

II tipo pagal Siewerto klasifikaciją gastroezofaginės jungties adenokarcinomų chirurginis gydymas: ezofagektomija ar gastrektomija? Mokslinės literatūros apžvalga

Ugnė Imbrasaitė

Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika, Klinikinės medicinos institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva
Clinic of Gastroenterology, Nephrourology and Surgery, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania
El. paštas ugne.imbrasaite@mf.stud.vu.lt

Dovilė Giršvildaitė

Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika, Klinikinės medicinos institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva
Clinic of Gastroenterology, Nephrourology and Surgery, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania
El. paštas dovile.girsvildaite@gmail.com

Rimantas Baušys

Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika, Klinikinės medicinos institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva
Clinic of Gastroenterology, Nephrourology and Surgery, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania
Bendrosios ir abdominalinės chirurgijos ir onkologijos skyrius, Nacionalinis vėžio institutas, Vilnius, Lietuva
Department of General and Abdominal Surgery and Oncology, National Cancer Institute, Vilnius, Lithuania
El. paštas Bausys@gmail.com

Augustinas Baušys

Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika, Klinikinės medicinos institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva
Clinic of Gastroenterology, Nephrourology and Surgery, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania
Bendrosios ir abdominalinės chirurgijos ir onkologijos skyrius, Nacionalinis vėžio institutas, Vilnius, Lietuva
Department of General and Abdominal Surgery and Oncology, National Cancer Institute, Vilnius, Lithuania
El. paštas augustinas.bausys@gmail.com

Santrauka. *Įvadas.* Chirurginis gydymas – pagrindinis ir vienintelis gydymo metodas, leidžiantis visiškai pasveikti pacientams, sergantiems gastroezofaginės jungties (GEJ) adenokarcinoma. GEJ navikai operuojami atliekant ezofagektomiją arba gastrektomiją. Pasirenkamą operaciją dažniausiai lemia naviko lokalizacija, tačiau nėra aišku, kuri iš minėtų operacijų yra tinkamesnė II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ navikui šalinti. Straipsnyje apžvelgiami naujausi mokslinėje literatūroje pateikiami II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinomų gydymo rezultatai, atliekant ezofagektomiją arba gastrektomiją. *Metodai.* Mokslinės literatūros ieškota tarptautinėje duomenų bazėje *PubMed*. Galutinei analizei atrinktos 9 mokslinės publikacijos. Apžvelgta chirurginės operacijos tipo įtaka operacijos trukmei, pašalintų limfmazgių skaičiui, naviko rezekcijos kraštams, pooperacinėms komplikacijoms, hospitalizacijos trukmei, 5-erių metų bendrajam išgyvenamumui ir išgyvenamumui ligai neprogresuojant. *Rezultatai.* Remiantis šiandieninėje mokslinėje literatūroje pateikiamais duomenimis, galima teigti, kad operacijos tipas (gastrektomija ar ezofagektomija) neturi statistiškai reikšmingos įtakos operacijos trukmei, R0 operacijų ar pooperacinių komplikacijų dažniui. Pastebėta, kad, atlikus gastrektomiją, dažniau nustatomas anastomozės nesandarumas, išauga pooperacinių žaizdos infekcijų rizika. Atlikus ezofagektomiją, dažniau pasireiškia pneumonija. Duomenys apie operacijos tipo įtaką šalinamų limfmazgių kiekiui prieštaringi, tačiau, galima manyti, kad geresnių atokiųjų gydymo

Received: 2022/03/27. Accepted: 2022/06/29.

Copyright © 2022 Ugnė Imbrasaitė, Dovilė Giršvildaitė, Rimantas Baušys, Augustinas Baušys. Published by Vilnius University Press. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Licence, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

rezultatų pasiekiami atliekant ezofagektomiją. *Išvados.* Šiandieninėje mokslinėje literatūroje trūksta įrodymų, leidžiančių pagrįstai teigti, kuris operacijos tipas turėtų būtų pasirenkamas operuojant pacientus, sergančius II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinoma, tačiau yra preliminarių duomenų, nurodančių, kad ezofagektomija gali lemti geresnius atokiuosius gydymo rezultatus.

Reikšminiai žodžiai: ezofagektomija, gastrektomija, gastroezofaginės jungties adenokarcinoma, gastroezofaginės jungties navikai, Siewerto klasifikacija.

Surgical Treatment of Siewert II Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma: Esophagectomy or Gastrectomy? Review

Abstract. *Introduction.* Surgery is the only curative treatment option for patients with gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma. These tumors can be resected by gastrectomy or esophagectomy depending on tumor localization. Although, both surgeries are available for Siewert type II GEJ cancer, it remains unknown which one is superior. This review summarizes current evidences on the optimal surgical approach for Siewert type II GEJ adenocarcinoma. *Methods.* The literature search was performed within the PubMed database and 9 studies comparing gastrectomy and esophagectomy for Siewert type II GEJ adenocarcinoma were included. The outcomes of interest included: length of surgery, numbers of retrieved lymph nodes, resection margins, postoperative morbidity and mortality, hospitalization time, 5-year overall, and disease-free survival rates. *Results.* Current studies do not favor any type of surgery in terms of length of the surgery, R0 resection rate, or postoperative morbidity. There is some tendency towards higher anastomotic leakage and postoperative surgical site infections rate after gastrectomy, while a higher incidence of pneumonia after esophagectomy. Similar, available studies suggest, that esophagectomy may lead to improved long-term outcomes. *Conclusions.* There is a lack of high-quality studies comparing gastrectomy and esophagectomy for Siewert type II GEJ adenocarcinoma. Esophagectomy may lead to improved long-term outcomes, but this preliminary data has to be confirmed in large, randomized control trials.

Key words: esophagectomy, gastrectomy, gastroesophageal junction adenocarcinoma, gastroesophageal junction tumors, Siewert classification.

Įvadas

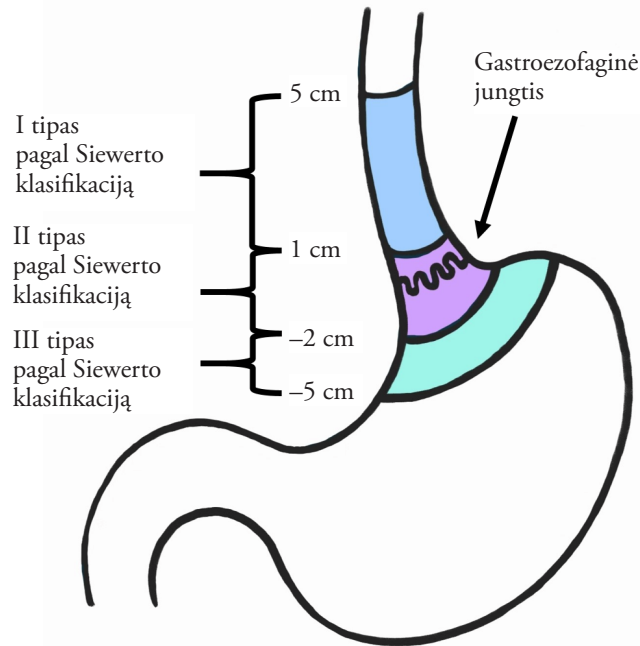
Gastroezofaginės jungties (GEJ) adenokarcinomos – navikai, esantys anatomicinėje riboje tarp stemplės ir skrandžio. Sergamumas šio tipo navikais pastaruoju metu didėja [1–3]. Daugumoje vakarietišku valstybių, taip pat ir Lietuvoje, minėti piktybiniai dariniai klasifikuojami pagal Siewerto pasiūlytą klasifikaciją [1, 4, 5] (1 pav.):

- I tipas – tai navikai, kurių epicentras yra 1–5 cm virš GEJ. Šie navikai dar vadinami *stemplės distalinės dalies navikais*.
- II tipas – tikroji GEJ karcinoma, kurios epicentras yra 1 cm virš GEJ ar 2 cm žemiau GEJ.
- III tipas – subkardinės dalies navikai, kurių epicentras yra 2–5 cm žemiau GEJ. Šie navikai perauga GEJ ir stemplės apatinį trečdalį iš apačios.

Chirurginis naviko pašalinimas – pagrindinis ir vienintelis gydymo metodas, leidžiantis visiškai pasveikti pacientams, sergantiems GEJ adenokarcinoma [3, 4, 6–9].

Siewerto klasifikacija naudinga prognozuojant, kokiuose limfmazgių baseinuose tikėtinos ligos metastazės. I tipo navikui būdingos limfinių mazgų metastazės apatinio tarpuplaučio ir viršutiniuose perigastriniuose limfmazgiuose. Taip pat daugiau negu 15 proc. pacientų metastazių aptinkama ir vidurinio bei viršutinio tarpuplaučio limfmazgiuose. III tipo navikams būdingos metastazės pilvo srityje esančiuose limfmazgiuose, t. y. ten pat, kaip ir esant kitų lokalizacijų skrandžio vėžiui. Minėtina, kad I tipo navikams šalinti dažniausiai pasirenkama ezofagektomija, o šalinant III tipo navikus, – gastrektomija. II tipo GEJ navikai pasižymi tuo, kad limfinių mazgų metastazių neretai aptinkama tiek krūtinės limfmazgiuose (užpakaliniame tarpuplaučiuje), tiek pilvo srities limfmazgiuose (ties kairiąja skrandžio arterija, mažąja skrandžio kreive, greta *tr. coeliacus*) [1, 5]. Navikui esant riboje tarp pilvo ir krūtinės, o limfinių mazgų metastazėms plintant tiek krūtinės, tiek pilvo srities limfmazgiuose, šiandien vis dar nesutariama, kuri chirurginė taktika – gastrektomija ar ezofagektomija – yra tinkamesnė II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinomoms gydyti [6, 7, 10–12].

Straipsnio tikslas – apžvelgti naujausius mokslinėje literatūroje pateikiamus II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinomų gydymo rezultatus, atliekant gastrektomiją arba ezofagektomiją.



1 pav. Siewerto klasifikacija, pagal kurią gastroezofaginės jungties navikai skirstomi į tris tipus, atsižvelgiant į jų anatomicinę lokalizaciją

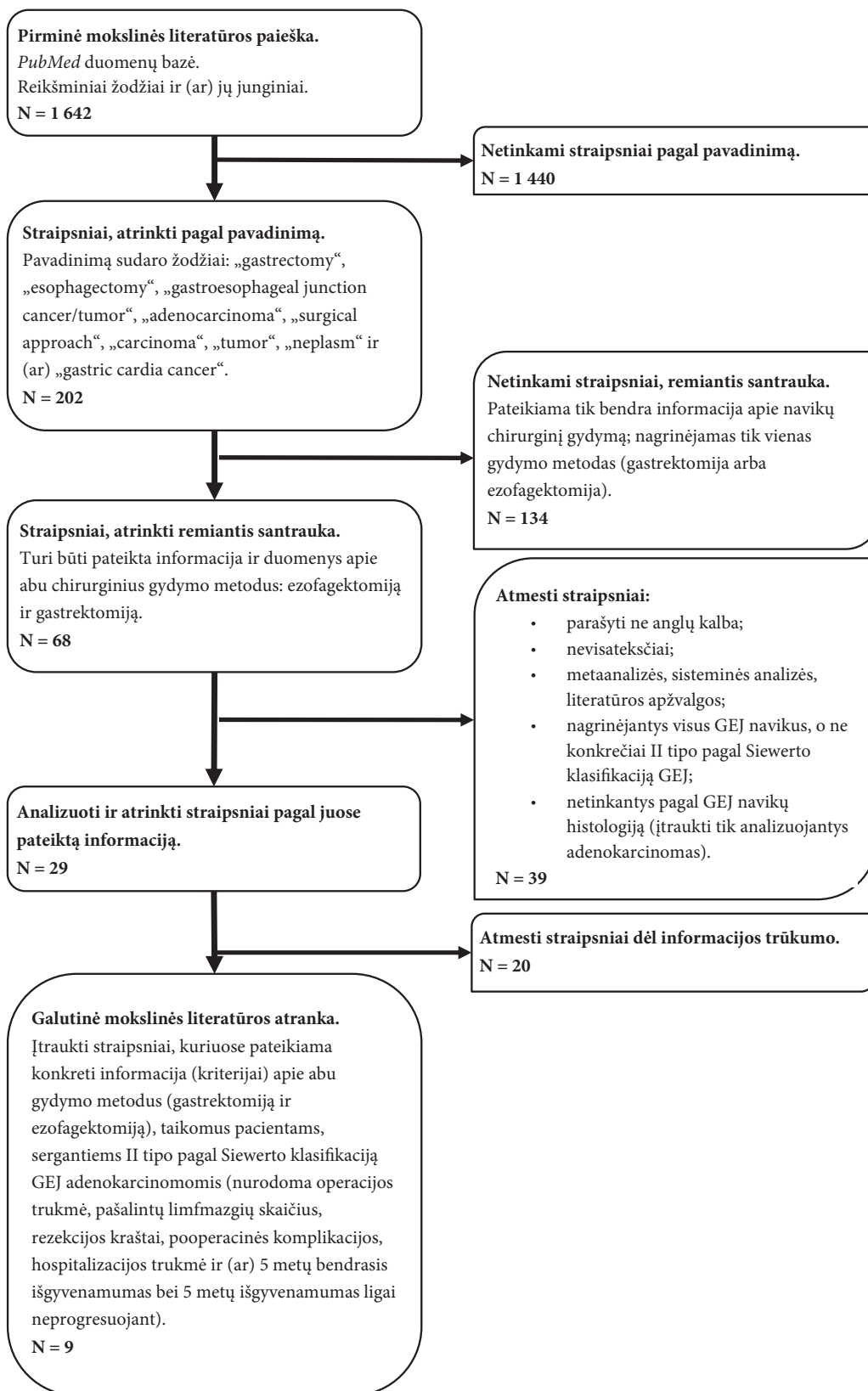
Metodai

Mokslinės literatūros šaltinių paieška atlikta tarptautinėje duomenų bazėje *PubMed*. Publikacijoms ieškoti pasirinkti šie reikšminiai žodžiai ir jų junginiai: „gastroesophageal junction tumor“, „esophagogastric junction tumor“, „oesophagogastric junction tumor“, „gastroesophageal junction cancer“, „esophagogastric junction cancer“, „oesophagogastric junction cancer“, „gastroesophageal junction carcinoma“, „esophagogastric junction carcinoma“, „oesophagogastric junction carcinoma“, „gastroesophageal junction adenocarcinoma“, „esophagogastric junction adenocarcinoma“, „oesophagogastric junction adenocarcinoma“, „carcinoma of the gastroesophageal junction“, „carcinoma of the esophagogastric junction“, „carcinoma of the oesophagogastric junction“, „adenocarcinoma of the gastroesophageal junction“, „adenocarcinoma of the oesophagogastric junction“, „adenocarcinoma of the esophagogastric junction“, „neoplasm of the gastroesophageal junction“, „neoplasm of the esophagogastric junction“, „gastric cardia cancer“, „gastreectomy“, „esophagectomy“.

Pirminei analizei atrinktos 1 642 publikacijos. Į tiriamąją imtį įtraukti klinikiniai tyrimai, kuriuose lyginami GEJ adenokarcinomų chirurginio gydymo metodai (ezofagektomija ir gastrektomija), bendrieji rezultatai ir išeitys. Atmesti pasikartojantys ar nevisateksčiai straipsniai ir publikacijos, parašytos ne anglų kalba. Taip pat atmesti straipsniai, nagrinėjantys kitos histopatologinės kilmės gastroezofaginės jungties navikus, t. y. ne adenokarcinomas, ir publikacijos, kuriose neišskirta II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinomų subpopuliacija.

Galutinei mokslinės literatūros analizei atrinktos 9 mokslinės publikacijos. Visose į tiriamąją imtį įtrauktose studijose ezofagektomija ir gastrektomija, operuojant II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinomas, turėjo būti lyginamos bent pagal vieną iš šių kriterijų: operacijos trukmę, operacijos metu pašalintų limfmazgių skaičių, naviko rezekcijos kraštus, pooperacines komplikacijas ir anastomozės nesandarumą, hospitalizacijos trukmę, 5-erių metų bendrąjį išgyvenamumą ir 5-erių metų išgyvenamumą ligai neprogresuojant (2 pav.).

Mokslinės literatūros paiešką atliko du nepriklausomi tyrėjai (U. I. ir D. G.).



2 pav. Mokslinės literatūros atranka

Klinikiniai tyrimai, lyginantys gastrektomiją ir ezofagektomiją, gydant II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ navikus

Atlikus pirminę mokslinės literatūros paiešką, kaip jau minėta, atrinktos 1 642 publikacijos. Šias publikacijas nagrinėjant detaliau, nustatyta, kad tik 9 straipsniuose gastrektomija ir ezofagektomija lyginamos bent pagal vieną iš šiame tyrime nagrinėjamų vertinamųjų baigčių. Minėtina: operacijos trukmė, pašalintų limfmazgių skaičius, naviko rezekcijos kraštai, pooperacinių komplikacijų ir anastomozės nesandarumo dažnis, hospitalizacijos trukmė, pooperacinis sergamumas ir 5-erių metų bendrasis išgyvenamumas bei 5-erių metų išgyvenamumas ligai neprogresuojant (1 lentelė).

Beveik visi apžvelgiami tyrimai yra perspektyvieji [12–17]. Penki iš jų yra monocentriniai [12–16], keturi – multicentriniai [9, 11, 17, 18]. Visi tyrimai publikuoti 2012–2021 metais [9, 13]. Į tyrimą įtrauktų pacientų skaičius varijuoja nuo 89 [13] iki 4 867 pacientų [9].

1 lentelė. Mokslinės literatūros, analizuojamos apžvalgoje, bendrieji duomenys apie ezofagektomiją ir gastrektomiją, atliktas gydant pacientus, kuriems nustatyta II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ navikų

Autorius (metai)	Šalis	Tyrimo tipas	Tyrimo centrų skaičius	Imties dydis (pacientų skaičius)	Operacijos tipas, n (%)		Vertinamosios baigtys							
					Ezofagektomija, n (%)	Gastrektomija, n (%)	Operacijos trukmė	Pašalintų limfmazgių skaičius	R0 rezekcijos kraštų dažnis	Pooperacinių komplikacijų dažnis	Pooperacinis anastomozės nesandarumas	Pooperacinės hospitalizacijos trukmė	5-erių metų bendrasis išgyvenamumas	5-erių metų išgyvenamumas, nesant ligos
M. Reeh (2012) [13]	Vokietija	P	V	89	51 (57,3)	38 (42,7)	–	Taip	Taip	–	–	Taip	–	–
K. Parry (2014) [15]	Nyderlandai	P	V	176	155 (88,1)	21 (11,9)	–	Taip	Taip	Taip	Taip	Taip	Taip	Taip
J. T. Martin (2014) [18]	JAV	R	D	1 181	966 (81,8)	215 (18,1)	Taip	–	–	Taip	–	Taip	–	–
R. W. Day (2016) [17]	JAV	P	D	982	778 (79,2)	204 (20,8)	Taip	–	–	Taip	–	Taip	–	–
S. Blank (2018) [12]	Vokietija	P	V	242	56 (23,1)	186 (76,9)	–	Taip	Taip	Taip	Taip	Taip	Taip	–
C. Tosolini (2018) [14]	Vokietija	P	V	270	91 (33,7)	179 (66,3)	–	Taip	Taip	Taip	Taip	–	–	–
T. Voron (2018) [11]	Prancūzija	R	D	183	119 (65)	64 (35)	–	Taip	Taip	–	–	–	–	Taip
E. Jezerskyte (2019) [16]	Nyderlandai	P	V	101	71 (70,3)	30 (29,7)	–	Taip	Taip	Taip	Taip	–	–	–
S. K. Kamarajah (2021) [9]	JAV	R	D	4 867	999 (20,5)	3 868 (79,5)	–	Taip	Taip	–	–	Taip	Taip	–

R – retrospektyvusis tyrimas, P – perspektyvusis tyrimas, V – vienas, D – daugiau.

Operacijos tipo įtaka operacijos trukmei

Operacijos trukmė kaip vertinamoji baigtis aptarta tik dviejuose tyrimuose [17, 18] (2 lentelė). J. T. Martino ir bendraautorių [18] atliktame tyrime statistiškai reikšmingo operacijos trukmės skirtumo, atliekant gastrektomiją ar ezofagektomiją, nenustatyta. Kitokius rezultatus pateikia R. W. Day ir bendraautoriai. Teigiama, kad vidutinė gastrektomijos trukmė (321 min.) yra mažesnė negu torakoabdominalinės prieigos ezofagektomijos (391 min.), tačiau didesnė negu transhiatalinės ezofagektomijos (294 min.) [17]. Kaip jau minėta, operacijos tipo įtaka operacijos trukmei vertinama tik dviejose mokslinėse publikacijose, todėl negalima patikimai teigti, kad aptarti skirtumai gali būti kliniškai reikšmingi.

2 lentelė. Operacijos trukmė tiriamųjų, kuriems atlikta ezofagektomija arba gastrektomija, grupėse

Autorius (metai)	Tyrimo tipas	Imties dydis (pacientų skaičius (%))		Vidutinė operacijos trukmė (min.)		Operacijos trukmės mediana (min.)		P reikšmė
		Ezofagektomija	Gastrektomija	Ezofagektomija	Gastrektomija	Ezofagektomija	Gastrektomija	
J. T. Martin (2014) [18]	R	214 (18)	967 (82)	–	–	337	299	0,057
R. W. Day (2016) [17]	P	778 (20,8)	204 (79,2)	THE – 294,1 TAH – 391,1	321,1	–	–	<0,001

R – retrospektyvusis tyrimas, P – perspektyvusis tyrimas, THE – transhiatalinė ezofagektomija, TAH – torakoabdominalinė ezofagektomija.

Operacijos tipo įtaka pašalintų limfmazgių skaičiui

Daugumoje tyrimų analizuojama viena iš vertinamųjų baigčių – operacijos tipo įtaka pašalintų limfmazgių skaičiui (3 lentelė). Skirtingų tyrimų rezultatai prieštaringi. Keturiuose tyrimuose nurodoma, kad pašalintų limfmazgių skaičius, atliekant ezofagektomiją ar gastrektomiją, statistiškai reikšmingai nesiskiria [12–15]. T. Voronas ir bendraautoriai [11] teigia, kad, atliekant gastrektomiją, limfmazgių pašalinama daugiau. Dar kitokie rezultatai gauti atlikus didelės apimties kohortinį tyrimą Olandijoje – E. Jezerskytės ir kt. [16] teigimu, daugiau limfmazgių pašalinama atliekant ezofagektomiją (plg.: 29 ir 22; p = 0,008).

3 lentelė. Vidutinis pašalintų limfmazgių skaičius ir pašalintų limfmazgių skaičiaus mediana tiriamųjų, kuriems atlikta ezofagektomija arba gastrektomija, grupėse

Autorius (metai)	Tyrimo tipas	Imties dydis (pacientų skaičius (%))		Vidutinis pašalintų limfmazgių skaičius		Pašalintų limfmazgių skaičiaus mediana (intervalas / procentai)		P reikšmė
		Ezofagektomija	Gastrektomija	Ezofagektomija	Gastrektomija	Ezofagektomija	Gastrektomija	
M. Reeh (2012) [13]	P	51 (57,3)	38 (42,7)	–	–	17 (6–74)	20 (7–68)	0,518
K. Parry (2014) [15]	P	155 (88,1)	21 (11,9)	–	–	19	16	0,523

Autorius (metai)	Tyrimo tipas	Imties dydis (pacientų skaičius (%))		Vidutinis pašalintų limfmazgių skaičius		Pašalintų limfmazgių skaičiaus mediana (intervalas / procentai)		P reikšmė			
		Ezofagektomija	Gastrektomija	Ezofagektomija	Gastrektomija	Ezofagektomija	Gastrektomija				
S. Blank (2018) [12]	P	56 (23,1)	186 (76,9)	–	–	24	24	0,88			
C. Tosolini (2018) [14]	P	91 (33,7)	179 (66,3)	27,9	26,4	–	–	0,244			
T. Voron (2018) [11]	R	119 (65)	64 (35)	–	–	17,5 (4–47)	21,5 (7–48)	0,016			
E. Jezerskyte (2019) [16]	P	71 (70,3)	30 (29,7)	–	–	29 (4–56)	22 (12–41)	0,008			
S. K. Kamarajah (2021) [9]	R	999 (20,5)	3868 (79,5)	–	–	14 (13)	Vienodos tiriamųjų grupės – 14 (13)	14 (13)	Vienodos tiriamųjų grupės – 15 (12)	0,6	Vienodos tiriamųjų grupės – 0,3

R – retrospektyvusis tyrimas, P – perspektyvusis tyrimas.

Operacijos tipo įtaka R0 rezekcijos dažniui

Operacijos tipo įtaka R0 operacijų dažniui atskleidžiama 4 lentelėje. Didelėje dalyje atliktų tyrimų nurodoma, kad R0 operacijos dažnis, atliekant ezofagektomiją ar gastrektomiją, nesiskiria [11–16]. Vis dėlto S. Kamarajaho ir bendraautorių [9] paskelbti itin didelės apimties tyrimo, apimančio daugiau negu 4 000 atvejų, rezultatai atskleidžia, kad ezofagektomija gali būti pranašesnė chirurginė operacija II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ navikams gydyti, nes, atliekant ezofagektomiją, pasiekiamas R0 operacijų dažnis statistiškai reikšmingai didesnis, negu taikant gastrektomiją.

4 lentelė. R0 ir R1/R2 rezekcijos kraštų dažnis tiriamųjų, kuriems atlikta ezofagektomija arba gastrektomija, grupėse

Autorius (metai)	Tyrimo tipas	Imties dydis (pacientų skaičius (%))		R0 rezekcijos kraštai operacijos metu (dažnis (%))		R1/R1 rezekcijos kraštai operacijos metu (dažnis (%))		P reikšmė	
		Ezofagektomija	Gastrektomija	Ezofagektomija	Gastrektomija	Ezofagektomija	Gastrektomija		
M. Reeh (2012) [13]	P	51 (57,3)	38 (42,7)	46 (71)	33 (87)	–	–	0,112	
K. Parry (2014) [15]	P	155 (88,1)	21 (11,9)	135 (87)	15 (71)	–	–	0,058	
S. Blank (2018) [12]	P	56 (23,1)	186 (76,9)	47 (84)	158 (86)	–	–	0,719	
C. Tosolini (2018) [14]	P	91 (33,7)	179 (66,3)	69 (76)	139 (78)	–	–	0,735	

Autorius (metai)	Tyrimo tipas	Imties dydis (pacientų skaičius (%))		R0 rezekcijos kraštai operacijos metu (dažnis (%))		R1/R1 rezekcijos kraštai operacijos metu (dažnis (%))				P reikšmė	
		Ezofagektomija	Gastrektomija	Ezofagektomija	Gastrektomija	Ezofagektomija	Gastrektomija	Ezofagektomija	Gastrektomija		
T. Voron (2018) [11]	R	119 (65)	64 (35)	–	–	7 (5,9)		8 (12,5)			0,120
E. Jezerskyte (2019) [16]	P	71 (70,3)	30 (29,7)	70 (99)	29 (97)	–		–			0,508
S. K. Kamarajah (2021) [9]	R	999 (20,5)	3868 (79,5)	–	–	58 (5,8)	Vienodos tiriamųjų grupės – 58 (5,8)	995 (11,6)	Vienodos tiriamųjų grupės – 358 (9,3)	<0,001	Vienodos tiriamųjų grupės – 0,001

R – retrospektyvusis tyrimas, P – perspektyvusis tyrimas.

Operacijos tipo įtaka pooperacinių komplikacijų dažniui

Pooperacinių komplikacijų dažnis, atlikus ezofagektomiją ar gastrektomiją dėl II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinomų, vertintas ne visuose į tiriamąją imtį įtrauktuose klinikiniuose tyrimuose (5 lentelė). Analizuojamose studijose pooperacinių komplikacijų, atlikus ezofagektomiją, dažnis svyruoja nuo 24 proc. iki 77 proc., atlikus gastrektomiją, – nuo 33 proc. iki 67 proc. Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp pooperacinių komplikacijų dažnio, atlikus ezofagektomiją ar gastrektomiją, nustatytas tik C. Tosolini ir bendraautorų [14] – gauti rezultatai pagrindžia mažesnę komplikacijų dažnį, atlikus ezofagektomiją (płg.: 24 proc. ir 34 proc.; $p = 0,006$).

Viena sudėtingiausių ir potencialiai mirtinų komplikacijų, atlikus gastrektomiją ar ezofagektomiją, – anastomozės nesandarumas. Šios komplikacijos dažnis analizuotuose straipsniuose neretai nagrinėtas kaip atskira vertinamoji baigtis (6 lentelė). Nagrinėtuose tyrimuose anastomozės nesandarumo dažnis, atlikus ezofagektomiją, varijuoja nuo 2,2 proc. iki 28 proc. [12, 14–16], atlikus gastrektomiją, – nuo 4,4 proc. iki 24 proc. [12, 14–16]. Statistiškai reikšmingų skirtumų nenurodoma.

Vienos reikšmingiausių pooperacinių komplikacijų, atlikus ezofagektomiją ar gastrektomiją dėl II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ navikų, – plaučių komplikacijos. Dažniausiai pasireiškia pooperacinė pneumonija. Skirtingų tyrimų duomenimis, ši komplikacija išsivysto 9,9–45 proc. pacientų, kuriems buvo atlikta ezofagektomija, ir 10–29 proc. pacientų, kuriems atlikta gastrektomija. Vis dėlto statistiškai reikšmingo skirtumo tarp šios komplikacijos dažnio ir atliktos operacijos tipo nenustatyta [12, 15–18] (6 lentelė). Minėtina, kad kai kuriuose tyrimuose atskirai vertintas sunkių pooperacinių komplikacijų (Clavien-Dindo \geq IIIa) dažnis, atlikus skirtingų tipų operacijas, tačiau statistiškai reikšmingų skirtumų nerasta (7 lentelė) [12, 14, 16]. Taip pat statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta ir tyrimuose, kuriais vertintos tam tikros kitos specifinės komplikacijos, tokios kaip mediastinitas [15], sepsis [15, 17, 18], širdies komplikacijos [12, 14, 16–18]. Minėtina, kad C. Tosolini ir bendra autoriai [14] teigia, jog statistiškai reikšmingai didesniu pooperacinių žaizdos infekcijų dažniu išsiskiria gastrektomija (płg.: 12,1 proc. ir 1,7 proc.).

5 lentelė. Pooperacinių komplikacijų dažnis tiriamųjų, kuriems atlikta ezofagektomija arba gastrektomija, operuojant II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinomas, grupėse

Autorius (metai)	Tyrimo tipas	Imties dydis (pacientų skaičius (%))		Pooperacinių komplikacijų dažnis (%)		p reikšmė
		Ezofagek- tomija	Gastrek- tomija	Ezofagek- tomija	Gastrek- tomija	
K. Parry (2014) [15]	P	155 (88,1)	21 (11,9)	77	67	0,312
J. T. Martin (2014) [18]	R	966 (81,8)	215 (18,1)	34	33	0,838
S. Blank (2018) [12]	P	56 (23,1)	186 (76,9)	57,1	47,3	0,197
C. Tosolini (2018) [14]	P	91 (33,7)	179 (66,3)	24,6	34,4	0,006
E. Jezerskyte (2019) [16]	P	71 (70,3)	30 (29,7)	45,1	46,7	0,139

R – retrospektyvusis tyrimas, P – perspektyvusis tyrimas.

6 lentelė. Pooperacinių anastomozė nesandarumo ir pneumonijos dažniai tiriamųjų, kuriems atlikta ezofagektomija arba gastrektomija, operuojant II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinomas, grupėse

Autorius (metai)	Tyrimo tipas	Imties dydis (pacientų skaičius (%))		Pooperacinių anastomozės nesandarumų dažnis (%)			Pooperacinių pneumonijų dažnis (%)		
		Ezofagekto- mija	Gastrektomija	Ezofagekto- mija	Gastrektomija	p reikšmė	Ezofagekto- mija	Gastrektomija	p reikšmė
K. Parry (2014) [15]	P	155 (88,1)	21 (11,9)	28	24	0,661	45	29	0,166
J. T. Martin (2014) [18]	R	966 (81,8)	215 (18,1)	–	–	–	13	13,1	0,983
R. W. Day (2016) [17]	P	778 (20,8)	204 (79,2)	–	–	–	THE – 10,7, TAE – 13,8	12,3	0,455
S. Blank (2018) [12]	P	56 (23,1)	186 (76,9)	14,3	11,8	0,625	33,3	28,2	0,494
C. Tosolini (2018) [14]	P	91 (33,7)	179 (66,3)	2,8	4,4	–	–	–	0,08
E. Jezerskyte (2019) [16]	P	71 (70,3)	30 (29,7)	8,5	23,5	0,054	9,9	10	0,983

R – retrospektyvusis tyrimas, P – perspektyvusis tyrimas, THE – transhiatinė ezofagektomija, TAH – torakoabdominalinė ezofagektomija.

7 lentelė. Sunkių pooperacinių komplikacijų dažnis tiriamųjų, kuriems atlikta ezofagektomija arba gastrektomija, operuojant II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinomas, grupėse

Autorius (metai)	Tyrimo tipas	Imties dydis (pacientų skaičius (%))		Sunkios komplikacijos (Clavien-Dindo klasifikacija ≥ IIIA) (%)		P reikšmė
		Ezofagektomija	Gastrektomija	Ezofagektomija	Gastrektomija	
S. Blank (2018) [12]	P	56 (23,1)	186 (76,9)	28,6	19,4	0,141
C. Tosolini (2018) [14]	P	91 (33,7)	179 (66,3)	13,3	6,4	0,21
E. Jezerskyte (2019) [16]	P	71 (70,3)	30 (29,7)	14,1	10	–

P – perspektyvusis tyrimas.

Operacijos tipo įtaka pooperacinės hospitalizacijos trukmei

Daugumoje analizuotų studijų vertinta operacijos tipo įtaka hospitalizacijos trukmei (8 lentelė). Vidutinė stacionarinio gydymo trukmė, atlikus ezofagektomiją, svyruoja nuo 9 iki 25 dienų, o atlikus gastrektomiją, – nuo 9 iki 16 dienų. Vis dėlto statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta [9, 12, 15, 17, 18].

8 lentelė. Vidutinė hospitalizacijos trukmė, atlikus ezofagektomiją ar gastrektomiją, operuojant II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinomas

Autorius (metai)	Tyrimo tipas	Imties dydis (pacientų skaičius (%))		Vidutinė bendra hospitalizacijos trukmė (dienos)		p reikšmė
		Ezofagektomija	Gastrektomija	Ezofagektomija	Gastrektomija	
K. Parry (2014) [15]	P	155 (88,1)	21 (11,9)	16	16	0,723
J. T. Martin (2014) [18]	R	966 (81,8)	215 (18,1)	25	16	0,139
R. W. Day (2016) [17]	P	778 (20,8)	204 (79,2)	THE – 13 TAH – 14,6	14,7	0,084
S. Blank (2018) [12]	P	56 (23,1)	186 (76,9)	19	15,5	0,004
S. K. Kamarajah (2021) [9]	R	999 (20,5)	3 868 (79,5)	9	9	0,4

R – retrospektyvusis tyrimas, P – perspektyvusis tyrimas, THE – transhiatinė ezofagektomija, TAH – torakoabdominalinė ezofagektomija.

Operacijos tipo įtaka atokiesiems gydymo rezultatams

Operacijos tipo įtaka atokiesiems gydymo rezultatams (5-erių metų bendrajam išgyvenamumui ir išgyvenamumui nesant ligos) vertinta skirtinguose tyrimuose (duomenys pateikti 9 lentelėje). S. Kamarajahas ir kt. [9] nurodo statistškai reikšmingai geresnius 5-erių metų bendrojo išgyvenamumo rezultatus tiriamųjų, kuriems atlikta ezofagektomija, grupėje (plg.: 53 proc. ir 47 proc.; $p < 0,001$). Dar akivaizdesnius skirtumus pateikia S. Blank ir bendraautorai [12]. Teigiama, kad 5-erių metų bendrasis išgyvenamumas, atlikus ezofagektomiją, siekia 57,5 proc., atlikus gastrektomiją, – tik 38,8 proc. ($p = 0,02$).

9 lentelė. Bendrasis 5-erių metų išgyvenamumas ir 5-erių metų išgyvenamumas ligai neprogresuojant, esant II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinomoms, ir bendrasis 5-erių metų išgyvenamumas ir 5-erių metų išgyvenamumas, ligai neprogresuojant, atlikus ezofagektomiją ir gastrektomiją, operuojant II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinomas

Autorius (metai)	Tyrimo tipas	Imties dydis (pacientų skaičius (%))		Bendrasis 5-erių metų išgyvenamumas, esant II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinomoms (%)	Bendrasis 5-erių metų išgyvenamumas, ligai neprogresuojant, atlikus II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinomų operaciją (%)	Bendrasis 5-erių metų išgyvenamumas pagal operacijos tipą (%)		
		Ezofagektomija	Gastrektomija			Ezofagektomija	Gastrektomija	P reikšmė
K. Parry (2014) [15]	P	155 (88,1)	21 (11,9)	38	–	–	–	–
S. Blank (2018) [12]	P	56 (23,1)	186 (76,9)	42,8	–	57,5	38,8	0,02
T. Voron (2018) [11]	R	119 (65)	64 (35)	–	37	–	–	–
S. K. Kamarajah (2021) [9]	R	999 (20,5)	3 868 (79,5)	–	–	53	47	<0,001

R – retrospektyvusis tyrimas, P – perspektyvusis tyrimas.

Diskusija

Šiame straipsnyje vertinami naujaisi mokslinėje literatūroje pateikiami duomenys, kuri iš operacijų – gastrektomija ar ezofagektomija – yra tinkamesnė pacientams, sergantiems II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinoma, gydyti. Dauguma gydymo rezultatų, atliekant skirtingo tipo operacijas, yra panašūs, tačiau pastebima, kad geresniū atokiųjų gydymo rezultatų pasiekama atlikus ezofagektomiją.

Kaip jau minėta, sergamumas GEJ piktybiniais navikais Vakarų šalyse auga [1–4, 8, 19, 20]. Chirurginis gydymas – vienintelis šios ligos gydymo metodas, leidžiantis pacientui visiškai pasveikti. Šiandien GEJ navikai operuojami atliekant ezofagektomiją arba gastrektomiją, priklausomai nuo naviko anatomicinės lokalizacijos. Klinikinėje praktikoje ezofagektomija dažniausiai atliekama operuojant I tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ navikus, o gastrektomija – šalinant III tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ navikus. Nustatius II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ naviką, galima atlikti tiek ezofagektomiją, tiek gastrektomiją. Nėra aišku, kuri iš šių intervencijų tinkamesnė [6, 7, 10–12].

Straipsnyje apibendrinami ezofagektomiją ir gastrektomiją lyginančių tyrimų duomenys. Pastebėta, kad operacijos tipas neturi įtakos operacijos trukmei [17, 18], pooperacinės hospitalizacijos trukmei [9, 12, 15, 17, 18] ar R0 operacijų dažniui [11–16]. Operacijos tipo įtaka šalinamų limfmazgių skaičiui yra prieštaringa. Minėtina, kad daugumoje tyrimų nurodomas vienodas pašalintų limfmazgių skaičius, atlikus skirtingas operacijas, tačiau yra studijų, kuriose nurodomas ezofagektomijos arba gastrektomijos pranašumas [9, 11–16]. Operacijos metodo įtaka pooperacinėms komplikacijoms taip pat nėra didelė. Daugumoje tyrimų teigiama, kad pooperacinių komplikacijų dažnis, atlikus ezofagektomiją ar gastrektomiją, nesiskiria [12, 14–18]. Vis dėlto atskirose studijose nurodoma, kad anastomozės nesandarumo [16] ir pooperacinės žaizdos infekcijos [14] dažnis yra didesnis atlikus gastrektomiją, o pooperacinės pneumonijos – atlikus ezofagektomiją [15]. Ryškiausių skirtumų pastebėta vertinant operacijos tipo įtaką atokiosioms onkologinės ligos gydymo išeitims. Atlikus ezofagektomiją, pasiekiami pastebimai geresnių 5-erių metų bendrojo išgyvenamumo rodiklių [9, 12]. Pastebėta, kad ezofagektomija neretai atliekama jaunesniems pacientams, taip pat turintiems mažiau gretutinių ligų [9, 21]. Galima manyti, kad ši atrankos paklaida taip pat gali turėti įtakos galutiniams rezultatams. Kita vertus, dažniausiai (apie 70 proc.) II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinomos metastazuoja į pilvo srities limfmazgius, tačiau metastazės tarpuplaučio limfmazgiuose taip pat nėra retos. Šie limfmazgiai nepašalinami, jei pasirenkama atlikti gastrektomiją, todėl tikėtina, kad tinkamesnės apimties limfonodektomija ezofagektomijų metu gali lemti geresnius atokiuosius gydymo rezultatus [22, 23]. Taip pat pastebėta, kad, atliekant gastrektomiją, dažnesnės R1 tipo operacijos dėl naviko proksimaliniame rezekcijos krašte, ypač šalinant masyvius navikus [15, 21]. Tai gali būti dar viena priežastis, lemianti geresnius onkologinius gydymo rezultatus, atlikus ezofagektomiją [11, 12, 18, 21].

Operacijos tipas gali turėti įtakos pacientų gyvenimo kokybei [24, 25]. Vertinant šiuo aspektu, galima teigti, kad gastrektomija pranašesnė operacija negu ezofagektomija. Kelete tyrimų nurodoma, kad, atlikus gastrektomiją, pacientai rečiau jaučia nemalonius simptomus, susijusius su refliksu [25], maisto rijimu, kosėjimu [16]. Vis dėlto šiandien trūksta ilgalaikių tyrimų, leidžiančių patikimai atsakyti, ar kuri nors iš minėtų operacijų lemia geresnę gyvenimo kokybę.

Ši išsami mokslinės literatūros apžvalga turi keletą apribojimų. Straipsnių atranka vykdyta vienoje duomenų bazėje (*PubMed*), atrinkti tik anglų kalba paskelbti tyrimai. Kai kuriuose tyrimuose vertinta tik nedidelė dalis vertinamųjų baigčių, tyrimų kokybę galėjo riboti retrospektyvioji kryptis ar sąlygiškai maža imtis. Siekiant rasti atsakymą, kuri iš operacijų – gastrektomija ar ezofagektomija – yra tinkamesnė II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinoma sergantiems pacientams gydyti, reikalingi perspektyvieji, tinkamos imties randomizuoti kontroliniai tyrimai. Vienas iš tokių tyrimų atliekamas šiuo metu. Tai CARDIA tyrimas. Šio multicentrinio randomizuoto perspektyviojo klinikinio tyrimo metu lyginama ezofagektomija ir gastrektomija, atliekama pacientams, sergantiems II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinoma.

Išvados

Chirurginis II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinoma sergančių pacientų gydymas galimas atliekant tiek gastrektomiją, tiek ezofagektomiją. Naujausių tyrimų duomenimis, skirtingomis operacijomis pasiekiami panašių artimųjų gydymo rezultatų. Vis dėlto galima manyti, kad ezofagektomija yra pranašesnė ilguoju laikotarpiu. Tikėtina, kad šiuo metu atliekamas didelės apimties randomizuotas kontrolinis tyrimas ateityje leis patikimiau atsakyti, kuris operacijos tipas yra tinkamesnis II tipo pagal Siewerto klasifikaciją GEJ adenokarcinoma sergantiems pacientams gydyti.

Literatūra

1. Chevally M, Bollschweiler E, Chandramohan S, Schmidt T, Koch O, Demanzoni G, Monig S, Allum W. Cancer of the gastroesophageal junction: a diagnosis, classification, and management review. *Ann N Y Acad Sci* 2018; 1434(1): 132–138. DOI: 10.1111/nyas.13954.
2. Nobel T, Molena D. Surgical principles for optimal treatment of esophagogastric junction adenocarcinoma. *Ann Gastroenterol Surg* 2019; 3(4): 390–395. DOI: 10.1002/ags3.12268.
3. Feng Y, Jiang Y, Zhao Q, Liu J, Zhang H, Chen Q. Long-term outcomes and prognostic factor analysis of resected Siewert type II adenocarcinoma of esophagogastric junction in China: a seven-year study. *BMC Surg* 2020; 20(1): 302. DOI: 10.1186/s12893-020-00926-1.
4. Brown AM, Giugliano DN, Berger AC, Pucci MJ, Palazzo F. Surgical approaches to adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: the Siewert II conundrum. *Langenbecks Arch Surg* 2017; 402(8): 1153–1158. DOI: 10.1007/s00423-017-1610-9.
5. Proškutė D, Poškus T, Jovaišas V. Videoasistuojamosios mediastinoskopijos panaudojimas ir reikšmė nustatant skrandžio kardialinės dalies adenokarcinomos priešoperacinę stadiją: 2 klinikinių atvejų analizė. *Sveikatos mokslai* 2011; 21(5): 125–130.
6. Kauppila JH, Lagergren J. The surgical management of esophago-gastric junctional cancer. *Surg Oncol* 2016; 25(4): 394–400. DOI: 10.1016/j.suronc.2016.09.004.
7. Jung MK, Schmidt T, Chon SH, Chevally M, Berlth F, Akiyama J, Gutschow CA, Mönig SP. Current surgical treatment standards for esophageal and esophagogastric junction cancer. *Ann N Y Acad Sci* 2020; 1482(1): 77–84. DOI: 10.1111/nyas.14454.
8. Mine S, Kurokawa Y, Takeuchi H, Terashima M, Yasuda T, Yoshida K, Yabusaki H, Shirakawa Y, Fujitani K, Sano T, Doki Y, Kitagawa Y. Postoperative complications after a transthoracic esophagectomy or a transhiatal gastrectomy in patients with esophagogastric junctional cancers: a prospective nationwide multicenter study. *Gastric Cancer* 2021. DOI: 10.1007/s10120-021-01255-9.
9. Kamarajah SK, Phillips AW, Griffiths EA, Ferri L, Hofstetter WL, Markar SR. Esophagectomy or Total Gastrectomy for Siewert 2 Gastroesophageal Junction (GEJ) Adenocarcinoma? A Registry-Based Analysis. *Ann Surg Oncol* 2021; 28(13): 8485–8494. DOI: 10.1245/s10434-021-10346-x.
10. Haverkamp L, Seesing MFJ, Ruurda JP, Boone J, Hillegersberg RV. Worldwide trends in surgical techniques in the treatment of esophageal and gastroesophageal junction cancer: Treatment of esophageal and gastroesophageal junction cancer. *Dis Esophagus* 2016. DOI: 10.1111/dote.12480.
11. Voron T, Gronnier C, Pasquer A, Thereaux J, Gagniere J, Lebreton G, Meunier B, Collet D, Piessen G, Paye F, FREGAT working group – FRENCH. Adenocarcinoma of the oesophagogastric junction Siewert II: An oesophageal cancer better cured with total gastrectomy. *Eur J Surg Oncol* 2019; 45(12): 2473–2481. DOI: 10.1016/j.ejso.2019.07.022.
12. Blank S, Schmidt T, Heger P, Strowitzki MJ, Sisis L, Heger U, Nienhueser H, Haag GM, Bruckner T, Mihaljevic AL, Ott K, Büchler MW, Ulrich A. Surgical strategies in true adenocarcinoma of the esophagogastric junction (AEG II): thoracoabdominal or abdominal approach? *Gastric Cancer* 2018; 21(2): 303–314. DOI: 10.1007/s10120-017-0746-1.
13. Reeh M, Mina S, Bockhorn M, Kutup A, Nentwich MF, Marx A, Sauter G, Rösch T, Izbicki JR, Bogoevski D. Staging and outcome depending on surgical treatment in adenocarcinomas of the oesophagogastric junction. *Br J Surg* 2012; 99(10): 1406–1414. DOI: 10.1002/bjs.8884.
14. Tosolini C, Reim D, Schirren R, Feith M, Friess H, Novotny AR. Influence of the surgical technique on survival in the treatment of carcinomas of the true cardia (Siewert Type II) – Right thoracoabdominal vs. transhiatal-abdominal approach. *Eur J Surg Oncol* 2019; 45(3): 416–424. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.09.017.
15. Parry K, Haverkamp L, Bruijnen RCG, Siersema PD, Ruurda JP, van Hillegersberg R. Surgical Treatment of Adenocarcinomas of the Gastro-Esophageal Junction. *Ann Surg Oncol* 2015; 22(2): 597–603. DOI: 10.1245/s10434-014-4047-1.
16. Jezerskyte E, Saadeh LM, Hagens ERC, Sprangers MAG, Noteboom L, van Laarhoven HWM, Eshuis WJ, van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS. Long-Term Quality of Life After Total Gastrectomy Versus Ivor Lewis Esophagectomy. *World J Surg* 2020; 44(3): 838–848. DOI: 10.1007/s00268-019-05281-8.
17. Day RW, Badgwell BD, Fournier KF, Mansfield PF, Aloia TA. Defining the Impact of Surgical Approach on Perioperative Outcomes for Patients with Gastric Cardia Malignancy. *J Gastrointest Surg* 2016; 20(1): 146–153. DOI: 10.1007/s11605-015-2949-2.
18. Martin JT, Mahan A, Zwischenberger JB, McGrath PC, Tzeng CWD. Should Gastric Cardia Cancers Be Treated with Esophagectomy or Total Gastrectomy? A Comprehensive Analysis of 4,996 NSQIP/SEER Patients. *J Am Coll Surg* 2015; 220(4): 510–520. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.024.

19. Okereke IC. Management of Gastroesophageal Junction Tumors. *Surg Clin North Am* 2017; 97(2): 265–275. DOI: 10.1016/j.suc.2016.11.004.
20. Heger P, Blank S, Gooßen K, Nienhüser H, Diener MK, Ulrich A, Mihaljevic AL, Schmidt T. Thoracoabdominal versus transhiatal surgical approaches for adenocarcinoma of the esophagogastric junction – a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2019; 404(1): 103–113. DOI: 10.1007/s00423-018-1745-3.
21. De Pasqual CE, van der Sluis PC, Weindelmayer J, Lagarde SM, Giacomuzzi S, de Manzoni G, Wijnhoven BPL. Trans-thoracic esophagectomy compared to transhiatal extended gastrectomy for adenocarcinoma of the esophagogastric junction: a multicenter retrospective cohort study. *Dis Esophagus* 2021. DOI: 10.1093/dote/doab090.
22. Pedrazzani C, de Manzoni G, Marrelli D, Giacomuzzi S, Corso G, Bernini M, Roviello F. Nodal Staging in Adenocarcinoma of the Gastro-Esophageal Junction. Proposal of a Specific Staging System. *Ann Surg Oncol* 2007, 14(2): 299–305. DOI: 10.1245/s10434-006-9094-9.
23. Mullen JT, Kwak EL, Hong TS. What's the Best Way to Treat GE Junction Tumors? Approach Like Gastric Cancer. *Ann Surg Oncol* 2016; 23(12): 3780–3785. DOI: 10.1245/s10434-016-5426-6.
24. Kauppila JH, Ringborg C, Johar A, Lagergren J, Lagergren P. Health-related quality of life after gastrectomy, esophagectomy, and combined esophagogastric resection for gastroesophageal junction adenocarcinoma. *Gastric Cancer* 2018; 21(3): 533–541. DOI: 10.1007/s10120-017-0761-2.
25. Fuchs H, Hölscher AH, Leers J, Bludau M, Brinkmann S, Schröder W, Alakus H, Mönig S, Gutschow CA. Long-term quality of life after surgery for adenocarcinoma of the esophagogastric junction: extended gastrectomy or transthoracic esophagectomy? *Gastric Cancer* 2016; 19(1): 312–317. DOI: 10.1007/s10120-015-0466-3.