

Ocena przydatności programu komputerowego Maruyamy WIN-ESTIMATE 2.5 do oceny przerzutów w węzłach chłonnych u chorych z rakiem żołądka

Evaluation of WIN-ESTIMATE 2.5 Maruyama computer program in estimation of lymph nodes metastases in gastric cancer patients

Krzysztof Zinkiewicz¹, Paweł Bury¹, Henryk Gomuła², Artur Zakościelny¹, Szymon Głowacki³, Grzegorz Wallner¹

¹ Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Nowotworów Układu Pokarmowego UM w Lublinie, ul. Staszica 16, 20-081 Lublin, tel. +48 (81) 53 40 501, e-mail: szpital@spsk1.lublin.pl

² Oddział Chirurgii Ogólnej z Pododdziałem Chirurgii Endoskopowej SPZOZ w Kraśniku, ul. Chopina 13, 23-200 Kraśnik

³ Oddział Chirurgii Ogólnej Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Siedlcach, ul. Poniatowskiego 26, 08-110 Siedlce

Streszczenie

Celem pracy jest przedstawienie możliwości programu komputerowego WIN-ESTIMATE, stworzonego w 1984 r. przez Keichi Maruyamę – ordynatora oddziału chirurgii w Narodowym Szpitalu Onkologicznym w Tokio, a następnie zmodyfikowanego i przystosowanego do środowiska Windows przez zespół Rüdiger Siewerta z Kliniki Chirurgii Uniwersytetu Technicznego w Monachium. Program ten w obecnej wersji 2.5 szacuje przedoperacyjną obecność przerzutów w węzłach chłonnych u poszczególnych chorych poprzez porównanie ich danych z informacjami zawartymi w bazie danych pacjentów leczonych w latach 1969-1989. W analizie retrospektywnej sprawdzono zastosowanie programu Maruyamy w polskim ośrodku chirurgicznym. Badaniami objęto 40 chorych na raka żołądka, w tym 9 kobiet i 31 mężczyzn. Wszyscy pacjenci przebyli resekcję żołądka z limfadenektomią w ówczesnej II Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej Akademii Medycznej w Lublinie, a całość danych klinicznych i patologicznych wprowadzono do programu i poddano analizie statystycznej z zastosowaniem nieparametrycznego testu Kruskala-Wallisa. Analiza wykazała, że program ten umożliwia niezależnie od przyjętych standardów dokładną i indywidualną ocenę rozległości zabiegu operacyjnego.

Słowa kluczowe: program komputerowy Maruyamy, rak żołądka, resekcja żołądka, limfadenektomia

Abstract

The aim of the study is evaluation of possibilities of WIN-ESTIMATE computer program application, created in 1984 by Keichi Maruyama, the head of the Surgery Department in National Cancer Center in Tokyo, and subsequently modified and Windows-adapted by Rüdiger Siewert's team of the Surgery Department, Technical University of Munich. The upgraded 2.5 version of the program estimates preoperatively the presence of lymph nodes metastases in patients and compares data with records of patients who underwent surgical treatment between 1969 and 1989. Presented retrospective analysis shows how the application of Maruyama program complies with

the situation of surgery centres in Poland. Forty gastric cancer patients (31 men and 9 women) were included in the study. All patients underwent stomach resection with lymphadenectomy in 2nd Department of General Surgery, Medical University of Lublin. The clinical and pathological data were introduced into the program. Kruskal and Wallis' non-parametric test was used in the statistic analysis. Results evaluation proved that regardless of the adopted standards, computer program allows a thorough and individual estimation of the extent of the necessary surgical treatment.

Key words: Maruyama computer program, gastric cancer, stomach resection, lymphadenectomy

Wstęp

Rak żołądka to ciągle jeden z najczęściej występujących i najgorzej rokujących nowotworów w Polsce. Współczynnik zapadalności i śmiertelności w naszym kraju wynosi odpowiednio 21,4 i 15,6 na 100 tys. mężczyzn oraz 8,6 i 7,3 na 100 tys. kobiet. Odsetek pacjentów z okresem 5-letniego przeżycia w grupie chorych z resekcyjnym rakiem żołądka wynosi niewiele ponad 20%. Dla porównania, w krajach zachodnich przekracza 30%, a w Japonii, w której rezultaty leczenia są najlepsze, wynosi 63,5-71%. Wyniki leczenia, jakie osiągnięto w Japonii, są w głównej mierze efektem wykrywania zmian nowotworowych we wczesnym stadium poprzez szeroko rozwinięte w całym kraju badania profilaktyczne. Kolejnym istotnym punktem jest przeprowadzenie rozległego usunięcia węzłów chłonnych u wszystkich pacjentów poddanych resekcji żołądka [1, 2]. Diagnostyka przedoperacyjna oceniająca stopień zaawansowania procesu nowotworowego jest kluczowym narzędziem w rękach chirurgów zajmujących się leczeniem nowotworów przewodu pokarmowego. Powszechnie uważa się, że jednym z najważniejszych czynników prognostycznych jest stopień zajęcia węzłów chłonnych. Stosowane w diagnostyce przedoperacyjnej techniki obrazujące, takie jak tomografia komputerowa (TK) i ultrasonografia jamy brzusznej (USG), nie są badaniami w pełni zadowalającymi [1]. W 1984 r. zespół prowadzony przez profesora Keichi Maruyamę opracował program komputerowy służący do przedoperacyjnego oszacowania wyników leczenia na podsta-

wie danych uzyskanych przed planowaną operacją. Wyniki tej analizy ułatwiają również podjęcie decyzji co do rozległości limfadenektomii. Jednakże zabieg usunięcia węzłów chłonnych jest trudny technicznie i dodatkowo wiąże się ze wzrostem powikłań i śmiertelności okołoperacyjnej [3]. W pracy autorzy opisują podstawy działania programu WIN-ESTIMATE 2.5 i przedstawiają możliwości jego zastosowania w polskim ośrodku chirurgicznym.

Materiał i metody

Usunięcie węzłów chłonnych traktowane jest jako standardowa procedura przeprowadzana u chorych z resekcyjnym rakiem żołądka. Zakres wymaganej limfadenektomii podlega natomiast ciągłej dyskusji [1]. W celu dokładniejszego określenia zakresu potrzebnej limfadenektomii, zespół prowadzony przez profesora Keichi Maruyamę – ordynatora oddziału chirurgii w Narodowym Szpitalu Onkologicznym w Tokio (*Gastric Cancer Division, National Cancer Center, Tokyo, Japan*) – stworzył program komputerowy WIN-ESTIMATE. Program ten szacuje przedoperacyjnie obecność przerzutów w węzłach chłonnych u poszczególnych pacjentów poprzez porównanie ich danych z informacjami zawartymi w bazie danych 3040 pacjentów z rakiem żołądka leczonych uprzednio w powyższym szpitalu w latach 1969-1983. Autorzy zastosowali WIN-ESTIMATE 2.5, który jest rozwiniętą wersją programu Maruyamy stworzoną we współpracy z zespołem profesora Siewertza z Kliniki Chirurgii Uniwersytetu Technicznego w Monachium. Wersja ta współpracuje z programem Windows i została uaktualniona o dane 4302 pacjentów leczonych do roku 1989 [4]. Autor artykułu otrzymał program podczas pobytu stypendialnego w National Cancer Center w Tokio. Program wskazuje na prawdopodobieństwo obecności przerzutów w 16 grupach węzłów chłonnych jamy brzusznej, będących podstawową drogą szerzenia się raka żołądka. Dodatkowo szacuje średni czas przeżycia pacjenta, prawdopodobne umiejscowienie wznowy i przyczynę zgonu. Bazę danych stanowią chorzy z rakiem żołądka, z uwzględnieniem danych pooperacyjnych: oceną histopatologiczną usuniętych tkanek oraz ponad pięcioletnim okresem obserwacji. Przed planowaną operacją wykonywano następujące badania: endoskopię górnego odcinka przewodu pokarmowego z biopsją, badanie radiologiczne z podwójnym kontrastem w celu lokalizacji zmiany i oceny jej rozległości. Ultrasonografię endoskopową oceniającą głębokość naciekania nowotworowego wykonywano od 1984 r. Do wykluczenia obecności odległych przerzutów wykonywano prześwietlenie klatki piersiowej i tomografię komputerową jamy brzusznej. Ultrasonografia jamy brzusznej i scyntygrafia kości były wykonywane w zależności od potrzeby. Pacjenci z licznymi, nieresekcyjnymi przerzutami odległymi raka nie byli kwalifikowani do programu. Wszystkich pacjentów poddano resekcji żołądka według przyjętych wskazań. Resekcje poszerzono o limfadenektomię zakresu D2, D3 i D4, w zależności od zaawansowania nowotworu. Wszystkie węzły chłonne pobierane z preparatu operacyjnego były następnie oznaczane przez chirurga według kryteriów ustalonych przez Japanese Research Society for Gastric Cancer [17] (tabela 1). W celu uzyskania dokładnej oceny histopatologicznej próbki poddano trójwarstwowym cięciom.

Aby ocenić obecność przerzutów nowotworowych w węzłach chłonnych, wymagane jest wprowadzenie następujących danych:

- numer ewidencyjny,
- nazwisko,
- płeć,
- wiek,
- zaawansowanie procesu nowotworowego (klasyfikacja

Tabela 1 Lokalizacja i nazewnictwo grup węzłów chłonnych żołądka i nadbrzusza (wg Japanese Research Society for Gastric Cancer)

Numer grupy	Lokalizacja
1	węzły wpustowe prawe
2	węzły wpustowe lewe
3	węzły położone wzdłuż krzywizny mniejszej
4	węzły położone wzdłuż krzywizny większej
5	węzły nadodźwiernikowe
6	węzły pododźwiernikowe
7	węzły położone wzdłuż tętnicy żołądkowej lewej
8	węzły położone wzdłuż tętnicy wątrobowej wspólnej
9	węzły położone wokół pnia trzewnego
10	węzły wnęki śledziony
11	węzły położone wzdłuż tętnicy śledzionowej
12	węzły więzadła wątrobowo-dwunastniczego
13	węzły na tylnej powierzchni głowy trzustki
14	węzły położone wzdłuż żyły i tętnicy kręzkowej górnej
15	węzły położone wzdłuż naczyń okrężniczych środkowych
16	węzły położone w rozworze aortalnym i węzły położone wokół aorty brzusznej

The screenshot shows the WinEstimate software interface with the following fields and values:

- Registration number: XY1943
- Name, Forename: XY
- Sex: female male
- Age: 67 years
- Type of cancer: E1 2A 2B 2C E3 B1 B2 B3 B4
- Depth of invasion: MM SM PM SS S1 S2 S3
- Maximal diameter: 7 mm
- Location: C M A
- Position: L G A P C
- Histological type: PAP WEL MOD POR SIG MUC

Buttons at the bottom: Quit, Zoom, Export..., Back, Next.

Rys. 1 Dane niezbędne do wyliczeń

- Borrmanna dla raka zaawansowanego i klasyfikacja japońska dla raka wczesnego),
- głębokość naciekania ściany żołądka (błony śluzowej i podśluzowej, mięśniówki, błony surowiczej, organów przyległych),
 - umiejscowienie (żołądek jest podzielony na trzy części: górną, środkową i dolną),
 - lokalizacja zmiany (krzywizna mniejsza, krzywizna większa, ściana przednia lub tylna),
 - największy wymiar zmiany nowotworowej,
 - histopatologiczna postać raka żołądka.

Powyższe parametry zaszeregowano do trzech grup w zależności od głębokości naciekania nowotworu jako cechy podstawowej dla dalszego rokowania.

Celem pracy było zastosowanie programu Maruyamy w polskim ośrodku chirurgicznym. Retrospektywną analizą objęto 40 chorych na raka żołądka. Wszyscy pacjenci przebyli operacje resekcji żołądka z limfadenektomią w ówczesnej II Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej Akademii Medycznej w Lublinie. Grupa obejmowała 9 kobiet i 31 mężczyzn (średni wiek kobiet wynosił 61, a mężczyzn 60 lat). Dane kliniczne i patologiczne wprowadzono do programu i poddano analizie statystycznej z zastosowaniem nieparametrycznego testu Kruskala-Wallis. Rys. 1 i 2 przedstawiają przykładowe okna działania programu. Analizowane dane przedstawiono w tabeli 2.

Wyniki

W grupie 40 operowanych chorych w 37 przypadkach wykonano całkowite usunięcie żołądka, a u trzech chorych była to resekcja subtotalna. Zakres leczenia operacyjnego zgodny był z polskimi standardami postępowania. Limfadenektomia grup węzłów zakresu od 1 do 12 wykonywana była rutynowo u wszystkich pacjentów. Węzły chłonne grup od 13 do 16 poddano usunięciu jedynie w przypadkach podejrzenia ich zajęcia procesem nowotworowym. Wszystkie usunięte węzły pobierano z preparatu operacyjnego i zaszergowano do jednej z 16 grup. Średni czas pobytu w szpitalu wyniósł 12 dni. U 15% chorych doszło do powikłań pooperacyjnych leczonych zachowawczo. W okresie okołoperacyjnym nie stwierdzono zgonów.

Analiza wykazała, że jedynie u dwóch pacjentów nie stwierdzono obecności przerzutów do węzłów chłonnych. Częstość występowania przerzutów węzłowych w grupach 1-6; 7-12 i 13-16 wyniosła odpowiednio: 46,7%, 42,9%, 9,58%. Najwyższy odsetek przerzutów (84%) wystąpił w węzłach zlokalizowanych wzdłuż krzywizny mniejszej żołądka i tętnicy żołądkowej lewej. Najniższa częstość występowania przerzutów była w grupie 15 (tabela 3). Wyniki we wszystkich przebadanych grupach były porównywalne w odniesieniu do wyników podawanych przez program. W 10 podstawowych grupach wykazano zgodność statystyczną ($p < 0,05$), a w pozostałych grupach uzyskano wartości zbliżone jednak bez cech istotności statystycznej.

Omówienie

W artykule oceniano efektywność zastosowania w polskich warunkach japońskiego programu komputerowego jako narzędzia pomocnego w określaniu zaawansowania procesu nowotworowego i planowaniu leczenia pacjentów chorych na raka żołądka. Program ten ma za zadanie ocenić rozległość koniecznego zabiegu operacyjnego u pacjentów zakwalifikowanych do gastrektomii [5]. Jest to bardzo aktualny problem ze względu na istniejącą różnicę poglądów co do znaczenia limfadenektomii w chirurgicznym leczeniu pacjentów [1]. W Japonii jest ona częścią standardo-

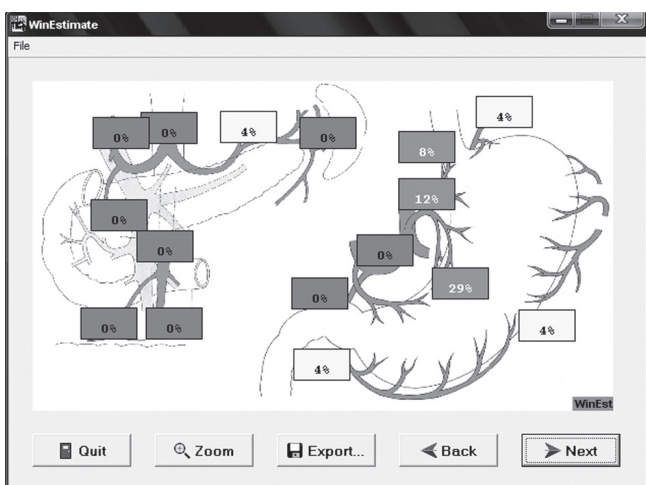
Tabela 2 Wynik testowy zawierający komplet danych w tym prawdopodobieństwo pięcioletniego okresu przeżycia oraz najbardziej prawdopodobną przyczynę śmierci

PATIENT	XY		
PŁEĆ I WIEK	M 67 (+5/-5)		
LOKALIZACJA	C L		
MAX ŚREDNICA	7 mm (+2.5/-2.5)		
TYP HISTOLOGICZNY	WEL		
GLĘBOKOŚĆ INWAZJI	SM	PM	S1
TYP NOWOTWORU	2A	B1	B1
5-LETNI WSPÓŁ. PRZEŻYWAŁNOŚCI	92,3%	68,5%	36,0%
GREENWOOD 5% ERR	14,8%	20,0%	45,5%
IŁOŚĆ PRZYPADKÓW	20	24	5
PRZERZUTY W WĘZŁACH CHŁONNYCH	przerzut (% w grupie)		
LN-1	0/18 (0,0%)	2/23 (8,0%)	0/5 (0,0%)
LN-2	0/17 (0,0%)	1/18 (4,0%)	0/5 (0,0%)
LN-3	0/18 (0,0%)	7/23 (29,0%)	0/5 (0,0%)
LN-4	0/17 (0,0%)	1/21 (4,0%)	0/4 (0,0%)
LN-5	0/8 (0,0%)	0/14 (0,0%)	0/3 (0,0%)
LN-6	0/8 (0,0%)	1/14 (4,0%)	0/3 (0,0%)
LN-7	1/13 (5,0%)	3/23 (12,0%)	0/4 (0,0%)
LN-8	0/11 (0,0%)	0/17 (0,0%)	0/4 (0,0%)
LN-9	0/9 (0,0%)	0/15 (0,0%)	0/4 (0,0%)
LN-10	0/8 (0,0%)	0/14 (0,0%)	0/3 (0,0%)
LN-11	1/10 (5,0%)	1/15 (4,0%)	0/3 (0,0%)
LN-12	0/2 (0,0%)	0/6 (0,0%)	0/0 (0,0%)
LN-13	0/0 (0,0%)	0/2 (0,0%)	0/0 (0,0%)
LN-14	0/0 (0,0%)	0/2 (0,0%)	0/0 (0,0%)
LN-15	0/0 (0,0%)	0/0 (0,0%)	0/0 (0,0%)
LN-16	0/0 (0,0%)	0/0 (0,0%)	0/0 (0,0%)
PRZYCZYNA ŚMIERCI			
ŻYJĄCY	17 (85,0%)	16 (67,0%)	2 (40,0%)
NIEZNANA	1 (5,0%)	3 (12,0%)	0 (0,0%)
ROZSIEW	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
PRZERZUTY DO WĄTROBY	0 (0,0%)	1 (4,0%)	0 (0,0%)
LOKALNA WZNOWA	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (20,0%)
PRZERZUTY ODLEGŁE	0 (0,0%)	1 (4,0%)	2 (40,0%)
WZNOWA	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
ZGON BEZPOŚREDNI	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
INNY NOWOTWÓR	2 (10,0%)	2 (8,0%)	0 (0,0%)
INNA PRZYCZYNA	0 (0,0%)	1 (4,0%)	0 (0,0%)
ULECZALNOŚĆ			
ULECZALNY	14 (70,0%)	19 (79,0%)	5 (100,0%)
RELATYWNIE ULECZALNY	6 (30,0%)	5 (21,0%)	0 (0,0%)
RELATYWNIE NIEULECZALNY	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
NIEULECZALNY	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

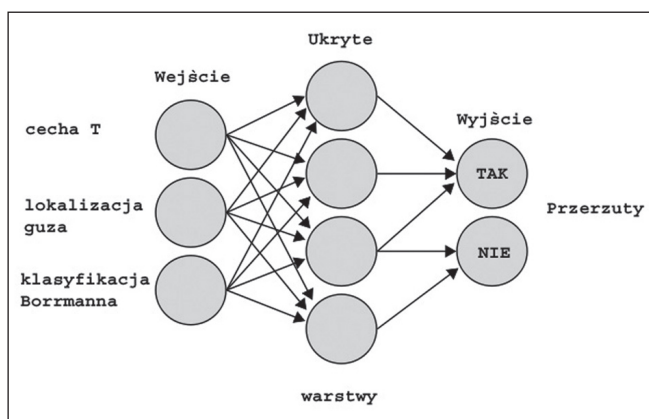
wej procedury polegającej na usunięciu grupy węzłów chłonnych o jeden poziom wyżej, niż wynikałoby to z prawdopodobieństwa ich zajęcia. Ze względu na wzrastającą liczbę powikłań podczas rozległej limfadenektomii zaplanowano prospektywne badania skoordynowane przez Sasako, a przeprowadzane w wielu ośrodkach chirurgicznych w Japonii,

Tabela 3 Analiza statystyczna prawdopodobieństwa przerzutów do poszczególnych grup węzłów chłonnych

LN numer grupy	LN zbadane			LN „+” (%)	Chi-square	Asymp. Sig (p)
	LN-wypreparowane	LN „-”	LN „+”			
1	37	17	20	54	6,801	0,009
2	37	23	14	38	10,461	0,001
3	37	6	31	84	5,819	0,016
4	36	19	17	47	19,323	0,001
5	37	29	8	22	7,077	0,008
6	37	21	16	43	7,006	0,008
7	37	6	31	84	2,328	0,127
8	37	12	25	68	4,806	0,028
9	37	14	23	62	2,766	0,096
10	36	31	5	14	7,216	0,027
11	37	31	6	16	5,659	0,017
12	36	27	9	25	4,497	0,106
13	16	14	2	13	1,397	0,497
14	16	12	4	25	7,461	0,024
15	16	15	1	7	2,305	0,316
16	13	9	4	31	4,319	0,115



Rys. 2 Wynik graficzny przedstawiający w procentach prawdopodobieństwa przerzutów do określonych grup węzłów chłonnych



Rys. 3 Schemat komputerowej sieci neuronowej (artificial neural network)

mające na celu porównanie wyników leczenia z zastosowaniem gastrektomii D3 i D4 [6]. Większość autorów uważa, że poziom niezbędnej limfadenektomii powinien być starannie określony [5]. Gall and Hermank dowiedli, że limfadenektomia w grupach 7-12 jest zabiegiem koniecznym i korzystnym dla pacjentów [7, 8]. Potwierdzili oni obecność przerzutów w 10-25% usuniętych węzłów chłonnych, które makroskopowo nie wykazywały żadnych zmian.

Zastosowanie programu Maruyamy oceniali również Bollschweiler i wsp. Dla grup węzłowych 1-6, 7-12 i 13-16 zgodność z programem komputerowym szacowali na odpowiednio: 82, 89 i 96 procent [9]. Podobną, choć nieco mniejszą zgodność uzyskali Guadagni i współpracownicy na grupie 282 pacjentów poddanych we Włoszech gastrektomii rozszerzonej o limfadenektomię zakresu co najmniej D2. Wyniki w poszczególnych grupach wynosiły odpowiednio 83,4, 81,6 i 72,4 % [10].

Wyniki uzyskane w naszym retrospektywnym badaniu wykazywały niższą zgodność, jednakże z zachowaniem istotności statystycznej. W grupach,

w których nie wykazano zgodności statystycznej, wpływ na uzyskany wynik mogła mieć mała liczba usuniętych węzłów. Wykazano, że program ten umożliwia dokładną i indywidualną ocenę rozległości potrzebnego zabiegu operacyjnego niezależnie od przyjętych standardów. W związku z tym postuluje się usuwanie tylko tych węzłów, które są podejrzane o obecność przerzutów [5]. Takie podejście może doprowadzić do zmniejszenia agresywności zabiegów operacyjnych, a co za tym idzie – zmniejszenia odsetka powikłań pooperalnych. Założenia te zachęcają nas do przeprowadzenia w naszym ośrodku badań prospektywnych z wykorzystaniem przedoperacyjnej endoskopowej ultrasonografii.

Pojawiają się również opinie krytyczne. Gretschel i wsp. uważają, że lepszą metodą w prognozowaniu rozsiewu węzłowego jest badanie węzła wartowniczego. W ich ocenie zastosowanie programu Maruyamy ograniczane jest dużą liczbą fałszywie negatywnych i fałszywie pozytywnych wyników. Powinien on znaleźć zastosowanie jedynie w indywidualizacji postępowania w wybranych przypadkach [11].

W celu lepszego porównania wyników własnych z wynikami podawanymi przez program Hundahl i wsp. wprowadzili tzw. współczynnik Maruyamy (Maruyama index – MI). Jest to wskaźnik podający w procentach prawdopodobieństwo występowania przerzutów nowotworowych w pozostawionych przez chirurga węzłach chłonnych [5, 12]. Według analizy Peetersa przeprowadzonej podczas badania holenderskiego na 648 pacjentach poddanych limfadenektomi D1v/sD2 wykazano, że wskaźnik Maruyamy wynoszący poniżej 5 jest niezależnym czynnikiem prognostycznym długości przeżycia chorych na raka żołądka [13, 16]. Zastosowanie programu komputerowego w planowaniu leczenia wskazuje nową drogę we współczesnej chirurgii.

W ostatnich latach zaproponowano sztuczne Sieci Neuronowe (ANN – Artificial Neural Network) jako suplement bądź alternatywę standardowych technik przewidywujących zachowanie się układów biologicznych [18]. ANN to klasa nieliniowych modeli matematycznych charakteryzujących się złożoną strukturą elementów obliczeniowych (neuronów). Elementy te składają serię impulsów wejściowych (na przykład: czynniki wpływające na powstanie prze-

rzutu) przetwarzają i przedstawiają wynik jako prawdopodobieństwo wystąpienia przerzutu (rys. 3). Bollschweiler i współpracownicy wykazali jeszcze większą dokładność w przewidywaniu prawdopodobieństwa przerzutów u pacjentów z rakiem żołądka. Analizując dane pacjentów przy wykorzystaniu typowej regresji statystycznej programu Maruyamy i jednowarstwowej sieci neuronowej, osiągnięto czułość powyższych metod odpowiednio: powyżej 1,00, 0,74 i 0,75 i specyficzność również powyżej 1,00, 0,83 i 0,71 [14].

Nowatorska sieć ANN stworzona przez tych autorów, uzupełniona o dodatkowy parametr – obecność przerzutów do węzłów w grupie 3, osiąga 93% dokładności [15]. Wyniki te jednoznacznie dowodzą, jak ważnym narzędziem mogą być programy komputerowe czy sieci neuronowe w planowaniu zakresu operacji pacjentów onkologicznych z rakiem żołądka i innymi nowotworami.

Literatura

1. K. Maruyama, A. Schmidt-Matthiesen, O. Dahl: *Should systematic lymph node dissection be recommended for gastric cancer?*, European Journal of Cancer, vol. 34(10), 1998, s. 1480-1489.
2. H. Hartgrink, E. Jansen, N. van Grieken, C. van de Velde: *Gastric cancer*, Lancet, vol. 374, 2009, s. 477-490.
3. E.B. Bostanci, S. Yol, C. Kayaalp, Y. Ozogul, C. Aydin, F. Atalay, M. Akoglu: *Comparison of complications after D2 and D3 dissection for gastric cancer*, EJSO, vol. 30, 2004, s. 20-25.
4. J.R. Siewert, D. Kelsen, K. Maruyama: *Gastric cancer: diagnosis and treatment, Interactive Training Program*, Windows version, Berlin: Springer-Verlag, CD-ROM, 2000.
5. G.H.M. Kampschoer, K. Maruyama, C.J.H. van de Velde i in.: *Computer analysis in making preoperative decision: a rational approach to lymph node dissection in gastric cancer patients*, Br J Surg, vol. 76, 1989, s. 905-908.
6. M. Sasako, T. Sano, S. Yamamoto i in.: *D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer*, N Engl J Med, vol. 359, 2008, s. 453-462.
7. F.P. Gall, P. Hermanek: *Systemic extended lymph node dissection in curative therapy of stomach cancer*, Chirurg, vol. 64, 1993, s. 1024-1030.
8. P. Hermanek, K. Maruyama, L.H. Sobin: *Gastric cancer*, [w:] P. Hermanek, M.K. Gospodarowicz, D.E. Henson, R.V.P. Hutter, L.H. Sobin: *Prognostic factors in cancer*, International Union Against Cancer (UICC), Geneva 1995.
9. E. Bollschweiler, K. Boettcher, A.H. Hoelscher i in.: *Preoperative assessment of lymph node metastases in patients with gastric cancer: evaluation of the Maruyama computer program*, Br J Surg, vol. 79, 1992, s. 156-160.
10. S. Guadagni, G. de Manzoni, M. Catarci i in.: *Evaluation of the Maruyama computer program accuracy for preoperative estimation of lymph node metastases from gastric cancer*, World J Surg, vol. 24, 2000, s. 1550-1558.
11. S. Gretschel, A. Bembenek, A. Ulmer, M. Hunerbein, J. Markwardt, U. Schneider, P.M. Schlag: *Prediction of gastric cancer lymph node status by sentinel lymph node biopsy and the Maruyama computer model*, EJSO, vol. 31, 2005, s. 393-400.
12. S.A. Hundahl, J.S. Macdonald, J. Benedetti i in.: *Surgical radiation variation in a prospective, randomized trial of chemotherapy in gastric cancer: the effect of undertreatment*, Ann Surg Oncol, vol. 9, 2002, s. 278-286.
13. S.A. Hundahl, K.C.M.J. Peeters, E.K. Kranenbarg i in.: *Improved regional control and survival with "low Maruyama Index" surgery in gastric cancer: autopsy findings from the Dutch D1-D2 trial*, Gastric Cancer, vol. 10, 2007, s. 84-86.
14. K. Droste, E. Bollschweiler, T. Waschulzik, T. Schutz, R. Engelbrecht, K. Maruyama, R. Siewert: *Prediction of lymph node metastasis in gastric cancer patients with neural networks*, Cancer Letters, vol. 109, 1996, s. 141-148.
15. E.H. Bollschweiler, S.P. Mönig, K. Hensler, S.E. Baldus, K. Maruyama, A.H. Hölscher: *Artificial neural network for prediction of lymph node metastases in gastric cancer: a phase II diagnostic study*, Ann Surg Oncol, vol. 11(5), 2004, s. 506-511.
16. K.C.M.J. Peeters, S.A. Hundahl, E.K. Kranenbarg i in.: *Low-Maruyama-Index surgery for gastric cancer: a blinded re-analysis of the Dutch D1-D2 trial*, World J Surg, vol. 29, 2005, s. 1576-1584.
17. Japanese Gastric Cancer Association (JGCA): *Japanese classification of gastric carcinoma*, 2nd English edition, Gastric Cancer, vol. 1, 1998, s. 10-24.
18. D.J. Sargent: *Comparison of artificial neural networks with other statistical approaches*, Cancer (Supplement), vol. 91(8), 2001, s. 1636-1642.

otrzymano / received: 10.08.2010 r.
zaakceptowano / accepted: 20.12.2010 r.