ejso.2012.01.013. **IF-2.614**.

Mój dominujący wkład w powstanie pracy to stworzenie koncepcji badawczej, zebranie i analiza bazy danych pacjentów, analiza wyników bazy danych, analiza statystyczna, zebranie piśmiennictwa oraz napisanie manuskryptu.

- **Kulig P**, Pach R, Majewska O, Kulig J, Richter P. Clinicopathological Prognostic Factors Determining Outcomes of Treatment in Gastric Cancer Surgery. *In Vivo*. 2022;36(6):2927-2935. PMID: 36309397. DOI: 10.21873/invivo.13035. **IF-2.3**.

Mój dominujący wkład w powstanie pracy to stworzenie koncepcji badawczej, zebranie i analiza bazy danych pacjentów, analiza wyników bazy danych, analiza statystyczna, zebranie piśmiennictwa oraz napisanie manuskryptu.

- **Kulig P**, Sierzega M, Pach R, Kolodziejczyk P, Kulig J, Polish Gastric Cancer Study Group. Differences in prognosis of Siewert II and III oesophagogastric junction cancers are determined by the baseline tumour staging but not its anatomical location. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(8):1215-1221. PMID: 27241921. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.04.061. **IF-3.522**.

Mój dominujący wkład w powstanie pracy to stworzenie koncepcji badawczej, zebranie i analiza bazy danych pacjentów, analiza wyników bazy danych, zebranie piśmiennictwa oraz napisanie manuskryptu.

- **Kulig P**, Sierzega M, Pietruszka S, Pach R, Kolodziejczyk P, Kulig J, Richter P. Types and implications of abdominal fluid collections following gastric cancer surgery. *Acta Chirurgica Belgica.* 2020;120(5):315-320. PMID: 31060443. DOI:10.1080/00015458.2019.1615254. **IF-1.090**.

Mój dominujący wkład w powstanie pracy to stworzenie koncepcji badawczej, zebranie i analiza bazy danych pacjentów, analiza wyników bazy danych, zebranie piśmiennictwa oraz napisanie manuskryptu.

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl publikacji składający się z **pięciu** prac oryginalnych o łącznej punktacji **impact factor (IF): 11.961**, całościowa liczba cytowań według bazy **Web of Science: 51**. Cykl artykułów naukowych tworzących **osiągnięcie naukowe**, stanowi indywidualny wkład w naukę i rozwój wiedzy i dotyczy wpływu czynników prognostycznych na wyniki leczenia chorych na raka żołądka. Wszystkie wymienione prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

AKTUALIZACJA WIEDZY O RAKU ŻOŁĄDKA, OMÓWIENIE OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Zainteresowanie z zakresu raka żołądka są kontynuacją badań chorych rozpoczętych od momentu rozprawy doktorskiej „**Wartość kliniczna wycięcia żołądka u chorych z przerzutami odległymi raka**”. Zebrane doświadczenia - prezentowane w niniejszym cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych - obejmują analizę wyników postępowania klinicznego u ponad 3000 chorych na raka żołądka zgromadzonych w bazie danych Oddziału Klinicznego Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej, Gastroenterologicznej i Transplantologii I Katedry Chirurgii Ogólnej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie w latach 1990-2016.

EPIDEMIOLOGIA RAKA ŻOŁĄDKA

Na świecie

Rak żołądka mimo trwającego w ostatnich dekadach spadku zachorowalności i umieralności nadal pozostaje piątym najczęstszym nowotworem złośliwym (5.6%) i czwartą przyczyną zgonów nowotworowych (7.7%). Rak żołądka odpowiada za 1 na 13 zgonów na świecie. Ponadto, co ciekawe rak żołądka wykazuje większy odsetek śmiertelności (7.7%), aniżeli rak piersi (6.9%), pomimo, że to rak piersi stanowi najczęściej rozpoznawany nowotwór złośliwy na świecie (11.7%).

Zapadalność na raka żołądka jest szczególnie wysoka we wschodniej części Azji, Europie Wschodniej oraz w Ameryce Środkowej i Południowej. W 2020 roku w skali globalnej liczba

nowych przypadków raka żołądka wyniosła 1 089 103, z częstością występowania 11.1/100 000 osób na rok, a liczba nowych zgonów 768 793, ze wskaźnikiem śmiertelności 7.7/100 000 osób na rok. Ponad połowę nowych przypadków stwierdzono w dwóch krajach Chinach 478 508 oraz Japonii 138 470, natomiast największa liczba zgonów na raka żołądka wystąpiła w Chinach 373 789, jeżeli chodzi o najczęstszą śmiertelność na liczbę mieszkańców to krajami dominującymi były Mongolia 24.6/100 000 mieszkańców, Tadżykistan 19.7/100 000 oraz Chiny 15.9/100 000. Stosunkowo niska zachorowalność i śmiertelność na raka żołądka występuję w Stanach Zjednoczonych. Według raportu z 2023 roku, roczna liczba nowych przypadków wyniosła w tym kraju 26 500, a liczba zgonów 11 130, z częstością występowania 6.4/100 000 osób na rok i wskaźnikiem śmiertelności 2.8/100 000 osób na rok. Zapadalność na raka żołądka wzrasta z wiekiem i najczęściej występuje w 7 dekadzie życia. Rak żołądka jest dwukrotnie częstszy u mężczyzn niż u kobiet. Jednak różnica płci nie jest znacząca poniżej 45 roku życia. Większą różnicę płci obserwuję się u pacjentów w starszym wieku i różnica ta jest największa w przedziale wiekowym 65–69 lat, ze stosunkiem mężczyzn do kobiet wynoszącym 2.74. (*Sung H i wsp. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249. PMID: 33538338. DOI: 10.3322/caac.21660; Global Cancer Observatory, Stomach Globocan 2020: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Dostępne na: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/7-Stomach-fact-sheet.pdf>; Siegel R i wsp. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin 2023;73(1):17-48. PMID: 3663352. DOI: 10.3322/caac.21763; Lou L i wsp: Sex difference in incidence of gastric cancer: an international comparative study based on the Global Burden*

of Disease Study 2017. BMJ Open. 2020;10(1):e033323. PMID: 31988231. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-033323).

W Polsce

Problematyka dotycząca raka żołądka pozostaje ważnym zagadnieniem medycyny klinicznej, głównie ze względu na utrzymujące się późne rozpoznanie i związane z tym niekorzystne rokowanie. Jednak dane epidemiologiczne dotyczące tego rodzaju nowotworu, w ciągu ostatnich kilkunastu lat uległy stabilizacji, a liczba nowych przypadków i zgonów nieco zmalała, według obecnych raportów liczba zachorowań i zgonów na raka żołądka w naszym kraju wyniosła w 2016 roku odpowiednio 5396 i 5220 osób, w 2018 roku 5106 i 4900 osób, a w roku 2019 - 5100 osób zachorowało (3230 – mężczyźni, 1870 kobiet) oraz 4832 osób zmarło (3116 – mężczyźni, 1716 kobiet). W Polsce w 2020 odnośnie raka żołądka, częstość występowania została oszacowana na 21.6/100 000 osób na rok w przypadku mężczyzn (w porównaniu z 21.4/100 000 osób na rok w Unii Europejskiej) oraz 11.9/100 000 osób na rok w przypadku kobiet (w porównaniu z 12.6/100 000 osób na rok w Unii Europejskiej), natomiast ogólny wskaźnik śmiertelności wyniósł 14 przypadków na 100 000 mieszkańców, co jest wartością wyższą od średniej Unii Europejskiej - 10 przypadków na 100 000 mieszkańców. (*Wojciechowska U i wsp. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku. Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2018:24-75. Dostępne na: http://onkologia.org.pl/wp-content/uploads/Nowotwory_2016.pdf; Wojciechowska U i wsp. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2018 roku. Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2020: 24-73. Dostępne na: http://onkologia.org.pl/wp-content/uploads/Nowotwory_2018.pdf; Didkowska J i wsp. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2019 roku. Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2021:*

42-72. Dostępne na: http://onkologia.org.pl/wp-content/uploads/Nowotwory_2019.pdf;

Krajowe profile dotyczące nowotworów Polska 2023. Dostępne na:

[file:///C:/Users/ASUS/Downloads/Krajowe%20profile%20dotyczące%20nowotworów%20Polska%202023%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/ASUS/Downloads/Krajowe%20profile%20dotyczące%20nowotworów%20Polska%202023%20(2).pdf)).

PATOLOGIA RAKA ŻOŁĄDKA

Patomorfologia

Rak (gruczolakorak) żołądka stanowi około 95% wszystkich nowotworów złośliwych tego narządu. Rzadziej występują chłoniaki, nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (GIST- gastrointestinal stromal tumors), mięsaki i nowotwory neuroendokrynne. Wczesny rak żołądka jest rakiem naciekającym, ale ograniczonym do błony śluzowej lub podśluzowej, niezależnie od występowania przerzutów. Klasyfikacja makroskopowa/endoskopowa wczesnego raka żołądka wyróżnia następujące typy:

- I - guz wypukły, polipowata zmiana błony śluzowej
- IIa – guz płaski i nieznacznie uwypuklony
- IIb - guz płaski (bez widocznego zagłębienia lub wypukłości)
- IIc - guz płaski i zagłębiony
- III - owrzodzenie błony śluzowej

Zaawansowany rak żołądka nacieka co najmniej błonę mięśniową ściany żołądka i cechuje się znacznie gorszym rokowaniem. Złe rokowanie mierzone czasem przeżycia, związane z zaawansowaną postacią raka żołądka, wiąże się ze znacznie większą niż to ma miejsce w raku wczesnym częstością występowania przerzutów do węzłów chłonnych, większym

miejscowym zasięgiem nacieku guza, a także obecnością stosunkowo częstych przerzutów odległych do wątroby, czy otrzewnej. W przypadku zaawansowanego raka żołądka stosuje się podział makroskopowy według Bormanna

- typ 1 - rak grzybiasty (egzofityczny, polipowaty), pojedynczy, ograniczony, polipowaty guz bez owrzodzenia,
- typ 2 - rak egzofityczny z owrzodzeniem, owrzodziały guz o zmienionych brzegach i ostrym odgraniczeniu,
- typ 3 - rak w postaci płaskiego owrzodziałego nacieku ściany żołądka, o zmienionych brzegach i rozlanym wzroście,
- typ 4 - rak rozlany (linitis plastica), płasko naciekający całą ścianę żołądka i zwężający jego światło, cechuje się złym rokowaniem, szczególnie częsty u osób młodszych.

Rak żołądka występuje zazwyczaj sporadycznie i ma związek z czynnikami środowiskowymi, rzadko wykazując korelację pomiędzy zmianami histopatologicznymi i genetycznymi. Tylko 8-10% związane jest z występowaniem rodzinnym. Rak żołądka częściej występuje w rodzinach z dziedziczną mutacją w obrębie genu p53 (zespół Li-Fraumeni) lub genu BRCA 2. Częste występowanie raka żołądka można zaobserwować w zespole Lyncha (HNPCC) oraz w innych zespołach polipowatości przewodu pokarmowego, to jest polipowatości rodzinnej i zespole Peutz-Jeghersa. U około 1-3% przypadków raka żołądka stwierdza się dziedziczną postać nowotworu zwaną rozlanym rodzinnym rakiem żołądka, która jest chorobą dziedziczną autosomalnie dominującą. U podłoża tej jednostki chorobowej leży dziedzicząca się mutacja genu kodującego białko E-kadherynę, która pełni istotną rolę w procesie adhezji komórkowej. Uwarunkowanie genetyczne jest bardziej zauważalne u młodszych pacjentów, u których w momencie rozpoznania występują bardziej zaawansowane stadia raka żołądka. W niedokrwistości megaloblastycznej Addisona-Biermera, chorobie autoimmunologicznej, w której dochodzi do autoimmunologicznego zanikowego zapalenia

błony śluzowej żołądka w wyniku działania przeciwciał skierowanych przeciwko glikoproteinie czynnikowi wewnętrznemu Castle'a (IF) lub produkującym go komórkom okładzinowym błony śluzowej żołądka, występuje 3-6 krotny wzrost ryzyka tego nowotworu. W chorobie Menetriera dochodzi do przerostowego zapalenia błony śluzowej żołądka co wiąże się najprawdopodobniej z nadmierną ekspresją czynnika wzrostu TGF- α i wzrostem ryzyka rozwoju raka żołądka.

Ponadto wykazano, że określenie ekspresji oraz amplifikacji jednej z onkoprotein, receptora komórkowego HER2 (receptora naskórkowego czynnika wzrostu typu 2) odgrywa rolę w ocenie progresji raka żołądka, a stwierdzenie jego większej ilości (nadekspresji) na powierzchni komórki stanowi wskazanie do zastosowanie leczenia celowanego przy użyciu przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciwko temu receptorowi – inhibitory HER2.

W rozwoju raka żołądka można wyróżnić szereg zmian morfologicznych poprzedzających, kolejno przewlekłe zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka, metaplastycę jelitową, dysplazję oraz ostatecznie raka inwazyjnego. Pod wpływem infekcji *Helicobacter pylori* (Hp) i/lub innych karcynogenów może dochodzić do przewlekłego zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka. Metaplastycę jelitową polega na zastąpieniu zmienionej zapalnie błony śluzowej żołądka przez komórki jelitowe, zarówno kubkowe jak i cylindryczne z rąbkami szczoteczkowym. Metaplastycę jelitową jest zaburzeniem różnicowania komórkowego.

Komórki strefy rozrodczej zamiast różnicować się w kierunku komórek żołądkowych, różnicują się w kierunku komórek jelitowych. Z czasem pojawiają się zmiany zlokalizowane w gruczołach już zmienionych metaplastycznie, świadczące o procesie wewnątrzśluzówkowej neoplazji. Wewnątrzśluzówkowa neoplazja, określana jako dysplazja, to obecność komórek atypowych w nabłonku błony śluzowej, jednak nie przekraczających błony podstawnej.

Dysplazja może występować zarówno na podłożu metaplazji jelitowej, lecz również niezmiętej błony śluzowej żołądka. W momencie przekroczenia błony podstawnej nabłonka i naciekania blaszki właściwej błony śluzowej przez komórki atypowe dochodzi do rozwoju raka.

Najczęściej stosowanymi w ocenie budowy histologicznej raka żołądka są klasyfikacje WHO (World Health Organization) oraz Laurena.

Klasyfikacja WHO ocenia stopień zróżnicowania histologicznego raka żołądka na podstawie podobieństw do metaplastycznej tkanki jelitowej:

- gruczolakorak cewkowy (adenocarcinoma tubulare)
- gruczolakorak brodawkowy (adenocarcinoma papillare)
- rak śluzowotwórczy (mucinosum)
- rak śluzowokomórkowy, rak z komórek sygnetycznych (mucocellulare)
- rak płaskonabłonkowy (planoepitheliale)
- rak gruczołowo-płaskonabłonkowy (adenoplanoepitheliale)
- rak niskozróżnicowany (male differentiatum)
- rak drobnokomórkowy (microcellulare)
- rak niezróżnicowany (non-differentiatum)

Najpopularniejszy w literaturze oraz najpraktyczniejszy histopatologiczny podział raka żołądka to klasyfikacja według Laurena, która ma znaczenie nie tylko z punktu widzenia patologii, ale również jest związana z jego epidemiologią i rokowaniem. Klasyfikacja Laurena z roku 1965 dzieli raka żołądka na trzy typy według obrazu histopatologicznego:

- typ jelitowy

Rak żołądka typu jelitowego charakteryzuje się obecnością różnicowania gruczołowego w badaniu mikroskopowym. Związany jest z czynnikami środowiskowymi, malejącym trendem zachorowalności, najczęstszym umiejscowieniem w części obwodowej żołądka, częstszym występowaniem w starszym wieku i u mężczyzn. Uważa się, że raki typu jelitowego rozwijają się zwykle na podłożu opisanych powyżej, następujących kolejno po sobie zmian morfologicznych, tj. infekcja Hp i/lub inne karcynogeny, przewlekłe zanikowe zapalenie błony śluzowej, metaplasja jelitowa, dysplazja, rak żołądka.

- typ rozlany

Rak żołądka typu rozlanego cechuje się brakiem różnicowania gruczołowego w badaniu mikroskopowym. Jest w mniejszym stopniu uwarunkowany czynnikami środowiskowymi, charakteryzuje się stałą zachorowalnością, najczęstszym umiejscowieniem w górnej części żołądka, występowaniem w młodszym wieku, brakiem różnicy u obu płci, oraz jak wykazują niektóre doniesienia, związany jest z gorszym rokowaniem. Uważa się, że raki typu rozlanego nie rozwijają się zwykle na podłożu przewlekłego zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka

- typ mieszany

Typ mieszany według klasyfikacji Laurena to rak żołądka z obecnością zmian morfologicznych charakterystycznych dla obu powyższych typów w badaniu mikroskopowym.

Uzupełnieniem klasyfikacji histologicznych jest określenie stopnia zróżnicowania histologicznego (G, grading), które stanowi skodyfikowaną ocenę różnic między strukturą nacieku nowotworu i prawidłowej tkanki, z której się wywodzi. Podział wygląda następująco:

- G1 - nowotwory wysoko zróżnicowane cechuje wyraźne podobieństwo do tkanki macierzystej, gdzie struktury gruczołowe występują w powyżej 95% utkania,
- G2 - nowotwory o pośrednim stopniu zróżnicowania, struktury gruczołowe tworzą około 50-95% utkania,

- G3 - nowotwory nisko zróżnicowane, ich budowa znacznie odbiega od budowy tkanki, z której się wywodzą, struktury gruczołowe stanowią poniżej 50% utkania,
- G4 - nowotwory niezróżnicowane.

Większość raków typu jelitowego według klasyfikacji Laurena mieści się w kategoriach G1 lub G2, podczas gdy przeważająca część raków typu rozlanego według Laurena odpowiada kategorii G3, G4. Raki śluzowokomórkowe według klasyfikacji WHO najczęściej zalicza się do kategorii G3, G4. (Fenogilo-Preiser C i wsp. *Gastric Carcinoma*. In: Hamilton S Aaltonin L, editors. *Pathology and Genetics Tumors of the Digestive System*, Lyon Press. 2000;37-52. <https://www.patologi.com/who%20mage.pdf>; Kulig J i wsp. *Targeted therapy for gastric cancer--current status*. *J Oncol Pharm Pract*. 2013;19(1):75-81, PMID:22711713. DOI: 10.1177/1078155212449030; Borch K i wsp. *Changing pattern of histological type, location, stage and outcome of surgical treatment of gastric carcinoma*. *Br JSurg*. 2000;87:618-626. PMID: 10792320. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2000.01425.x; Boussioutas A i wsp. *Towards a molecular approach to gastric cancer management*. *Intern Med J*. 2001;31(5):296-303. PMID:11512601. DOI: 10.1046/j.1445-5994.2001.00057.x; Crawford J. *The gastrointestinal tract*. In: Robbins S. *Pathologic. Basis of Disease*. Philadelphia: WB Saunders Co.1994;755-783).

Klasyfikacja TNM

Wczesne rozpoznanie jest kluczowym czynnikiem rokowniczym dla chorych na raka żołądka, a oznaczenie stopnia zaawansowania umożliwia podjęcie decyzji o sposobie leczenia.

Najbardziej znaną klasyfikacją stopnia zaawansowania raka żołądka jest opracowana przez Amerykański Wspólny Komitet do spraw Raka (American Joint Committee on Cancer - AJCC) i Międzynarodową Unię do Walki z Rakiem (Union for International Cancer Control - UICC) klasyfikacja TNM, która ocenia głębokość miejscowego naciekania nowotworu - T, przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych - N oraz obecność przerzutów odległych - M. Obecnie w ocenie zaawansowania raka żołądka jest stosowana 8 edycja tej klasyfikacji (Tabela 1. oraz Tabela 2.). (Brierley JD i wsp. *The TNM classification of malignant tumours*.

8. Oxford: Wiley Blackwell; 2017; Amin MB i wsp. AJCC cancer staging manual. 8. New York: Springer; 2017).

Tabela 1. Stadium zaawansowania raka żołądka według klasyfikacji TNM (8 edycja AJCC/UICC)

T (tumor) – miejscowe naciekanie nowotworu

- Tx** nie można ocenić guza pierwotnego
- T0** nie stwierdza się guza pierwotnego
- Tis** rak przedinwazyjny (in-situ) – rak nie naciekający blaszki właściwej błony śluzowej, dysplazja wysokiego stopnia
- T1** guz nacieka blaszkę właściwą lub blaszkę mięśniową błony śluzowej lub warstwę podśluzową
- T1a** guz nacieka blaszkę właściwą lub blaszkę mięśniową błony śluzowej
- T1b** guz nacieka warstwę podśluzową
- T2** guz nacieka warstwę mięśniową właściwą
- T3** guz nacieka warstwę podsurowicówkową
- T4a** guz nacieka otrzewną trzewną
- T4b** guz nacieka sąsiednie struktury tkankowe*

N (lymph nodes) – przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych**

- Nx** nie można ocenić regionalnych węzłów chłonnych
- N0** nie stwierdza się przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych
- N1** przerzuty w 1–2 regionalnych węzłach chłonnych
- N2** przerzuty w 3–6 regionalnych węzłach chłonnych
- N3a** przerzuty w 7–15 regionalnych węzłach chłonnych
- N3b** Przerzuty w 16 lub więcej regionalnych węzłach chłonnych

M (metastases) - przerzuty odległe

- M0** nie stwierdza się obecności przerzutów odległych
- M1** występują przerzuty odległe, w tym przerzuty do otrzewnej, poza regionalnych węzłów chłonnych***, przerzuty do sieci

większej nie stanowiące bezpośredniego nacieku guza pierwotnego

*śledziona, okrężnica poprzeczna, wątroba, przepona, trzustka, powłoki jamy brzusznej, nerka, nadnercze, jelito cienkie, jelito grube, jeśli rak żołądka nacieka więzadło żołądkowo-okrężnicze, sieć większą lub więzadło żołądkowo-wątrobowe

**Regionalnymi węzłami chłonnymi dla żołądka są: węzły okołożołądkowe położone wzdłuż krzywizny mniejszej i większej (stacje nr 1-6 według Japońskiego Towarzystwa Leczenia Raka Żołądka - Japanese Gastric Cancer Association JGCA), węzły położone wzdłuż tętnicy żołądkowej lewej (stacja 7 wg JGCA), tętnicy wątrobowej wspólnej (stacja 8 wg JGCA), pnia trzewnego (stacja 9 wg JGCA), wnęki śledziony (stacja 10 wg JGCA), tętnicy śledzionowej (stacja 11 wg JGCA) oraz więzadła wątrobowo-dwunastniczego (stacja 12 wg JGCA)

***Przerzuty w poza regionalnych węzłach chłonnych, takich jak węzły chłonne zatrzustkowe (stacja 13 wg JGCA), kręzkowe (stacje 14-15 wg JGCA) oraz okołoaortalne ((stacja 16 wg JGCA) klasyfikowane są jako przerzuty odległe (M1).

Tabela 2. Stopnie zaawansowania raka żołądka według klasyfikacji TNM (8 edycja AJCC/UICC)

Stopień zaawansowania raka żołądka	
Stopień 0	Tis N0 M0
Stopień IA	T1 N0 M0
Stopień IB	T1 N1 M0
	T2 N0 M0
	T1 N2 M0
Stopień IIA	T2 N1 M0
	T3 N0 M0
Stopień IIB	T1 N3a M0

	T2 N2 M0
	T3 N1 M0
	T4a N0 M0
	T2 N3a M0
Stopień IIIA	T3 N2 M0
	T4a N1/N2 M0
	T4b N0 M0
	T1/T2 N3b M0
Stopień IIIB	T3/T4a N3a M0
	T4b N1/N2 M0
	T3/T4a N3b M0
Stopień IIIC	T4b N3a/N3b M0
Stopień IV	każdy T każdy N M1

Lokalizacja i etiopatogeneza

Umieszczenie raka w żołądku obejmuje trzy podstawowe lokalizacje wpust - 1/3 górna żołądka, trzon - 1/3 środkowa żołądka oraz odźwiernik - 1/3 dolna żołądka. Do lokalizacji we wpuscie można zaliczyć raka połączenia przełykowo-żołądkowego, który niekiedy wymaga leczenia zgodnie z wytycznymi postępowania dotyczącymi raka przełyku, w tym innego dostępu chirurgicznego z koniecznością torakotomii i wykonania zespolenia proksymalnego

w obrębie klatki piersiowej. Rak żołądka zlokalizowany w trzonie i odźwierniku zwykle rozwija się na podłożu przewlekłego zanikowego zapalenia błony śluzowej, którego czynnikami ryzyka jest głównie infekcja *Helicobacter Pylori* oraz dieta bogata w pokarmy słone, wędzone, marynowane, przetworzone, uboga w warzywa i owoce. W ostatnich latach zauważa się spadek występowania raka żołądka w tych lokalizacjach, natomiast częstość nowotworu umiejscowionego we wpuszcie zwiększyła się, co jest spowodowane czynnikami ryzyka charakterystycznymi dla tej lokalizacji raka w żołądku to jest otyłością, chorobą refluksową przełyku (GERD), paleniem papierosów i nadużywaniem alkoholu. (*Chen YC i wsp. Clinicopathological Variation of Lauren Classification in Gastric Cancer. Pathol Oncol Res. 2016;22(1):197-202. PMID: 26502923. DOI: 10.1007/s12253-015-9996-6; Honda M i wsp. Long-term Trends in Primary Sites of Gastric Adenocarcinoma in Japan and the United States. J Cancer. 2017;8(11):1935–1942. PMID: 28819392. DOI: 10.7150/jca.19174; Rawla P i wsp. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. Gastroenterology Rev. 2019;14(1):26-38. PMID: 30944675. DOI: 10.5114/pg.2018.80001*).

DIAGNOSTYKA RAKA ŻOŁĄDKA

Celem jak najszybszego rozpoznanie raka żołądka, u chorych z utrzymującymi się niespecyficznymi dolegliwościami ze strony nadbrzusza, objawami gastrycznymi typu zgaga, odbijanie, tkliwość w nadbrzuszu, dyspepsja, nudności, wymioty oraz utrata wagi ciała o nieznaney etiologii powinno wykonywać się badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego z pobraniem wycinków do badania histopatologicznego -

gastroskopię. Zaleca się pobranie wielu wycinków (6–8) podczas badania endoskopowego do analizy histopatologicznej. W przypadku guzów nieoperacyjnych lub rozszanych przypadków raka żołądka, dodatkowo należy na tych próbkach przeprowadzić ocenę ekspresji HER2.

Tomografia komputerowa (CT) z kontrastem dożylnym i doustnym jamy brzusznej, klatki piersiowej i miednicy jest obecnie zalecana u wszystkich pacjentów z rakiem żołądka. Nie zaleca się rutynowego badania PET-CT, które można wykonać, gdy obecność przerzutów odległych jest klinicznie podejrzewana, ale niewystarczająco uwidoczniła w innych badaniach obrazowych, przy czym należy wspomnieć, iż obecnie badanie nie jest w Polsce refundowane. Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej jest badaniem pomocnym w diagnostyce obrazowej zwłaszcza przez możliwość szybkiego dostępu i wykonania przez samego chirurga planującego zabieg chirurgiczny, natomiast w przypadku raka żołądka, trafność diagnostyczna we wczesnych stadiach zaawansowania nowotworu jest niższa, niż wymienionych powyżej metod diagnostycznych. Nie zaleca się rutynowej endoskopowej ultrasonografii (EUS), natomiast EUS jest wymagany dla każdego pacjenta z rakiem żołądka kwalifikowanego do leczenia endoskopowego. Wykonanie laparoskopii diagnostycznej z płukaniem otrzewnej, umożliwi jak najlepiej ocenić zaawansowanie raka żołądka, jednak może opóźnić rozpoczęcie właściwego leczenia chirurgicznego. (Kim H i wsp. *Effectiveness of Gastric Cancer Screening on Gastric Cancer Incidence and Mortality in a Community-Based Prospective Cohort. Cancer Res Treat.* 2018;50(2):582-589. PMID: 28602053. DOI: 10.4143/crt.2017.048; Karimi P i wsp. *Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23:700-713. PMID: 24618998. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1057; Richter P i wsp. *Polish Consensus on Gastric Cancer Diagnosis and Treatment – Update 2022. Pol Przegl Chir.* 2022;94(4):53-60. PMID: 36047361. DOI: 10.5604/01.3001.0015.8793).

LECZENIE RAKA ŻOŁĄDKA

Leczenie chirurgiczne

Obecnie uważa się, że nieco lepsze efekty terapii tego nowotworu związane są głównie z postępowaniem okołoperacyjnym i leczeniem skojarzonym zwłaszcza z zastosowaniem neoadjuwantowej (okołoperacyjnej) chemioterapii, a w mniejszym stopniu z wprowadzeniem nowych metod leczenia chirurgicznego, gdzie wciąż „złotym standardem” pozostaje chirurgiczne wycięcie żołądka wraz z rakiem. W Europie i USA, ze względu na znaczne zaawansowanie raka żołądka w momencie rozpoznania, w większości przypadków leczenie rozpoczyna się od okołoperacyjnej chemioterapii, natomiast w Japonii, gdzie ten nowotwór jest wcześniej diagnozowany i w związku z tym mniej zaawansowany dominuje samo leczenie chirurgiczne.

Nadrzędnym celem chirurgicznego leczenia raka żołądka jest uzyskanie doszczętności onkologicznej (radykałności) z wyważeniem indywidualnej decyzji w odniesieniu do rozległości operacji, w tym całkowitego lub częściowego wycięcia żołądka. Tylko radykalna (lecnicza) resekcja raka żołądka daje szansę choremu na wyleczenie i jak wspomniano pozostaje „złotym standardem” leczenia tego nowotworu. W przypadku raka żołądka, pod pojęciem resekcji radykalnej rozumie się wycięcie żołądka lub jego części wraz z guzem nowotworowym oraz regionalnymi węzłami chłonnymi, bez pozostawienia tkanki nowotworowej po zakończeniu zabiegu. Oznacza to zachowanie marginesów tkanki wolnej od nacieku raka. Marginesy tkanki wolnej od nacieku raka obejmują zarówno margines proksymalny (np. ściana przełyku), margines dystalny (np. ściana dwunastnicy) oraz margines

radialny czyli boczny (np. tkanka tłuszczowa wokół żołądka). W wielu przypadkach resekcyjny zabieg chirurgiczny może mieć charakter resekcji nieradykalnej zwanej również nie zawsze słusznie resekcją paliatywną. Nieradykalna resekcja to zabieg chirurgiczny, podczas którego chirurg świadomie bądź nieświadomie pozostawia tkankę nowotworową. Tego rodzaju operacje są wykonywane w przypadku raka w późnym stadium, gdzie daleko posunięte zaawansowanie miejscowe, zajęcie węzłów chłonnych bądź też obecność przerzutów odległych uniemożliwia całkowite usunięcie tkanki nowotworowej. Przykładem może być usunięcie guza pierwotnego żołądka z pozostawieniem raka w postaci przerzutów np. w wątrobie.

Po wykonanym zabiegu chirurgicznym radykalność resekcji można określić według UICC, zgodnie z następującym podziałem:

- R0 - brak pozostawionej tkanki nowotworowej w badaniu mikro- i makroskopowym
- R1 - pozostawiona tkanka nowotworowa w badaniu mikroskopowym
- R2 - pozostawiona tkanka nowotworowa w badaniu makroskopowym

Termin resekcji paliatywnej (jednocześnie nieradykalnej) jest zarezerwowany dla przypadków, gdzie wycięcia żołądka ma na celu uwolnienie chorego z rakiem od dolegliwości związanych z chorobą, takich jak np. objawy zwężenia odźwiernika, gdzie wykonanie resekcji uwalnia od uporczywych wymiotów i braku możliwości odżywiania doustnego.

Niezależnie od stopnia zaawansowania raka żołądka, nowe mniej inwazyjne techniki chirurgiczne wycięcia raka żołądka jak laparoscopia, resekcje endoskopowe, czy przy użyciu robota wiążą się zazwyczaj z mniejszą częstością powikłań okołoperacyjnych oraz szybszą rekonwalescencją pacjenta. Należy jednak wspomnieć, że w Polsce ich dostępność wciąż jest

ograniczona i, że znajdują zastosowanie głównie w początkowych stadiach zaawansowania raka żołądka.

W przypadku wczesnego raka żołądka obecnie zalecanym sposobem leczenia chirurgicznego w pierwszej kolejności jest resekcja endoskopowa. Dostęp od strony światła przewodu pokarmowego, pozwala na miejscowe wycięcie wczesnych zmian metodami endoskopowymi jak endoskopowa resekcja błony śluzowej (EMR – endoscopic mucosal resection), czy endoskopowa dysekcja podśluzówkowa (ESD – endoscopic submucosal dissection). Przy czym techniki endoskopowe powinny być wykonywane w ośrodkach posiadających odpowiednie doświadczenie w ich zastosowaniu oraz u wyselekcjonowanej grupy pacjentów z wczesnym rakiem żołądka. Standardowe wskazania do endoskopowej resekcji błony śluzowej (EMR) w przypadku wczesnego żołądka rak są następujące: wysoki stopień zróżnicowania histologicznego (G1), brak owrzodzeń, naciek ograniczony do błony śluzowej (T1a), średnica guza mniejsza niż 2 cm. Wskazania do endoskopowej dysekcji podśluzówkowej (ESD) w przypadku wczesnego raka żołądka to: wysoki stopień zróżnicowania histologicznego (G1), brak owrzodzeń, naciek ograniczony do błony śluzowej (T1a), średnica guza większa niż 2 cm.

W przypadku zmian wieloogniskowych raka wczesnego żołądka wskazana jest całkowite wycięcie żołądka. We wczesnym raku żołądka, częściowa dystalna gastrektomia laparoskopowa oraz całkowita gastrektomia metodą laparoskopową są uważane za równoważne resekcji żołądka drogą laparotomii, jeśli są wykonywane w ośrodkach z odpowiednim doświadczeniem.

W momencie rozpoznania zaawansowanego raka w lokalizacji wpust oraz trzon, bez przerzutów odległych, w Polsce rutynowo w leczeniu chirurgicznym wykonują się całkowite

wycięcie żołądka, przy czym prawie całkowita proksymalna gastrektomia jest dopuszczalna w przypadku raka żołądka zlokalizowanego we wpuscie. W przypadku rozpoznania zaawansowanego raka żołądka w odźwierniku, zabieg może być ograniczony do częściowej dystalnej resekcji żołądka, o ile zostanie zachowany co najmniej 5-centymetrowy proksymalny margines resekcji. W przypadku zaawansowanego raka żołądka laparoskopowa częściowa gastrektomia jest uważana za równoważną laparotomii, jeśli jest wykonywana w ośrodkach z odpowiednim doświadczeniem. Według aktualnego Polskiego konsensusu w sprawie diagnostyki i leczenia raka żołądka, laparoskopowa całkowita gastrektomia nie jest, natomiast uważana za równoważną laparotomii w zaawansowanym raku żołądka.

Leczeniu chirurgicznemu raka żołądka towarzyszy wycięcie węzłów chłonnych. W celu odpowiedniego zakresu limfadenektomii stosowana jest klasyfikacja określająca topografię węzłów chłonnych okolicy żołądka według Japanese Gastric Cancer Association (JGCA). Japońska klasyfikacja JGCA bierze pod uwagę anatomiczne położenie poszczególnych stacji węzłów chłonnych w celu określenia kategorii N i związanej z nią klasyfikacji D czyli zakresu limfadenektomii. Podział węzłów chłonnych żołądka na stacje i oznaczenie numerami według JGCA przedstawia Tabela 3.

Tabela 3. Węzły chłonne podzielone na stacje i oznaczone numerami według Japanese Gastric Cancer Association (JGCA). Anatomiczna definicja stacji węzłów chłonnych w raku żołądka

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 naczyń żołądkowo-sieciowych prawych
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 kręzkowej górnej
nr 14a - węzły położone wzdłuż tętnicy kręzkowej górnej
nr 15 - węzły położone wzdłuż naczyń okrężniczych środkowych
nr 16a1 - węzły położone w rozwarze 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 kręzkowej dolnej)
nr 16b2 - węzły położone wokół aorty brzusznej (od górnego brzegu tętnicy kręzkowej dolnej do rozwidlenia aorty)
nr 17 - węzły położone na przedniej powierzchni głowy trzustki

nr 18 - węzły położone wzdłuż dolnego brzegu trzonu trzustki
nr 19 - węzły podprzeponowe głównie wzdłuż tętnicy podprzeponowej
nr 20 - węzły położone w rozwarze przełykowym przepony
nr 110 - węzły okołoprzełykowe w dolnej części klatki piersiowej
nr 111 - węzły nadprzeponowe
nr 112 - węzły śródpiersiowe tylne

Zgodnie z Polskim konsensusem w sprawie diagnostyki i leczenia raka żołądka, można przyjąć następujące zakresy limfadenektomii:

- limfadenektomia D1 - usunięcie węzłów chłonnych położonych wzdłuż krzywizny mniejszej i większej żołądka oraz węzłów chłonnych położonych wzdłuż tętnicy żołądkowej lewej, według klasyfikacji JGCA stacje węzłów nr. 1-7,
- limfadenektomia D1+ - usunięcie węzłów chłonnych położonych wzdłuż krzywizny mniejszej i większej żołądka, węzłów chłonnych położonych wzdłuż tętnicy żołądkowej lewej oraz dodatkowo węzłów chłonnych położonych wzdłuż tętnicy wątrobowej wspólnej (grupa przednio-górna), pnia trzewnego, początkowego odcinka tętnicy śledzionowej według klasyfikacji JGCA stacje węzłów chłonnych nr. 1-7 oraz 8a, 9, 11p,
- limfadenektomia D2 - standardowo obejmująca resekcję węzłów chłonnych w zakresie D1 oraz dodatkowo węzłów chłonnych położonych wzdłuż tętnicy wątrobowej wspólnej (grupa przednio-górna), pnia trzewnego, tętnicy śledzionowej oraz węzłów chłonnych więzadła wątrobowo-dwunastniczego wzdłuż tętnicy wątrobowej właściwej, według klasyfikacji JGCA stacje węzłów chłonnych nr. 1-7, 8a, 9, 11 oraz 12a

W przypadkach zaawansowanego raka żołądka ($\geq T2$) i osobom z planowaną radykalną, leczniczą gastrektomią zaleca się wykonanie rutynowej limfadenektomii D2. W raku wczesnym żołądka limfadenektomia D1/D1+ jest dozwolona u pacjentów w stadium raka żołądka T1a, a limfadenektomia D1/D1+ jest dozwolona u pacjentów w stadium raka żołądka T1bN0, jeśli guz jest $<1,5$ cm i wykazuje wysoki stopień zróżnicowania.

Limfadenektomia poza D1 nie jest, natomiast zalecana w przypadkach nieradykalnego, paliatywnego wycięcia raka żołądka.

Celem osiągnięcia radykalności onkologicznej, u chorych na zaawansowanego raka w stadium T4b konieczna jest ocena wykonalności resekcji wielonarządowej, oprócz wycięcia żołądka i odpowiedniego zakresu limfadenektomii, niekiedy wykonuje się resekcję objętych naciekiem nowotworowym dodatkowych organów jak śledziona, wątroba, jelito, czy trzustka.

Nie zaleca się, natomiast rutynowej splenektomii z wyjątkiem przypadków, gdy obserwuje się bezpośredni nowotworowy naciek śledziony lub istnieje podejrzenie przerzutów do węzłów chłonnych wnęki śledziony (stacja węzłów chłonnych nr. 10 według klasyfikacji JGCA).

Odrębnego postępowania chirurgicznego może wymagać rak połączenia przełykowo-żołądkowego w zależności od lokalizacji guza według klasyfikacji Siewerta.

- Siewert typ I - laparotomia i prawostronna torakotomia z usunięciem dolnego piersiowego odcinka przełyku z węzłami chłonnymi nadbrzusza i śródpiersiowymi (dodatkowo stacje węzłów chłonnych nr. 19, 20, 110, 111, 112 według klasyfikacji JGCA).

- Siewert typ II - całkowita resekcja żołądka z resekcją dolnego odcinka przełyku z dostępu przezroczworowego z limfadenektomią D2 rozszerzoną o węzły chłonne tylnego dolnego śródpiersia (dodatkowo stacje węzłów chłonnych nr. 19, 20, 110, 111 według klasyfikacji JGCA)
- Siewert typ III - całkowita resekcja żołądka z limfadenektomią D2 rozszerzoną o węzły chłonne tylnego dolnego śródpiersia (dodatkowo stacje węzłów chłonnych nr. 19, 20, 110, 111 według klasyfikacji JGCA)

Rokowanie w zaawansowanym stadium raka żołądka z obecnością przerzutów odległych (M1) jest bardzo złe. Większość chorych, pomimo zastosowanego leczenia, nie przeżywa roku, półtoręj. Kluczowym problemem, jest pytanie pojawiające się zarówno przedoperacyjnie jak i w czasie zabiegu operacyjnego, czy usunąć żołądek lub jego część wraz z nowotworem pomimo istniejących przerzutów odległych, czy odstąpić od tego rodzaju operacji poprzestając na nieresekcyjnym zabiegu chirurgicznym. W przeglądzie literatury zajmującej się zagadnieniami raka żołądka, jedni autorzy podkreślają, iż usunięcie żołądka wraz z guzem nowotworowym zapobiega ciężkim, często śmiertelnym, powikłaniom choroby jakimi są perforacja, czy krwawienie. Inni podkreślają zasadność tego typu leczenia, jako metody przywracającej drożność górnego odcinka przewodu pokarmowego zastępującej nieresekcyjne zabiegi chirurgiczne. Część autorów uważa, iż nieradykalna resekcja żołądka u osób z przerzutami odległymi poprawia czas przeżycia głównie w momencie ograniczenia przerzutów odległych do jednego narządu, natomiast inni przytaczają odmienne opinie. Wielu autorów podkreśla, że wycięcie żołądka u chorych z przerzutami odległymi poprawia jakość życia, zaś liczba powikłań okołoperacyjnych nie różni się znacząco porównując z grupą chorych, u których wykonano nieresekcyjny zabieg chirurgiczny. Nie bez znaczenia są też opinie, iż usunięcie żołądka wraz z masą guza nowotworowego poprawia szansę leczenia przy zastosowaniu chemioterapii paliatywnej oraz zasadności wykonania nieradykalnej gastrektomii poprzedzonej przedoperacyjną chemioterapią jako składowej terapii skojarzonej, która przynosi pacjentowi najdłuższy czas przeżycia w stadium raka żołądka z przerzutami odległymi (M1).

Według najnowszych doniesień Polskiego konsensusu w sprawie diagnostyki i leczenia raka żołądka, nieradykalną gastrektomię można wykonać, aby zmniejszyć nasilenie objawów lub powikłań związanych z guzem, tj. krwawienie, niedrożność, perforacja. Nie zaleca się wykonywania gastrektomii celem cytoredukcji guza, u pacjentów bez wskazań do paliatywnej interwencji chirurgicznej w celu złagodzenia powikłań związanych z guzem. U pacjentów z izolowanym przerzutem odległym (choroba oligometastatyczna) operacja wykazuje zasadność, o ile osiągnie radykalność (R0) margines resztkowy zarówno dla guzów pierwotnych, jak i przerzutowych.

U pacjentów z rakiem żołądka i obecnością przerzutów odległych (M1) alternatywą chirurgiczną do wycięcia żołądka w momencie występowania objawów krwawienia, niedrożności, żółtaczki, czy niedożywienia są zabiegi nieresekcyjne jak, endoskopowe hamowanie krwawienia, endoskopowe protezowanie wpustu, zespolenie/zespolenia omiające żołądkowo-jelitowe, jelitowo-jelitowe, przewodowo-jelitowe, czy gastro-, jejunostomia odżywcza. (Smyth EC i wsp. *Gastric Cancer. Lancet. 2020; 396(10251):635-648.*

PMID:32861308. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31288-5; Petrillo A i wsp. Multimodality treatment for localized gastric cancer: state of the art and new insights. Curr Opin Oncol. 2020;32(4):347-355. PMID: 32541324. DOI: 10.1097/CCO.0000000000000630; Richter P i wsp. Polish Consensus on Gastric Cancer Diagnosis and Treatment - Update 2022. Pol Przegl Chir. 2022;94(4):53-60. PMID: 36047361. DOI:10.5604/01.3001.0015.8793; Japanese Gastric Cancer Association: Japanese classification of gastric carcinoma. 13th ed. in Japanese. Tokyo, Kanehara & Co. 1998; Ross S i wsp. Comparative Analysis of NSQIP National Outcomes and Projected Outcomes versus Our Institutional Outcomes for Robotic Gastrectomy: The Future of Gastric Resection. Am Surg 2023;31348231175139.

PMID:37217206. DOI: 10.1177/00031348231175139; Kinoshita J i wsp. Current status of conversion surgery for stage IV gastric cancer. *Surgery Today*. 2021;51(11):1736-1754.

PMID: 33486610. DOI: 10.1007/s00595-020-0222-0; Desiderio J i wsp. Gastrectomy for stage IV gastric cancer: a comparison of different treatment strategies from the SEER database. *Sci Rep*. 2021;11(1):7150. PMID: 33785761. DOI:10.1038/s41598-021-86352-6;

Ge XY i wsp. Analysis of risk factors of stage IV gastric cancer from the SEER database. *Ann R Coll Surg Engl*. 2020;102(5):355-362. PMID: 32326735. DOI: 10.1308/rcsann.2020.0031;

Picado O i wsp. The Role of Surgical Resection for Stage IV Gastric Cancer With Synchronous Hepatic Metastasis. *J Surg Res*. 2018;232:422-429. PMID: 30463751. DOI: 10.1016/j.jss.2018.06.067)

Leczenie skojarzone

W leczeniu skojarzonym raka żołądka znajdują zastosowanie, więcej niż jedna metoda terapeutyczna, oprócz zabiegu chirurgicznego stosuje się około- i pooperacyjną chemioterapię, radioterapię oraz immunoterapię, z wykorzystaniem zespołu wielospecjalistycznego, w tym chirurga ogólnego/onkologicznego, onkologa klinicznego, radiologa, a także gastroenterologa, patomorfologa, lekarza medycyny paliatywnej, czy psychologa. Terapię skojarzoną należy rozważyć u każdego pacjenta w przypadku zaawansowanego raka żołądka ($\geq T2$).

Charakter leczenia skojarzonego, najczęściej w postaci dodatkowo chemioterapii, w zależności od stopnia zaawansowania nowotworu, radykalności przeprowadzonego zabiegu operacyjnego oraz momentu zastosowania definiuje się w następujący sposób :

- terapia adjuwantowa (uzupełniająca), pooperacyjna

Chemioterapia lub chemioradioterapia stosowana po wykonaniu resekcji potencjalnie leczniczej (zabiegu radykalnym) mająca na celu zmniejszenie odsetka wznowy nowotworu.

- terapia neoadjuwantowa, okołooperacyjna

Leczenie obecnie rutynowo stosowane w terapii raka żołądka mające na celu zmniejszenie masy guza (downsizing) lub „obniżenie” stopnia zaawansowania nowotworu (downstaging) w celu umożliwienia chirurgowi wykonania potencjalnie radykalnego zabiegu resekcyjnego. Taka chemioterapia lub chemioradioterapia stosowana jest przed zabiegiem resekcyjnym, a w razie wykonania resekcji potencjalnie leczniczej jest kontynuowana po zakończeniu leczenia chirurgicznego jako terapia adjuwantowa.

- terapia paliatywna

Leczenie stosowane u chorych ze stwierdzonymi przerzutami odległymi, z ewentualnym zastosowaniem immunoterapii, gdzie radykalna resekcja nie była możliwa lub u chorych, u których nie wykonano zabiegu resekcyjnego ze względu na stopień zaawansowania. Ma na celu zarówno uwolnienie od objawów choroby, ale również służyć przedłużeniu życia chorego.

W każdym przypadku należy rozważyć chemioterapię neoadjuwantową potencjalnie resekcyjnego raka żołądka w stadium T2, dowolne N, M0, gdzie margines resekcji R0 jest uważany za możliwy i nie ma wskazań do pilnej gastrektomii. Neoadjuwantową chemioterapię FLOT (docetaksel, oksaliplatyna, leukoworyna i 5-fluorouracyl) należy rozważyć u pacjentów, po szczegółowej ocenie klinicznej w bardzo dobrym stanie ogólnym zdrowia, w schemacie 4+4, jednak nie u wszystkich pacjentów jest możliwe ukończenie wszystkich cykli przed lub po operacji. Neoadjuwantową chemioterapię FOLFOX (oksaliplatyna, leukoworyna, 5-fluorouracyl)/XELOX (oksaliplatyna kapecytabina) należy rozważyć u pacjentów w dobrym lub umiarkowanym ogólnym stanie zdrowia. Nie wykazano,

aby radioterapia pooperacyjna zapewniała dodatkowe korzyści u pacjentów poddanych neoadjuwantowej chemioterapii. U pacjentów z rakiem żołądka w stopniu IB lub wyższym, u których nie zastosowano neoadjuwantowej chemioterapii, uzupełniająca radiochemioterapia lub rzadziej samodzielna chemioterapia, jest zalecana. Ponadto u pacjentów z rakiem żołądka w stopniu IB lub wyższym, u których D2 nie wykonano limfadenektomii D2, również zaleca się uzupełniającą radiochemioterapię.

U pacjentów, u których nie zastosowano neoadjuwantowej chemioterapii, z rakiem żołądka w stadium zaawansowania nieprzekraczającym pT2N0, gdzie wykonano limfadenektomię D2, można rozważyć adiuwantową chemioterapię, choć możliwa jest również obserwacja. U pacjentów z zaawansowanymi, miejscowo nieresekcyjnymi guzami, u których nie stwierdzono obecności przerzutów odległych (T4b, dowolne N, M0), należy brać pod uwagę chemioterapię indukcyjną, a po jej zakończeniu zaleca się ponowną ocenę wykonalności resekcji chirurgicznej.

U pacjentów z zaawansowanym, nieoperacyjnym rakiem żołądka schematy chemioterapii powinny składać się z dwóch lub trzech środków, w tym z pochodnych platyny i fluoropirymidyny. Ze względu na ograniczoną skuteczność chemioterapii w terapii systemowej w zaawansowanym raku żołądka z obecnością przerzutów odległych mimo stosowanych licznych schematów leczenia i połączeń z radioterapią, poszukuje się alternatywnych metod terapeutycznych jak HIPEC. Metoda HIPEC polega na połączeniu zabiegu chirurgicznego wycięcia wszystkich makroskopowo widocznych ognisk nowotworu (CC-0) lub z pozostawieniem zmian nowotworowych nie większych niż 2,5 mm (CC-1) - cytoredukcji guza, z tzw. dootrzewnową perfuzyjną chemioterapią w warunkach hipertermii

przerzutów do otrzewnej. Do oceny stopnia zaawansowania przerzutów do otrzewnej służy skala punktowa Sugarbaker'a (Peritoneal Cancer Index – PCI), która określa wielkość guzków przerzutowych w poszczególnych umiejscowieniach otrzewnej ściennej w 13 regionach jamy otrzewnej. Im mniej punktów tj. mniejsze guzki i zakres ich obecności w regionach otrzewnej jamy brzusznej, tym lepsze wyniki leczenia za pomocą metody HIPEC

Ponadto w leczeniu, w tej grupie chorych z rakiem żołądka, znajduje zastosowanie immunoterapia, z oznaczeniem ekspresji receptora HER2. Jego nadekspresja występuje zazwyczaj w raku żołądka zaawansowanym, z przerzutami odległymi, typu jelitowego według klasyfikacji Lauren oraz w lokalizacji 1/3 górnej żołądka - wpust, cechując się gorszym rokowaniem. Stwierdzenie nadekspresji receptora HER2 przy użyciu metody immunohistochemicznej (IHC), która ocenia ilość receptora HER2 na powierzchni komórki nowotworowej, umożliwia zastosowanie w terapii jego inhibitora – trastuzumabu. U pacjentów z zaawansowanym, nieoperacyjnym rakiem żołądka z dodatnią ekspresją HER2, zalecana jest terapia skojarzona, immunoterapii – trastuzumab, z chemioterapią - pochodne platyny i fluororopirymidyny. W immunoterapii w tej grupie chorych, alternatywą dla trastuzumabu, w przypadku ujemnego statusu HER2 jest ramucyrumab, przeciwciało monoklonalne będące antagonistą VEGFR-2, które może być łączone, z pochodnymi platyny i fluororopirymidyny, aczkolwiek wyniki leczenia nie są zadawalające.

W ostatnim czasie Komisja Europejska u wyselekcjonowanej grupy pacjentów z zaawansowanym rakiem żołądka, z przerzutami odległymi, w lokalizacji 1/3 górnej żołądka – wpust, jednak z HER2 - ujemnym, zarejestrowała zastosowanie nowych leków w skojarzeniu z chemioterapią - przeciwciał monoklonalnych anty-PD-1 - niwolumabu oraz pembrolizumabu. Ze względu na statystycznie istotną poprawą przeżycia całkowitego

względem placebo z najlepszym leczeniem podtrzymującym (współczynnik ryzyka=0,69 [95% PU: 0,56-0,85], p=0,00029), Komisja Europejska zatwierdziła także preparat cytotoksyczny Lonsurf (triflurydyna z typiracylem) w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem żołądka, w tym gruczolakorakiem połączenia przełykowo-żołądkowego. W tej grupie chorych, u przyjmujących lek Lonsurf w połączeniu z najlepszym leczeniem podtrzymującym mediana przeżycia całkowitego (OS) wyniosła 5,7 miesiąca wobec 3,6 miesiąca w grupie otrzymującej placebo w połączeniu z najlepszym leczeniem podtrzymującym, a ryzyko zgonu zmniejszyło się o 31%. (*Smyth EC i wsp. Gastric Cancer. Lancet. 2020; 396(10251): 635-648. PMID:32861308. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31288-5; Johnston FM i wsp. Updates on management of Gastric Cancer. Curr Oncol Rep. 2019;21(8):67. PMID: 31236716. DOI: 10.1007/s11912-019-0820-4; Petrillo A i wsp. Multimodality treatment for localized gastric cancer: state of the art and new insights. Curr Opin Oncol. 2020;32(4):347-355. PMID: 32541324. DOI: 10.1097/CCO.0000000000000630; Richter P i wsp. Polish Consensus on Gastric Cancer Diagnosis and Treatment – Update 2022. Pol Przegl Chir. 2022;94(4):53-60. PMID: 36047361. DOI: 10.5604/01.3001.0015.8793; Wang K i wsp. Docetaxel, oxaliplatin, leucovorin, and 5-fluorouracil (FLOT) as preoperative and postoperative chemotherapy compared with surgery followed by chemotherapy for patients with locally advanced gastric cancer: a propensity score-based analysis. Cancer Manag Res. 2019;11:3009-3020. PMID: 31114348. DOI: 10.2147/CMAR.S200883; Yin X i wsp. Efficacy of Postoperative FOLFOX Versus XELOX Chemotherapy for Gastric Cancer and Prognostic Value of Platelet-Lymphocyte Ratio in Patients Receiving XELOX. Front Oncol. 2020;10:584772. PMID: 33425738. DOI: 10.3389/fonc.2020.584772; Fuchs CS i wsp. Ramucirumab with cisplatin and fluoropyrimidine as first-line therapy in patients with metastatic gastric or junctional*

adenocarcinoma (RAINFALL): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019;20(3):420-435. PMID: 30718072. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30791-5; Shitara K i wsp. Trifluridine/tipiracil versus placebo in patients with heavily pretreated metastatic gastric cancer (TAGS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol 2018;19(11):1437-1448. PMID: 30355453. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30739-3).

ROKOWANIE RAKA ŻOŁĄDKA

Na świecie

Ważnym dla tego schorzenia, a związanym ze złym rokowaniem jest utrzymujący się wysoki odsetek rozpoznania raka żołądka, w zaawansowanych stadiach, co sprawia, że w ostatnich dekadach, poza Azją Wschodnią nie obserwuje się istotnej poprawy wyników leczenia tej choroby. Wśród doniesień z ośrodków innych niż z Japonii, Korei Płd, czy Chin - gdzie wysoka zachorowalność oraz wysoki poziom opieki medycznej powodują szybką profilaktyczną diagnostykę tego nowotworu - w tym Europy Zachodniej oraz Ameryki Północnej, całkowite wskaźniki przeżyć 5-letnich u chorych na raka żołądka nie przekraczają 30-40%. (*Milano AF i wsp. 20-Year Comparative Survival and Mortality of Cancer of the Stomach by Age, Sex, Race, Stage, Grade, Cohort Entry Time-Period, Disease Duration & Selected ICD-O-3 Oncologic Phenotypes: A Systematic Review of 157,258 Cases for Diagnosis Years 1973-2014: (SEER*Stat 8.3.4). J Insur Med.. 2019;48(1):5-23. PMID: 31609640. DOI: 10.17849/in-sm-48-1-1-19.1; Siegel R i wsp. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin 2023;73(1):17-48. PMID: 3663352. DOI: 10.3322/caac.21763; Song Y i wsp.*

The global, regional and national burden of stomach cancer and its attributable risk factors from 1990 to 2019. Sci Rep. 2022;(12):11542. PMID: 35798837. DOI: 10.1038/s41598-022-15839-7; Alemani I i wsp. Global surveillance of trends in cancer survival: analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers during 2000–2014 from 322 population-based registries in 71 countries (CONCORD-3). Lancet. 2018;391(10125)1023-1075. PMID: 29395269. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3).

W Polsce

W naszym kraju, częstość rozpoznania raka żołądka w momencie zaawansowanego stadium z przerzutami do poza regionalnych węzłów chłonnych, wątroby, czy otrzewnej (cecha M według klasyfikacji TNM) - kiedy całkowite, radykalne onkologicznie usunięcie chirurgiczne nowotworu nie jest możliwe - wciąż jest wysoka i stanowi blisko 40% przypadków. W Polsce wśród chorych zdiagnozowanych na raka żołądka w latach 2008-2010, 5-letnie przeżycie wyniosło 19% u mężczyzn oraz 24% u kobiet i było podobne w latach 2010-2014, gdzie całościowo 5-letnie przeżycie wyniosło 20.9%. (Wojciechowska U i wsp. *Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa, 2018: 24-75. Dostępne na: http://onkologia.org.pl/wp-content/uploads/Nowotwory_201.pdf; Wojciechowska U i wsp. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2018 roku. Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2020: 24-73. Dostępne na: http://onkologia.org.pl/wp-content/uploads/Nowotwory_2018.pdf; Krajowe profile dotyczące nowotworów Polska 2023. Dostępne na: [file:///C:/Users/ASUS/Downloads/Krajowe%20profile%20dotyczące%20nowotworów%20Polska%202023%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/ASUS/Downloads/Krajowe%20profile%20dotyczące%20nowotworów%20Polska%202023%20(2).pdf)).**

ANALIZA CZYNNIKÓW PROGNOSTYCZNYCH WPLYWAJĄCYCH NA WYNIKI LECZENIA CHIRURGICZNEGO CHORYCH NA RAKA ŻOŁĄDKA - WNIOSKI WŁASNE

Kolejne publikację stanowiący cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych obejmują zagadnienia dotyczące epidemiologii, patologii, diagnostyki, leczenia i rokowania chorych na raka żołądka, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu czynników prognostycznych na postępowanie chirurgiczne. Czynniki prognostyczne odgrywają kluczową rolę w rokowaniu chorych na raka żołądka, a bogaty materiał pacjentów zebranych w bazie danych Oddziału Klinicznego Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej, Gastroenterologicznej i Transplantologii I Katedry Chirurgii Ogólnej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie pozwolił na dogłębną analizę.

W pierwszej z prac „**Analysis of prognostic factors affecting short-term and long-term outcomes of gastric cancer resection**” opublikowanej w czasopiśmie *Anticancer Research*, dokonaliśmy analizy czynników prognostycznych wpływających na wyniki leczenia chorych po resekcji raka żołądka.

Druga z prac zaprezentowana w *European Journal of Surgical Oncology* - „**Non-curative gastrectomy for metastatic gastric cancer: Rationale and long-term outcome in multicenter settings**”, stanowi kontynuację analizy tematyki przewodu doktorskiego i określa postępowanie w sytuacji, kiedy radykalne, lecznicze usunięcie raka żołądka u chorych z przerzutami odległymi nie jest możliwe. W porównaniu z przewodem doktorskim została poszerzona liczba chorych z 1527 do 2794 oraz okres obserwacji z 1999-2005 do 1990-2005.

W trzeciej z omawianych publikacji „**Clinicopathological Prognostic Factors Determining Outcomes of Treatment in Gastric Cancer Surgery**” opublikowanej w czasopiśmie *In Vivo* oceniliśmy kliniczno-patologiczne czynniki prognostyczne wpływające na wyniki leczenia u wszystkich chorych operowanych z powodu raka żołądka - zabiegi resekcyjne i nieresekcyjne. W porównaniu z pierwszą z prac „**Analysis of prognostic factors affecting short-term and long-term outcomes of gastric cancer resection**”, została poszerzona baza danych chorych po resekcji raka żołądka, a także uwzględniono chorych z rakiem żołądka poddanych nieresekcyjnym zabiegom chirurgicznym.

W czwartej z prac „**Differences in prognosis of Siewert II and III oesophagogastric junction cancers are determined by the baseline tumour staging but not its anatomical location**”, która ukazała się w *European Journal of Surgical Oncology*, przedstawiliśmy wyniki leczenia chorych z rakiem połączenia przełykowo-żołądkowego z Siewert typu II oraz Siewert typu III. Dokonaliśmy analizy czynników prognostycznych w tej grupie chorych, co stanowi tym większą wartość z powodu wzrostu częstości występowania raka żołądka we wpuszcie oraz gorszego rokowania dla pacjentów z rakiem żołądka w tej lokalizacji według większości doniesień z ostatnich lat.

W ostatniej z omawianych prac „**Types and implications of abdominal fluid collections following gastric cancer surgery**”, opublikowanej w *Acta Chirurgica Belgica*, obserwacja okołoperacyjna zwłaszcza z zastosowaniem obrazowania ultrasonograficznego umożliwiła ocenę występowania powikłań w chirurgii raka żołądka, z analizą szczegółową przestrzeni płynowych, w tym ropni jamy brzusznej. Oceniliśmy, które czynniki prognostyczne wpływają na konieczność interwencji chirurgicznej związanej z występowaniem przestrzeni płynowych, u chorych u których wykonano resekcję żołądka z powodu raka.

W pierwszej z prac „**Analysis of prognostic factors affecting short-term and long-term outcomes of gastric cancer resection**” poddaliśmy analizie wpływ czynników prognostycznych na krótko- i długoterminowe wyniki leczenia chorych na raka, u których wykonano wycięcie żołądka. Przedstawiliśmy występowanie podstawowych kliniczno-patologicznych czynników rokowniczych jak płeć (mężczyzna/kobieta), wiek (≤ 70 lat/ >70 lat), lokalizacja guza w żołądku (wpust/trzon/odźwiernik), typ Lauren (jelitowy/rozlany/mieszany), czy stadium zaawansowania według klasyfikacji TNM oraz oceniliśmy ich wpływ na wyniki krótkoterminowe chorych po resekcji żołądka to jest na powikłania ogólnie, powikłania systemowe, powikłania chirurgiczne, konieczność reoperacji i śmiertelność okołoperacyjną, a także na wyniki długoterminowe rozumiane jako 5-letnie przeżycie. W następnej kolejności u pacjentów z resekcyjnym rakiem żołądka oceniliśmy wpływ czynników rokowniczych - na wyniki krótko- i długoterminowe - związanych z samą operacją to jest rodzaj wycięcia żołądka (całkowite wycięcie żołądka/częściowe proksymalne wycięcie żołądka/częściowe dystalne wycięcie żołądka), liczbę usuniętych węzłów chłonnych (≤ 15 usuniętych węzłów chłonnych/ >15 usuniętych węzłów chłonnych), wycięcie dodatkowego organu (śledziona/jelito/trzustka) oraz charakter resekcji (radykałna/paliatywna).

Badaniem objęto 709 chorych, u których wykonano wycięcie żołądka z powodu raka w latach 2007-2015. Czynniki prognostyczne istotne statystycznie wpływające na wyniki leczenia tych chorych w analizie jednoczynnikowej zostały kolejno poddane analizie wieloczynnikowej. W analizie wieloczynnikowej kliniczno-patologicznych czynników rokowniczych, nie stwierdziliśmy istotnego statystycznie wpływu, płci, wieku oraz typu

według klasyfikacji Laurena na krótko- i długoterminowe wyniki leczenia tych chorych. W analizie wieloczynnikowej, lokalizacja raka żołądka (wpust/trzon/odźwiernik) nie miała wpływu na wyniki krótkoterminowe, a więc występowanie powikłań ogólnie, powikłań systemowych, powikłań chirurgicznych, konieczności reoperacji i śmiertelności okołoperacyjnej, natomiast umiejscowienie guza w trzonie żołądka zwiększało 5-letnie przeżycie (w modelu regresji logistycznej: iloraz szans [OR] 1.57, 95% przedział ufności [CI] 0.73-3.37, $p = 0.0239$).

W modelu regresji logistycznej, niższe stadium zaawansowania według klasyfikacji TNM, jeżeli chodzi o głębokość naciekania nowotworu - T (OR 0.52, 95% CI 0.41-0.66, $p < 0.0001$), przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych - N (OR 0.48, 95% CI 0.39-0.6, $p < 0.0001$) oraz obecność przerzutów odległych - M (OR 0.01, 95% CI 0.001-0.08, $p < 0.0001$) zwiększało 5-letnie przeżycie. Ponadto obecność przerzutów odległych (M1 według klasyfikacji TNM) zwiększało ryzyko śmiertelności okołoperacyjnej (OR 1.36, 95% CI 0.39-4.66, $p = 0.0422$). Z drugiej strony stadium zaawansowania raka żołądka według klasyfikacji TNM w analizie wieloczynnikowej nie miało istotnego statystycznie wpływu na powikłania ogólnie, systemowe, chirurgiczne oraz konieczność reoperacji.

W analizie wieloczynnikowej wpływu czynników rokowniczych związanych z samą operacją, resekcja dodatkowego narządu jak śledziona, jelito, czy trzustka zwiększała ryzyko powikłań ogólnie ($p < 0.0001$), powikłań systemowych ($p = 0.0503$), powikłań chirurgicznych ($p < 0.0001$) oraz konieczności reoperacji ($p = 0.0259$), a nie miała istotnego statystycznie wpływu na 5-letnie przeżycie ($p = 0.5373$).

We wnioskach z badania, kiedy jest to możliwe - zachowując radykalność onkologiczną - można przyjąć, iż częściowe dystalne wycięcie żołądka, ze względu na mniejszą liczbę

powikłań, powinno być zalecanym sposobem wycięcia żołądka u chorych z lokalizacją raka w odźwierniku. W analizie wieloczynnikowej, w porównaniu z częściowym dystalnym wycięciem żołądka, całkowite wycięcie żołądka oraz częściowe proksymalne wycięcie żołądka istotnie statystycznie zwiększały odpowiednio częstość powikłań ogólnie ($p = 0.0015$, $p = 0.0173$) oraz powikłań chirurgicznych ($p = 0.0141$, $p = 0.0035$).

Co ciekawe, liczba usuniętych węzłów chłonnych (≤ 15 usuniętych węzłów chłonnych/ >15 usuniętych węzłów chłonnych) podczas wycięcia żołądka z powodu raka nie wpływała istotnie statystycznie na częstość powikłań ogólnie, powikłań systemowych i chirurgicznych, a także na konieczność reoperacji oraz śmiertelność okołoperacyjną w analizie jedno- i wieloczynnikowej. Liczba usuniętych węzłów chłonnych była czynnikiem rokowniczym w uzyskaniu lepszego 5-letniego przeżycia w analizie jednoczynnikowej ($p = 0.003$), natomiast nie była statystycznie istotna w analizie wieloczynnikowej ($p = 0.691$).

Jak można było się spodziewać w modelu regresji logistycznej najbardziej wyraźnym czynnikiem prognostycznym związanym z samą operacją wpływającym na 5-letnie przeżycie było wykonanie wycięcia raka żołądka w sposób radykalny, w porównaniu do resekcji paliatywnej, nieradykalnej (OR 2.84, 95% CI 2.01-10.95, $p < 0.0001$). Z drugiej strony, ważnym wnioskiem w przeprowadzonej analizie był fakt, iż rodzaj resekcji żołądka (radykalna/paliatywna) w badanej grupie chorych nie wpływał istotnie statystycznie na wyniki krótkoterminowe to jest powikłania ogólnie, powikłania systemowe, powikłania chirurgiczne, konieczność reoperacji oraz śmiertelność okołoperacyjną w analizie wieloczynnikowej.

Ostatni wniosek z pracy „**Analysis of prognostic factors affecting short-term and long-term outcomes of gastric cancer resection**” wiąże się z wnioskami z drugiej z omawianych

prac „**Non-curative gastrectomy for metastatic gastric cancer: Rationale and long-term outcome in multicenter settings**”, dotyczącej chorych z rakiem żołądka zebranych w bazie danych z wcześniejszych lat, u których radykalna resekcja z powodu zaawansowania i przerzutów odległych nie była możliwa. Niekiedy zaawansowany rak żołądka, który powoduje krwawienie, niedrożność, czy perforację wymusza wycięcie żołądka ze wskazań życiowych, natomiast w pracy dokonaliśmy analizy, czy w każdym przypadku występowania u chorych z rakiem żołądka przerzutów odległych, resekcja żołądka jest uzasadniona oraz jak wpływa na rokowanie i jakość życia u tych chorych.

Zgodnie z obecnymi wytycznymi, w momencie kiedy radykalna resekcja u chorych na raka żołądka nie jest możliwa zalecane jest leczenie skojarzone, z połączeniem wszystkich możliwych sposobów terapii. Około- i pooperacyjna radio-, chemio- i immunoterapia wydłużają czas przeżycia u tych chorych, jednak wiążą się ze specyficznymi powikłaniami. Jak wspomniano wcześniej, w światowej literaturze od dawna trwają dyskusje co do ustalenia zasad leczenia chirurgicznego stanowiących standard postępowania w momencie przerzutów odległych raka żołądka. Istotnym problemem jest odpowiedź na pytania, czy nieradykalna resekcja żołądka może poprawić długość i/lub jakość życia w porównaniu z innymi sposobami postępowania terapeutycznego, w tym nieresekcyjnymi zabiegami chirurgicznymi oraz czy przynosi choremu znaczne korzyści przewyższające ryzyko wynikające z samej operacji. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi Polskiego konsensusu w sprawie diagnostyki i leczenia raka żołądka, paliatywne, nieradykalne wycięcie żołądka może być zalecana, aby zmniejszyć nasilenie objawów lub powikłań związanych z guzem, tj. krwawienie, niedrożność, perforacja. Inni autorzy podkreślają zasadność przeprowadzenia nieradykalnego wycięcia żołądka w terapii skojarzonej głównie w połączeniu z około- i pooperacyjną

chemioterapią (Richter P i wsp. *Polish Consensus on Gastric Cancer Diagnosis and Treatment – Update 2022. Pol Przegl Chir.* 2022;94(4):53-60. PMID: 36047361. DOI: 10.5604/01.3001.0015.8793; Peng W. i wsp. *Survival benefits of palliative gastrectomy in stage IV gastric cancer: a propensity score matched analysis. J Gastrointest Oncol.* 2020;11(2):376-385. PMID: 32399278. DOI: 10.21037/JGO.2020.01.07; Ebinger SM i wsp. *Modest overall survival improvements from 1998 to 2009 in metastatic gastric cancer patients: a population - based SEER analysis. Gastric Cancer.* 2016;19(3):723-734. PMID: 26391158. DOI:10.1007/s10120-015-0541-9; Desiderio J i wsp. *Gastrectomy for stage IV gastric cancer: a comparison of different treatment strategies from the SEER database. Sci Rep.* 2021;11(1):7150. PMID: 33785761. DOI: 10.1038/s41598-021-86352-6; Ge XY i wsp. *Analysis of risk factors of stage IV gastric cancer from the SEER database. Ann R Coll Surg Engl.* 2020;102(5):355-362. PMID: 32326735. DOI:10.1308/rcsann.2020.0031; Picado O i wsp. *The Role of Surgical Resection for Stage IV Gastric Cancer With Synchronous Hepatic Metastasis. J Surg Res.* 2018;232:422-429. PMID: 30463751. DOI: 10.1016/j.jss.2018.06.067)

W publikacji „**Non-curative gastrectomy for metastatic gastric cancer: Rationale and long-term outcome in multicenter settings**” analiza chorych na raka żołądka operowanych w latach 1990-2005 determinowała potencjalne ryzyko i korzyści wynikające z nieradykalnego wycięcia żołądka. Porównaliśmy wyniki leczenia trzech grup chorych, bez przerzutów odległych, przechodzących potencjalnie radykalne wycięcie żołądka (grupa A 1843 chorych), z przerzutami odległymi, u których wykonano nieradykalną resekcję żołądka (grupa B 415 chorych), u których ze względu na przerzuty odległe wykonano nieresekcyjne zabiegi chirurgiczne (grupa C 536 chorych). Dodatkowo, parametry jakości życia u 140

chorych w grupach A i B przechodzących wycięcie żołądka były prospektywnie oceniane używając kwestionariusza QLQ-C30 w okresie obserwacji 12 miesięcy. Całkowita mediana przeżycia dla pacjentów z przerzutami odległymi była wyższa dla przechodzących wycięcie żołądka 10.6 miesiąca (95% CI 9.3-11.9) - grupa B, niż zabiegi nieresekcyjne 4.4 miesiąca (95% CI 4.0-4.8) – grupa C ($p < 0.001$). Nieradykalne wycięcie żołądka (grupa B) w porównaniu z zabiegami nieresekcyjnymi (grupa C), niezależnie od występowania przerzutów w otrzewnej 9.8 miesięcy (95% CI 7.7-11.9) do 4.0 miesięcy (95% CI 3.5-4.4), w wątrobie 9.4 miesięcy (95% CI 7.2-11.6) do 4.3 miesięcy (95% CI 3.6-4.9), czy obu tych miejsc jednocześnie 8.7 miesięcy (95% CI 6.6-10.7) do 4.5 miesięcy (95% CI 4.0-5.0) poprawiało rokowanie wydłużając czas przeżycia ($p < 0.001$). Co więcej w modelu proporcjonalnego hazardu Coxa, współczynnik hazardu [HR] ryzyka zgonu dla pacjentów z przerzutami odległymi przechodzących zabiegi nieresekcyjne (grupa C), w porównaniu do grupy chorych, u których wykonano wycięcie żołądka (grupa B) wyniósł 2.923 (95% CI 2.473-3.454, $p < 0.001$).

Częstość powikłań okołoperacyjnych była porównywalna w grupach A i B i znamienne statystycznie mniejsza w grupie C, odpowiednio 29%, 33% i 21% ($p < 0.010$), natomiast całkowity wskaźnik zgonów w trakcie hospitalizacji po zabiegach nieresekcyjnych (grupa C) był wyższy 10%, niż u pacjentów przechodzących radykalne 3% (grupa A, $p < 0.001$) i nieradykalne 4% wycięcie żołądka (grupa B, $p < 0.002$). Jak widać, nieradykalne wycięcie żołądka było obciążone podobną częstością powikłań i zgonów okołoperacyjnych jak u chorych po wycięciu żołądka bez przerzutów odległych.

W prospektywnej ocenie jakości życia przy użyciu kwestionariusza QLQ-C30 wykonanej u części u chorych po resekcji raka żołądka (grupa A i grupa B), po nieradykalnym

wycięciu żołądka (grupa B) jakość życia ulegała stopniowemu pogorszeniu w porównaniu do chorych po resekcji żołądka bez przerzutów odległych (grupa A). Ogólny stan zdrowia w grupie A pozostawał stabilny w czasie, a pacjenci zgłaszali znaczną poprawę wyników w zakresie utraty apetytu i zaparc z jednoczesnym wzrostem wyników w zakresie występowania biegunek. Ankiety w grupie B wykazały stopniowy spadek ogólnego stanu zdrowia, ze wzrostem punktacji w zakresie zmęczenia, nudności i wymiotów, bólu, utraty apetytu i biegunek.

W dokonanej analizie jednoczynnikowej i wieloczynnikowej wpływu czynników prognostycznych na rokowanie u chorych na raka żołądka z przerzutami (grupa B i grupa C), wycięcie żołądka (log rank test - $p < 0.001$, model proporcjonalnego hazardu Coxa - $p < 0.001$) oraz chemioterapia (log rank test - $p < 0.001$, model proporcjonalnego hazardu Coxa - $p = 0.002$) okazały się korzystnymi czynnikami prognostycznymi.

Podsumowując wnioski z analizowanej pracy można stwierdzić, iż nieradykalne wycięcie żołądka u chorych z przerzutami odległymi raka, wydłuża czas przeżycia w porównaniu z nieresekcyjnymi zabiegami chirurgicznymi, a częstość powikłań okołoperacyjnych nie różni się istotnie od radykalnego wycięcia żołądka. Przy czym wydłużony czas przeżycia po nieradykalnym wycięciu żołądka jest ograniczony do zazwyczaj kilku miesięcy w porównaniu z nieresekcyjnymi zabiegami chirurgicznymi. W porównaniu z radykalnym wycięciem żołądka, po nieradykalnym wycięciu żołądka u chorych z rakiem żołądka jakość życia jest gorsza, jednak jest związana z zaawansowaniem choroby. W grupie chorych na raka żołądka z przerzutami odległymi, niezależnymi czynnikami rokowniczymi lepszego rokowania okazały się resekcja żołądka oraz chemioterapia. Dlatego nieradykalna resekcja

żołądka u chorych z przerzutami odległymi raka może być zalecana głównie jako terapia skojarzona zwłaszcza w połączeniu z chemioterapią.

W trzeciej z omawianych prac **„Clinicopathological Prognostic Factors Determining Outcomes of Treatment in Gastric Cancer Surgery”** oceniliśmy kliniczno-patologiczne czynniki prognostyczne wpływające na wyniki leczenia w wszystkich chorych leczonych operacyjnie z powodu raka żołądka. W porównaniu do pierwszej z omawianych publikacji **„Analysis of prognostic factors affecting short-term and long-term outcomes of gastric cancer resection”**, została poszerzona baza danych chorych po resekcji raka żołądka, a także uwzględniono chorych z rakiem żołądka poddanych nieresekcyjnym zabiegom chirurgicznym jak zespolenie/zespolenia omiające żołądkowo-jelitowe, jelitowo-jelitowe oraz gastro-, jejunostomię, czy laparotomia zwiadowcza. Poszerzenie bazy pacjentów o nieresekcyjne przypadki raka żołądka pozwoliło zbadać wpływ czynników prognostycznych na resekcyjność guza, z uwzględnieniem wszystkich chorych operowanych z powodu raka żołądka.

Podobnie jak w pierwszej z prac **„Analysis of prognostic factors affecting short-term and long-term outcomes of gastric cancer resection”** analizowaliśmy wpływ kliniczno-patologicznych czynników prognostycznych takich jak płeć (mężczyzna/kobieta), wiek (≤ 70 lat/ >70 lat), lokalizacja guza w żołądku (wpust/trzon/odźwiernik), typ Lauren (jelitowy/rozlany/mieszany) oraz stadium zaawansowania według klasyfikacji TNM (stadium T/stadium N/stadium M) na wyniki krótkoterminowe to jest na powikłania ogólnie, powikłania systemowe, powikłania chirurgiczne, konieczność reoperacji i śmiertelność okołoperacyjną, a także na wyniki długoterminowe rozumiane jako 5-letnie przeżycie.

Dodanie przypadków pacjentów poddanych nieresekcyjnym zabiegom chirurgicznym, wszystkie z obecnością przerzutów odległych (stadium M1 według klasyfikacji TNM) - pozwoliło zbadać wpływ kliniczno-patologicznych czynników prognostycznych na resekcyjność guza, ponadto istotnie zmieniło sposób, w jaki niektóre kliniczno-patologiczne czynniki prognostyczne wpływały na wyniki leczenia w porównanie z pacjentami z resekcyjnym rakiem żołądka.

Przeanalizowaliśmy kohortę 834 pacjentów operowanych z powodu raka żołądka w latach 2007-2016. Pacjenci powyżej 70. roku życia wykazywali istotnie wyższy odsetek powikłań ogólnie (OR 2.41, 95% CI 1.63-3.56, $p < 0.0001$), powikłań systemowych (OR 1.61, 95% CI 1.04-2.50, $p = 0.0344$), powikłań chirurgicznych (OR 2.34, 95% CI 1.30-4.21, $p = 0.0044$), śmiertelności okołoperacyjnej (OR 2.48, 95% CI 1.51-4.09, $p = 0.00041$) i gorsze przeżycie 5-letnie (OR 1.87, 95% CI 1.05-3.31, $p < 0.0326$).

Typ rozlany według klasyfikacji Lauren był niezależnym czynnikiem prognostycznym śmiertelności okołoperacyjnej (OR 1.88, 95% CI 1.12-3.13, $p = 0.0162$).

U operowanych chorych na raka żołądka, mniejsze zaawansowanie stadium T, stadium N, stadium M według klasyfikacji TNM istotnie wpływały na resekcyjność (odpowiednio $p = 0.0001$, $p = 0.002$ i $p = 0.0008$) oraz lepsze 5-letnie przeżycie (odpowiednio $p < 0.0001$, $p = 0.0002$ i $p < 0.0001$).

Obecność przerzutów odległych (stadium M1) istotnie zwiększała odsetek powikłań ogólnie (OR 2.03, 95% CI 1.42-2.91, $p < 0.0001$), powikłań systemowych (OR 1.97, 95% CI 1.38-2.81, $p = 0.0002$) oraz śmiertelności okołoperacyjnej (OR 2.51, 95% CI 1.23-5.10, $p = 0.0111$).

Podsumowując wnioski z niniejszej pracy oraz z dwóch poprzednio omawianych prac „**Analysis of prognostic factors affecting short-term and long-term outcomes of gastric cancer resection**” oraz „**Non-curative gastrectomy for metastatic gastric cancer: Rationale and long-term outcome in multicenter settings**”, u chorych na raka żołądka w podeszłym wieku zaleca się leczenie operacyjne, jeśli jest to potencjalnie radykalna, lecznicza resekcja żołądka, a pacjent prezentuje stosunkowo dobry stan zdrowia lub zabieg chirurgiczny jest interwencją doraźną spowodowaną objawami niedrożności, żółtaczki, krwawienia, czy niedożywienia, przy czym ryzyko powikłań, w tym śmiertelności okołoperacyjnej w tej grupie chorych w stadium zaawansowanie M1 jest istotnie większe.

Poszerzenie badanej grupy, o chorych z nieresekcyjnymi zabiegami wykazało, że obecność raka żołądka typu rozlanego według klasyfikacji Lauren istotnie zwiększyła odsetek śmiertelności okołoperacyjnej ($p = 0.0162$), natomiast lokalizacja w środkowej części żołądka przestała być niezależnym czynnikiem dla lepszej 5-letniej przeżywalności ($p = 0.9189$), jak w przypadku pacjentów z resekcyjnym rakiem żołądka prezentowanych w pracy „**Analysis of prognostic factors affecting short-term and long-term outcomes of gastric cancer resection**”. We wnioskach z badania można przyjąć, iż w momencie przerzutów odległych w stadium M1 według klasyfikacji TNM, lokalizacja raka w żołądku staje się mniej istotna dla pacjentów operowanych z powodu raka.

Poszerzenie bazy pacjentów o nieresekcyjne przypadki raka żołądka pozwoliło zbadać wpływ czynników prognostycznych na resekcyjność guza. W rzeczywistości, podobnie jak w przypadku 5-letniego przeżycia, mniejsze zaawansowanie stadium T ($p = 0.0001$), stadium N ($p = 0.002$), stadium M ($p = 0.0008$) w klasyfikacji TNM miały statystycznie istotny wpływ

na resekcyjność, co potwierdza kluczowe znaczenie zaawansowania TNM na rokowanie chorych na raka żołądka.

W czwartej z opublikowanych prac „**Differences in prognosis of Siewert II and III oesophagogastric junction cancers are determined by the baseline tumour staging but not its anatomical location**”, dokonaliśmy analizy czynników prognostycznych wpływających na wyniki leczenia chorych z rakiem połączenia przełykowo-żołądkowego koncentrując się na typach II i III, które uznawane są i leczone zgodnie z wytycznymi postępowania dotyczącymi raka żołądka.

Jak wspomniano wcześniej, umiejscowienie raka żołądka we wpuscie w ciągu ostatnich dziesięcioleci w większości krajów w przeciwieństwie do lokalizacji w odźwierniku ma tendencję wzrostową. Co ważne rak wpustu według większości doniesień charakteryzuje się gorszym rokowaniem, niż rak zlokalizowany w trzonie oraz odźwierniku żołądka. (*Honda M i wsp. Long-term Trends in Primary Sites of Gastric Adenocarcinoma in Japan and the United States. J Cancer. 2017;8(11):1935-1942. PMID: 28819392. DOI: 10.7150/jca.19174, Olefson S i wsp. Obesity and related risk factors in gastric cardia adenocarcinoma. Gastric Cancer. 2015;18(1):23-32. PMID: 25209115. DOI: 10.1007/s10120-014-0425-4, Petrelli F i wsp. Prognostic role of primary tumor location in non-metastatic gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of 50 studies. Ann Surg Oncol. 2017;24:2655-2668. PMID: 28299508. DOI: 10.1245/s10434-017-5832-4*)

Rak połączenia przełykowo-żołądkowego to histologicznie gruczolakorak, a klasyfikacja Siewerta ze względu na pierwotną lokalizację anatomiczną dzieli go na typ I (dolny odcinek

przełyku, 1-5 cm powyżej wpustu), typ II (do 1 cm powyżej i do 2 cm poniżej wpustu), typ III (2-5 cm poniżej wpustu). Rak połączenia przełykowo-żołądkowego typu I powstaje najczęściej na podłożu metaplazji jelitowej w przebiegu przełyku Baretta i traktowany jest jako rak przełyku. (Siewert JR i wsp. *Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. Br J Surg* 1998;85:1457-1459. PMID: 9823902. DOI: 10.1046/j.1365-2168.1998.00940.x).

W pracy „**Differences in prognosis of Siewert II and III oesophagogastric junction cancers are determined by the baseline tumour staging but not its anatomical location**” porównaliśmy 109 pacjentów z Siewert typu II i 134 pacjentów z Siewert typu III, którzy przeszli wycięcie żołądka w latach 1998 - 2008. Dla chorych z Siewert typu II wykazaliśmy mniejsze zaawansowanie miejscowe według klasyfikacji TNM, głębokość naciekania nowotworu T1-T2 wyniosło 43%, natomiast dla Siewert typu III 20% ($p = 0.003$). Ponadto dla Siewert typu II u większej liczby chorych nie stwierdziliśmy przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych N0 według klasyfikacji TNM - 42%, w porównaniu do 21% dla Siewert typu III ($p = 0.045$).

Po wykonanym leczeniu operacyjnym odsetki powikłań ogólnie (Siewert typ II - 28%, Siewert typ III - 22%, $p < 0.221$), powikłań systemowych (Siewert typ II - 28%, Siewert typ III - 19%, $p < 0.172$), powikłań chirurgicznych (Siewert typ II - 15%, Siewert typ III - 18%, $p < 0.449$) oraz śmiertelności okołoperacyjnej (Siewert typ II - 3.7%, Siewert typ III - 3.7%, $p < 0.955$) nie różniły się istotnie statystycznie pomiędzy dwoma badanymi grupami chorych. Mediana przeżycia była istotnie dłuższa dla chorych z Siewert typu II (Siewert typ II - 42 miesięcy, Siewert typ III - 16 miesięcy, $p < 0.001$).

W analizie wieloczynnikowej, wiek > 70 lat, większe zaawansowanie raka według klasyfikacji TNM oraz nieradykalna resekcja były niezależnymi czynnikami prognostycznymi pogarszającymi rokowanie. W modelu proporcjonalnego hazardu Coxa, anatomiczna lokalizacja (Siewert typ II/Siewert typ III), nie miała istotnego wpływu na rokowanie zarówno dla wszystkich chorych biorących udział w badaniu (OR 1.368; 95% CI 0.736-2.543, $p < 0.322$), jak i dla chorych, u których wykonano radykalną resekcję żołądka (OR 1.466, 95% CI 0.802-2.680, $p < 0.214$).

We wnioskach z badania, po resekcji raka żołądka, grupa chorych z Siewert typu II, w porównaniu z grupą chorych Siewert typu III wykazała dłuższą medianę przeżycia wynikającą z mniejszego zaawansowania raka żołądka w klasyfikacji TNM, młodszym wiekiem pacjentów oraz większą liczbą przypadków radykalnego wycięcia raka żołądka. Liczba powikłań, nie różniła się, natomiast istotnie statystycznie pomiędzy dwoma badanymi grupami chorych (Siewert typ II, Siewert typ III).

W ostatniej z prac „**Types and implications of abdominal fluid collections following gastric cancer surgery**”, przedstawiliśmy występowanie powikłań pooperacyjnych u 1381 pacjentów, u których wykonano wycięcie żołądka z powodu raka w latach 1996–2012 ze szczególnym uwzględnieniem formowania się przestrzeni płynowych w jamie brzusznej (AFC – abdominal fluid collections). Dokonałiśmy analizy wpływu czynników prognostycznych na konieczność interwencji chirurgicznej (drenaż przezskórny lub śródoperacyjny), u wszystkich chorych, u których w przebiegu pooperacyjnym rozpoznano AFC.

AFC były definiowane jako zbiorniki płynu o średnicy 3 cm i więcej w badaniach obrazowych jamy brzusznej (USG, TK), uwzględniając podział na: bezobjawowe (ustępujące

bez konieczności leczenia interwencyjnego) oraz objawowe (konieczność drenażu przezskórnego lub śródoperacyjnego). AFC wystąpiły u 134 (9.7%) pacjentów, z czego 57 stanowiły ropnie, a 77 AFC nie będące ropniami. Mediana czasu od wycięcia żołądka do rozpoznania AFC wynosiła 7 dni (rozstęp międzykwartylowy [IQR] 5-11), a średni wymiar AFC wyniósł 7 cm (IQR 6-8). Sześćdziesiąt cztery (48%) ze 134 AFC było bezobjawowych i ustępowały spontanicznie po okresie obserwacji, którego mediana wyniosła 26.5 dni (IQR 14–91). Wśród siedemdziesięciu (52%) AFC poddanych interwencji chirurgicznej, w 27 przypadkach konieczne było otwarcie jamy brzusznej i drenaż śródoperacyjny, natomiast w 43 przypadkach interwencja chirurgiczna była ograniczona do drenażu przezskórnego. Mediana czasu od diagnozy AFC do drenażu wyniosła 4 dni (IQR 2-6), natomiast mediana czasu od drenażu do ustąpienia AFC - 8 dni (IQR 4-24). W modelu krokowej wstecznej regresji logistycznej, ilość interwencji chirurgicznych spowodowanych AFC istotnie wzrastała u pacjentów z współistniejącą przetoką jelitową (OR 9.542, 95% CI 1.418-66.24, $p = 0.003$) oraz przetoką trzustkową (OR 7.155, 95% CI 1.340-39.992, $p = 0.012$).

Wyniki pracy wykazały, iż AFC jest to powikłanie stosunkowo często występujące w chirurgii raka żołądka (9.7%) , w ponad połowie przypadków wymagające interwencji chirurgicznej (52%) . Obecność przetoki jelitowej ($p = 0.003$) oraz przetoki trzustkowej ($p = 0.012$) zwiększały ryzyko konieczności interwencji chirurgicznej u chorych po resekcji raka żołądka, u których rozpoznano AFC.

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

W latach 2008-2014 realizując program specjalizacji z zakresu chirurgii ogólnej pracowałem na Oddziale Klinicznym Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej, Gastroenterologicznej i Transplantologii I Katedry Chirurgii Ogólnej, Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie zajmując się leczeniem chirurgicznym nowotworów przewodu pokarmowego w tym żołądka, jelita grubego, trzustki oraz wątroby.

W 2010 roku uzyskałem stopień doktora nauk medycznych, na podstawie przewodu doktorskiego „**Wartość kliniczna wycięcia żołądka u chorych z przerzutami odległymi raka**”.

Moje zainteresowanie dotyczące postępowania u chorych na raka żołądka jest związane ze współautorstwem w kolejnej publikacji „**Feasibility and Outcomes of Early Oral Feeding After Total Gastrectomy for Cancer**”. W niniejszej pracy, monitorowaliśmy zasadność wdrożenia wczesnego żywienia dojelitowego zgodnie z zasadami fast-track surgery w postępowaniu okołoperacyjnym u chorych po całkowitym wycięciu żołądka z powodu raka. Wczesne żywienie dojelitowe było rozumiane jako wprowadzenie diety płynnej w pierwszej dobie pooperacyjnej, a diety stałej w 2-3 dobie pooperacyjnej. Późne żywienie dojelitowe definiowano jako wdrożenie diety płynnej w 4-6 dobie pooperacyjnej, z następowym stopniowym wprowadzaniem diety stałej.

Analizowano 353 pacjentów z rakiem żołądka, którzy przechodzili całkowite wycięcie żołądka w latach 2006-2012. U 185 chorych (52%) wdrożono wczesne żywienie dojelitowe. W tej grupie chorych nie zaobserwowaliśmy zwiększonego ryzyka rozejścia zespolenia (OR 0.924, 95% CI 0.609-1.402, $p = 0.709$). W teście chi-kwadrat, wskaźniki konieczności reoperacji ($p = 0.815$) oraz śmiertelności okołoperacyjnej ($p = 0.639$) nie wykazywały zależności z czasem wprowadzenia żywienia dojelitowego, natomiast w grupie chorych, u

których wprowadzono wczesne żywienie dojelitowe wykazano, istotnie mniejszy odsetek powikłań chirurgicznych (wczesne żywienie dojelitowe - 15% późne żywienie dojelitowe - 24%, $p = 0.027$) oraz systemowych (wczesne żywienie dojelitowe - 8% późne żywienie dojelitowe - 23%, $p < 0.01$). Z drugiej strony, w wielowymiarowym modelu regresji, późne żywienie dojelitowe nie było niezależnym czynnikiem rokowniczym zwiększającym ryzyko powikłań okołoperacyjnych.

W grupie chorych po całkowitym wycięciu żołądka z powodu raka z późnym żywieniem dojelitowym, wśród powikłań systemowych dominowały powikłania płucne to jest zapalenie płuc oraz niewydolność oddechowa, a niezależnymi czynnikami ryzyka ich występowania w analizie wieloczynnikowej były wyższa grupa w klasyfikacji anestezyjologicznej ASA (OR 9.35, 95 % CI 4.71-18.55, $p = 0.001$) oraz wykonanie splenektomii (OR 2.40, 95 % CI 1.19-4.82, $p = 0.014$).

W tym czasie w rozwoju naukowym poza tematyką raka żołądka zajmowałem się zwłaszcza zagadnieniami dotyczącymi diagnostyki i leczenia raka trzustki oraz użytecznością kliniczną badania ultrasonograficznego w diagnostyce i postępowaniu w zakresie schorzeń jamy brzusznej.

W badaniu **„Prognostic Implications of Expression Profiling for Gemcitabine-Related Genes (hENT1, dCK, RRM1, RRM2) in Patients With Resectable Pancreatic Adenocarcinoma Receiving Adjuvant Chemotherapy”** analizowaliśmy zasadność profilowania ekspresji 4 genów zaangażowanych w działanie chemioterapeutyku gemcytabiny w grupie 100 pacjentów z gruczolakorakiem przewodowokomórkowym trzustki (PDAC), którzy przeszli resekcję trzustki i otrzymali chemioterapię adiuwantową z gemcytabiną w latach 2007-2010. Ekspresję mRNA dla ludzkiego ekwilibracyjnego

transportera nukleozydów 1 (hENT1), podjednostek reduktazy rybonukleotydowej (RRM1, RRM2) i kinazy deoksycytydynowej (dCK) zbadaliśmy za pomocą ilościowej reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym, znormalizowanej do dehydrogenazy aldehydu 3-glicerynowego (GAPDH), a następnie podzieliliśmy na grupy o niskim i średnim/wysokim poziomie ekspresji. Istotnie lepszą medianę czasu przeżycia stwierdziliśmy dla wysokich/umiarkowanych poziomów ekspresji hENT1 (27,9 vs 12,4 miesiąca, $p = 0,001$) i dCK (19,7 vs 10,5 miesiąca, $p = 0,003$), a także niskiej ekspresji RRM1 (23,4 vs 11,4 miesiąca, $P = 0,027$). Model proporcjonalnego ryzyka Coxa zidentyfikował niską ekspresję hENT1 (współczynnik ryzyka [HR] 3.38; 95% CI, 2.28-10.50) i dCK (HR 2.24, 95% CI, 1.63-3.39) oraz wysokie/umiarkowane poziomy RRM1 (HR 1.65, 95% CI 1.23–2.45) jako negatywne czynniki prognostyczne. We wnioskach z analizy można przyjąć, iż ekspresja genów hENT, RRM1 i dCK dostarcza ważnych informacji prognostycznych dla pacjentów z PDAC leczonych adiuwantową gemcytabiną.

W pracy „**Natural history of intra-abdominal fluid collections following pancreatic surgery**” monitorowaliśmy powikłania okołoperacyjne po resekcjach trzustki m.in. w oparciu o rutynowo wykonywaną ultrasonografię, ze szczególnym uwzględnieniem przestrzeni płynowych w jamie brzusznej (AFC) nie będących ropniami.

Analiza obejmowała 709 chorych, u których wykonano zabiegi resekcyjne trzustki w latach 1995-2011, w tym 300 chorych na raka trzustki. Ogólny odsetek powikłań w badanej grupie chorych wyniósł 46%, w tym dla powikłań chirurgicznych 31% i systemowych 27%. Wśród powikłań chirurgicznych najczęściej występowały AFC nie będące ropniami (21%), przetoka trzustkowa (20%), opóźnione wydzielanie żołądkowe (8%), infekcja rany (8%) oraz ropnie jamy brzusznej (6%), natomiast w przypadku powikłań systemowych zapalenie płuc (21%).

W badaniu AFC nie będące ropniami zdefiniowano jako, bezobjawowe (ustępujące spontanicznie), objawowe nie związane z przetoką trzustkową (wymagające drenażu przezskórnego lub śródoperacyjnego, z obecnością jałowego płynu z niską aktywnością amylazy) oraz objawowe związane z przetoką trzustkową (wymagające drenażu przezskórnego lub śródoperacyjnego, z obecnością jałowego płynu z wysoką aktywnością amylazy). Wśród 149 zdiagnozowanych AFC nie będących ropniami, 97 (65%) było bezobjawowych i zanikało samoistnie po okresie monitorowania, którego mediana wyniosła 22 dni (IQR 9-52). Z drugiej strony 52 (35%) AFC nie będących ropniami wymagało drenażu przezskórnego lub śródoperacyjnego, z czego u 20 chorych rozpoznano przetokę trzustkową.

W modelu krokowej wstecznej regresji logistycznej, wskaźnik masy ciała (BMI) >25 (OR 3.23, 95%CI 1.32-7.91, $p < 0.01$) oraz obecność przetoki trzustkowej (OR 2.93, 95% CI 1.20-7.17, $p < 0.018$) i przetoki żółciowej (OR 3.92, 95% CI 1.35-11.31, $p < 0.012$) były niezależnymi czynnikami ryzyka konieczności interwencji chirurgicznej dla AFC nie będących ropniami.

Dwie publikacje to jest. „**Abdominal ultrasound in detecting and surgical treatment of pancreatic carcinoma**” oraz „**Role of transabdominal ultrasonography in clinical staging of pancreatic carcinoma - a tertiary center experience**“ obejmują analizę wartości klinicznej przezskórnej ultrasonografii jamy brzusznej w rozpoznawaniu, ocenie zaawansowania i resekcyjności u chorych raka trzustki.

W 12-letniej obserwacji, oceniliśmy m.in. trafność diagnostyczną ultrasonografii u 454 chorych operowanych w latach 2000-2012 z powodu tego nowotworu. Tomografia komputerowa oraz ocena śródoperacyjna wraz z badaniem histopatologicznym stanowiły badania referencyjne weryfikujące skuteczność powyższej metody obrazowania.

Trafność diagnostyczna badania ultrasonograficznego w ocenie głębokości miejscowego naciekania raka trzustki - T według klasyfikacji TNM wyniosła odpowiednio dla stadium T1 - 94.1% (95% CI 71.3-99.8), T2 – 95.7% (95% CI 78.1-99.8), T3 – 85.4% (95% CI 76.3-92.0) oraz T4 – 81.7% (95% CI 72.4-89.0) . Trafność diagnostyczna ultrasonografii w wykrywaniu przerzutów w węzłach chłonnych w tej grupie chorych wyniosła 66.1% (95% CI 59.2-74.6), natomiast w ocenie resekcyjności raka trzustki - 74.8% (95% CI 66.2-80.4).

W dwóch kolejnych pracach „**Ultrasonography in the diagnosis of acute abdominal disorders**” i „**Percutaneous abdominal ultrasonography in the diagnosis chronic diseases of liver, gallbladder, bile ducts and pancreas**” analizowaliśmy rolę ultrasonografii w diagnostyce ostrych i przewlekłych schorzeń jamy brzusznej. Badanie ultrasonograficzne jako najbardziej dostępna metoda obrazowania narządów jamy brzusznej, pod warunkiem odpowiedniego doświadczenia badającego oraz posiadania wysokiej jakości aparatury, natychmiast umożliwia uzyskiwanie informacji uzupełniających badanie podmiotowe i przedmiotowe, pozwalając na ukierunkowanie diagnostyki różnicowej lub wdrożenie odpowiedniego leczenia. W pierwszej z publikacji została szczegółowo opisana użyteczność zastosowania ultrasonografii w diagnostyce różnicowej schorzeń z zakresu ostrego brzucha. W drugiej z prac, trafność diagnostyczną badania ultrasonograficznego w rozpoznawaniu u 10 559 chorych przewlekłych schorzeń wątroby, pęcherzyka i dróg żółciowych oraz trzustki oceniliśmy na 83.2%. Trafność diagnostyczna USG jamy brzusznej w wykrywaniu przewlekłych schorzeń wątroby wyniosła 85.9% w grupie 2477 chorych, przewlekłych schorzeń pęcherzyka i dróg żółciowych 81.7% u 6526 chorych, a przewlekłych schorzeń trzustki 82.0% u 1556 chorych. W schorzeniach przewlekłych wątroby, trafność diagnostyczna USG jamy brzusznej w wykrywaniu ropni wyniosła 86.2% wśród 75 chorych,

natomiast torbieli 96.4% dla 530 chorych. Rak wątrobowokomórkowy u 349 pacjentów był rozpoznawany w badaniu ultrasonograficznym z trafnością 91.2%. Najmniejszą skuteczność USG jamy brzusznej w diagnostyce przewlekłych schorzeń wątroby uzyskaliśmy u chorych z przerzutami nowotworowymi 85.6% u 1271 chorych oraz marskością 70.1% u 252 pacjentów. Trafność diagnostyczna ultrasonografii w rozpoznawaniu przewlekłych schorzeń pęcherzyka żółciowego była następująca kamica 96.5% u 5778 chorych, polipy 87.4% u 173 pacjentów oraz rak 76.9% u 253 chorych. Skuteczność wykrywania kamicy dróg żółciowych u 322 pacjentów w USG jamy brzusznej wyniosła 66.1%. Ponadto poddano analizie 1556 chorych, u których zdiagnozowano przewlekłe schorzenia trzustki. Do ocenianych zmian patologicznych należały przewlekłe zapalenie trzustki, torbiel, rak, nowotwór endokryny. Trafność diagnostyczna USG jamy brzusznej w wykrywaniu przewlekłego zapalenia trzustki wyniosła 82.9% wśród 631 objętych badaniem pacjentów. Najwyższą skuteczność badania ultrasonograficznego w diagnostyce przewlekłych schorzeń trzustki uzyskaliśmy w przypadku torbieli 93.9% u 431 chorych oraz raka 91.1% u 409 chorych, natomiast najmniejszą w wykrywaniu nowotworów endokrynych 60.1% u 85 pacjentów.

W kolejnej publikacji „**The role of second generation ultrasound contrast agents in differential diagnosis of liver hemangiomas**” badaliśmy zastosowanie ultrasonograficznych środków kontrastowych w diagnostyce różnicowanej naczyniaków wątroby. Trafność diagnostyczna badania ultrasonograficznego z użyciem kontrastu w rozpoznaniu tego schorzenia wyniosła 84.8%.

Podczas pracy w I Katedrze Chirurgii Ogólnej, wchodziłem również w skład zespołu transplantacyjnego zajmującego się przeszczepem nerek, czego efektem była praca „**The value of Doppler ultrasound in predicting delayed graft function occurrence after kidney**

transplantation”, w której określiliśmy wartość badania ultrasonograficznego metodą Dopplera w przewidywaniu wystąpienia opóźnionej czynności nerki przeszczepionej (DGF – delayed graft function) od dawców zmarłych. Oceniliśmy wartości predykcyjnej prędkości przepływu krwi i oporu naczyniowego mierzonego za pomocą ultrasonografii dopplerowskiej odpowiednio pod względem wskaźnika oporu (RI) i wskaźnika pulsacji (PI). Do badania włączono 53 biorców przeszczepu nerki od dawców zmarłych operowanych w I Katedrze Chirurgii Ogólnej w latach 2005-2009. Średnie śródoperacyjne wartości RI i PI u pacjentów z DGF były istotnie wyższe w porównaniu z pacjentami bez DGF (odpowiednio 0,9 vs 0,74, $p < 0,001$; 1,76 vs 1,54, $p = 0,019$). Po operacji wartości RI i PI pozostały stabilne i znacznie wyższe w grupie pacjentów z DGF. Ryzyko wystąpienia DGF przy śródoperacyjnej wartości $RI \geq 0,9$ wzrosło 13-krotnie, a śródoperacyjnej wartości $PI \geq 1,9$ 12-krotnie. Wzrost ten był jeszcze bardziej widoczny w pierwszej dobie po operacji przy wartościach $RI \geq 0,9$ lub $PI \geq 1,9$ z 19-krotnym wzrostem ryzyka wystąpienia DGF. Przedstawione wyniki wykazują, iż badania ultrasonografii dopplerowskiej z pomiarem parametrów hemodynamicznych (PI, RI) odgrywa kluczową rolę w przewidywaniu wystąpienia DGF od dawców zmarłych.

W pracy „**Dietary inflammatory index as a potential determinant of a length of hospitalization among surgical patients treated for colorectal cancer**” zbadaliśmy wpływ potencjału zapalnego diety przed rozpoznaniem nowotworu na wyniki leczenia chirurgicznego u chorych na raka jelita grubego. Praca ukazała wpływ prozapalnych lub antyzapalnych właściwości nawyków żywieniowych mierzonych za pomocą indeksu zapalnego diety (Dietary Inflammatory Index - DII) na czas hospitalizacji tych chorych. Wśród 689 pacjentów przyjętych do I Katedry Chirurgii Ogólnej celem leczenia raka jelita grubego w latach 2000-2013, przed operacją, przeprowadziliśmy wywiady dotyczące ich

nawyków żywieniowych za pomocą standaryzowanego półilościowego kwestionariusza częstotliwości żywienia (SFFQ). Wyższy DII - czyli dieta o wyższych właściwościach przeciwzapalnych - był ujemnie związany z czasem hospitalizacji (jednozmienna regresja liniowa: $b=-0,59$; $p=0,005$). Wielozmienna regresja logistyczna wykazała zmniejszenie ryzyka dłuższych pobytów (>7 dni) wśród pacjentów z DII $>-4,25$, ale tylko wśród młodszych (≤ 60 lat), niezależnie od stopnia zaawansowania raka jelita grubego według Duke'a. Podsumowując, w grupie chorych do 60 lat niezależnie od stadium zaawansowania klinicznego raka jelita grubego według klasyfikacji Duke'a, wyższa wartość DII była związana z istotnie niższym ryzykiem dłuższej hospitalizacji (> 7 dni).

W latach 2014 - 2015 - ostatni rok specjalizacji z chirurgii ogólnej - odbywałem w Centrum Urazowym Medycyny Ratunkowej i Katastrof Oddziału Chirurgii Ogólnej i Obrażeń Wielonarządowych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, gdzie wykonywałem głównie operacje w nagłych, urazowych przypadkach wymagających doraźnej interwencji chirurgicznej. W 2015 roku zdałem Państwowy Egzamin Specjalizacyjny oraz uzyskałem dyplom specjalisty z zakresu chirurgii ogólnej.

W latach 2015-2020 odbywałem specjalizację z zakresu chirurgii naczyniowej w Wojewódzkim Oddziale Chirurgii Naczyń i Angiologii z Pododdziałem Terapii Wewnętrzznacyniowej Szpitala Zakonu Bonifratów św. Jana Grandego w Krakowie. W trakcie trwania specjalizacji wykonywałem zabiegi naczyniowe nagłe oraz planowe zarówno metodą otwartą jak i małoinwazyjną wewnątrznacyniową w zakresie tętnic kończyn dolnych, górnych, aorty brzusznej, czy tętnic szyjnych. W badaniach naukowych skoncentrowałem się na leczeniu operacyjnym tętniaków aorty brzusznej metodą wewnątrznacyniową.

W przeglądowej pracy „**Endovascular Aneurysm Repair or Open Aneurysm Repair for the Treatment of Abdominal Aortic Aneurysm - The Latest Update**” porównaliśmy ze sobą najnowsze doniesienia dotyczące obu dostępnych w Polsce metod leczenia tętniaków aorty brzusznej. Metoda wewnątrznacyniowa w większości badań cechowała się mniejszym urazem, krótszą hospitalizacją oraz mniejszą ilością powikłań i śmiertelności w okresie krótkoterminowym, natomiast w obserwacji długoterminowej ilość powikłań oraz śmiertelności w porównaniu do metody otwartej były podobne co było związane głównie z występowaniem charakterystycznego powikłania dla leczenia małoinwazyjnego - różnego typu przecieków.

W dwóch kolejnych już oryginalnych pracach porównaliśmy doniesienia światowe z materiałem 247 pacjentów Szpitala Zakonu Bonifratrów w Krakowie operowanych z powodu tętniaka aorty brzusznej techniką małoinwazyjną wewnątrznacyniową w latach 2010-2015.

W pracy „**Short-term outcomes of endovascular repair of abdominal aortic aneurysm, including ruptured cases**” przeprowadziliśmy krótkoterminową analizę - do 30 dni od operacji - wyników leczenia pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej operowanych w trybie planowanym oraz w trybie nagłym z powodu pęknięcia przy użyciu techniki wewnątrznacyniowej. Odsetek śmiertelności i ponownej interwencji chirurgicznej w tym okresie, u pacjentów poddawanych planowej operacji wyniósł odpowiednio 2.5% i 4.2%, a powikłania chirurgiczne wystąpiły u 18 (7.6%) chorych, z których najczęstszymi były zakrzepica i zablokowanie stentgraftu z ostrym niedokrwieniem kończyny dolnej 2.5% oraz przecieki typ I - 1.3% i typ II - 1.3%. Powikłania systemowe stwierdzono u 19 (8%) chorych operowanych w trybie planowym, z których najczęstszymi były arytmie 1.7%.

U pacjentów z pękniętym tętniakiem aorty brzusznej śmiertelność w obserwacji krótkoterminowej wyniosła 36.4%, a powtórne interwencje chirurgiczne wykonano u 3 (27.3%) pacjentów. Odsetek powikłań chirurgicznych i systemowych w przypadku pękniętego tętniaka aorty brzusznej wyniósł odpowiednio 45.4% i 72.7%.

W dokonanej obserwacji krótkoterminowej leczenia wewnątrznaczyniowego - w teście chi-kwadrat - śmiertelność ($p < 0.001$), konieczność ponownej interwencji chirurgicznej ($p < 0.001$), powikłania chirurgiczne ($p < 0.001$) oraz powikłania systemowe ($p < 0.001$) występowały istotnie częściej w grupie chorych z pękniętym tętniakiem w porównaniu do operacji planowych co wynikało ze zdecydowanie gorszego stanu ogólnego pacjentów poddawanych operacji w trybie nagłym.

W drugiej pracy „**Clinical evaluation of endovascular repair of abdominal aortic aneurysm based on long-term experiences**” dokonano obserwacji długoterminowej pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej leczonych endowaskularnie w trybie planowym. Jak w poprzedniej pracy „**Short-term outcomes of endovascular repair of abdominal aortic aneurysm, including ruptured cases**” oceniliśmy podstawowe parametry świadczące o skuteczności leczenia chirurgicznego to jest występowanie śmiertelności, powikłań chirurgicznych oraz konieczności ponownej interwencji chirurgicznej, przy czym w obserwacji krótko- (do 30 dni po zabiegu), ale także średnio- (do 3 lat po zabiegu) i długoterminowej (do 5 lat po zabiegu). Wyniki leczenia wykazały skumulowaną śmiertelność krótko-, średnio- i długoterminową odpowiednio 2.5%, 14.2% i 28.9%. Całkowita częstość powikłań chirurgicznych w kolejnych przedziałach czasowych wyniosła 7.6%, 12.6% oraz 17.5%, natomiast konieczności ponownej interwencji chirurgicznej wzrosła z 4.2% w obserwacji krótkoterminowej do 11.4% w obserwacji długoterminowej. W obserwacji

długoterminowej, oceniona w analizie statystycznej indeksu zmian o stałej podstawie (fixed basis change indexes), dynamika zmian powikłań chirurgicznych (surgical complications $i_{sc-30\ days} = 1$, $i_{sc-3\ years} = 1.66$, $i_{sc-5\ years} = 2.3$) oraz konieczności ponownej interwencji chirurgicznej (re-interventions $i_{ri-30\ days} = 1$, $i_{ri-3\ years} = 1.79$, $i_{ri-5\ years} = 2.7$) wzrastały stopniowo, natomiast dynamika zmian śmiertelności wzrastała istotnie (mortality $i_{m-30\ days} = 1$, $i_{m-3\ years} = 6.68$, $i_{m-5\ years} = 27.4$), co było jednak związane głównie z zaawansowanym wiekiem i licznymi schorzeniami współistniejącymi badanej grupy chorych.

Po ukończeniu stażu specjalizacyjnego w Wojewódzkim Oddziale Chirurgii Naczyń i Angiologii z Pododdziałem Terapii Wewnętrzznacyniowej Szpitala Zakonu Bonifratów św. Jana Grandego w Krakowie, w roku 2020 zdałem Państwowy Egzamin Specjalizacyjny i uzyskałem dyplom specjalisty z zakresu chirurgii naczyniowej.

Po zdaniu egzaminu specjalizacyjnego z zakresu chirurgii naczyniowej w latach 2020-2021 pracowałem na Oddziale Chirurgii Naczyniowej, Polsko Amerykańskiej Kliniki Serca, Małopolskiego Centrum Sercowo Naczyniowego w Chrzanowie wykonując zabiegi wewnątrznaczyniowe oraz metodą otwartą w obrębie tętnic kończyn dolnych, górnych, aorty brzusznej, a także tętnic szyjnych w trybie doraźnym i planowym.

Od 2018 roku jestem zatrudniony jako adiunkt na Wydziale Lekarskim i Nauk o Zdrowiu Krakowskiej Akademii im. A. F. Modrzewskiego w Krakowie. W latach 2021-2022 zostały opublikowane dwie prace stanowiące cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych niniejszego Autoreferatu: „**Analysis of prognostic factors affecting short-term and long-term outcomes of gastric cancer resection**” oraz „**Clinicopathological Prognostic Factors Determining Outcomes of Treatment in Gastric Cancer Surgery**”.

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

W trakcie pobytu na Oddziale Klinicznym Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej, Gastroenterologicznej i Transplantologicznej, I Katedry Chirurgii Ogólnej, Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie uczestniczyłem w licznych szkoleniach oraz konferencjach chirurgicznych krajowych oraz światowych we Włoszech, Niemczech, Szwajcarii, czy Chinach. W 2013 roku w Weronie we Włoszech na 10 Światowym Kongresie Raka Żołądka na podstawie pracy „**Natural History of abdominal fluid collections after surgery for gastric cancer**” uzyskałem nagrodę za najlepszą prezentację ustną. Wyniki analizy powikłań chirurgicznych u chorych operowanych z powodu raka żołądka, w szczególności występowania przestrzeni płynowych w obrębie jamy brzusznej przedstawione w niniejszej prezentacji, zostały następnie opublikowane w *Acta Chirurgica Belgica* stanowiąc jedną z publikacji wchodzących w skład postępowania habilitacyjnego. W latach 2008-2014 prowadziłem zajęcia dydaktyczne ze studentami krajowymi i zagranicznymi Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego zarówno w formie ćwiczeń, zajęć praktycznych oraz seminariów i wykładów.

Podczas pobytu na Oddziale Chirurgii Ogólnej i Obrażeń Wielonarządowych Centrum Urazowym Medycyny Ratunkowej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie również prowadziłem zajęcia ze studentami krajowymi i zagranicznymi Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Od roku 2018 prowadzę zajęcia dydaktyczne ze studentami krajowymi i zagranicznymi na Wydziale Lekarskim i Nauk o Zdrowiu Krakowskiej Akademii im. A. F. Modrzewskiego w

Krakowie w formie ćwiczeń oraz zajęć praktycznych początkowo w Wojewódzkim Oddziale Chirurgii Naczyń i Angiologii z Pododdziałem Terapii Wewnętrzznacyniowej Szpitala Zakonu Bonifratów św. Jana Grandego w Krakowie, a następnie w Centrum Symulacji Medycznej Wydziału Lekarskiego i Nauk o Zdrowiu, Krakowskiej Akademii im. A. F. Modrzewskiego w Krakowie.

Ponadto jestem współautorem wytycznych postępowania przygotowanych pod patronatem Ministerstwa Zdrowia pt. „**Stosowanie antybiotyków w profilaktyce okołoperacyjnej**”, „**Stosowanie antybiotyków w ostrym zapaleniu trzustki**” oraz „**Wtórne zapalenie otrzewnej. Rekomendacje do stosowania antybiotyków**”.

7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.

Rozprawa doktorska „**Wartość kliniczna wycięcia żołądka u chorych z przerzutami odległymi raka**” została obroniona z wyróżnieniem. Praca na rzecz optymalizacji postępowania po zabiegach operacyjnych u chorych na raka żołądka przy wykorzystaniu ultrasonografii „**Natural History of abdominal fluid collections after surgery for gastric cancer**” zaprezentowana na 10 Światowym Kongresie Raka Żołądka została także wyróżniona przez Radę Miasta Krakowa. Innym wyrazem zainteresowania tematyką postępowania habilitacyjnego było prowadzenie w latach 2012-2017 w ramach Przeglądu Piśmiennictwa Chirurgicznego przeglądu publikacji z zakresu chirurgii raka żołądka. W

corocznym podsumowaniu zostały omówione najważniejsze doniesienia dotyczącego powyższego zagadnienia z całego świata.

.....

(podpis wnioskodawcy)