

# RAK ŽELODCA

*Stane Repše, M. Omejc, F. Jelenc, R. Juvan*

## Izvleček

Prikazana je problematika raka želodca: gibanje incidence, etiopatogeneza, patološke značilnosti, klasifikacija zgodnjega in napredovelega raka, klinična slika, diagnostika ter UICC TNM in R klasifikacija. Obširneje so opisane vrste in obseg radikalnih resekcij z limfadenektomijo in navedeni paliativni resekcijski in neresekcijski posegi. Predstavljena je shema sledenja operiranih bolnikov in ukrepi ob ponovitvi bolezni.

## Uvod

Čprav incidenca raka želodca v razvitih zahodnih deželah že pol stoletja postopoma upada, je rak želodca zaradi visoke umrljivosti še vedno hud zdravstveni in socialno-ekonomski problem. Tudi v Sloveniji se incidenca raka želodca že tri desetletja postopoma manjša. Sedaj je rak želodca po pogostnosti zbolevanja na drugem mestu med malignimi obolenji prebavil, po umrljivosti pa na prvem mestu (1,2).

## ETIOLOGIJA IN PATOGENEZA

Etiologija raka želodca ni pojasnjena. Na nastanek bolezni vplivajo endogeni (dednost) in eksogeni (okolje) dejavniki. Med eksogenimi dejavniki pripisujejo poseben pomen predvsem vrsti in načinu prehranjevanja, pripravi in hranjenju hrane, v zadnjem času pa tudi infekciji s *Helicobacter pylori*.

Prekancerozne spremembe na želodčni sluznici so adenomi, displazija II. in III. stopnje, intestinalna metaplazija tipa III, prekancerозна stanja pa so kronični gastritis tipa A s posledično perniciozno anemijo, Menetrierova bolezen in stanje po resekciji želodca zaradi benigne bolezni.

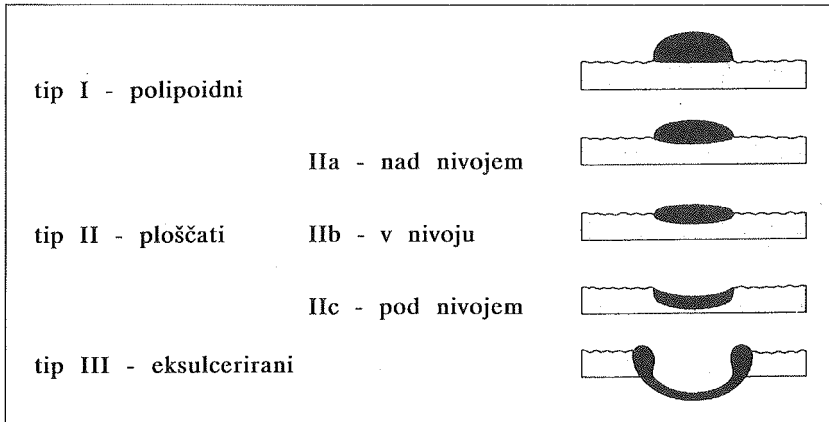
Razlikujemo zgodnji rak in napredovali rak želodca. Zgodnji rak je tisti, ki zajema samo mukoza (mukozni tip) ali mukoza in submukoza (submukozni tip), ne glede na morebitne zasevke. Zgodnji rak delimo po videzu lezije (makroskopsko/endoskopsko) po klasifikaciji Japonskega združenja za gastroenterološko endoskopijo iz 1962. leta v tri glavne tipe (Slika 1) (3):

Delež zgodnjega raka je zelo različen, v evropskih serijah ga je povprečno samo okrog 10-15%, v japonskih pa kar 50-60 % (4,5).

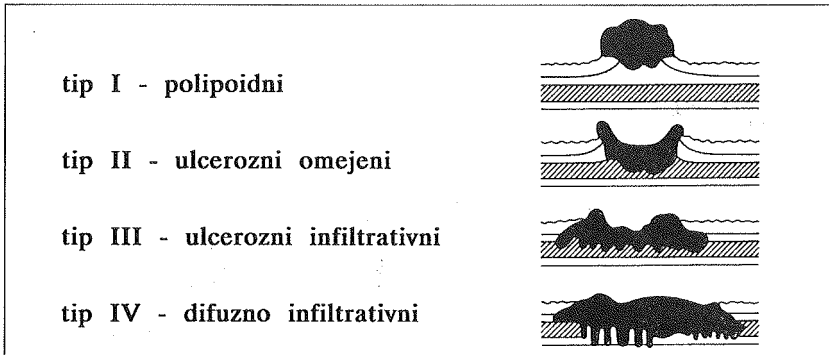
Napredovali rak želodca je tisti, ki prerašča submukoza in se vrašča v globlje sloje. Po Borrmannu ga delimo v štiri tipe (Slika 2) (3):

Glede na histološke značilnosti razvrščajo adenokarcinom želodca po različnih klasifikacijah. V Evropi se je uveljavila poleg WHO klasifikacije predvsem prognostično pomembna Laurenova klasifikacija, ki deli rak želodca na intestinalni in difuzni tip (6). Intestinalni tip raka po Laurenju je dobro omejen in odgovarja

**Slika 1: Zgodnji rak želodca**



**Slika 2: Makroskopski tip napredovalega raka (Borrmann)**



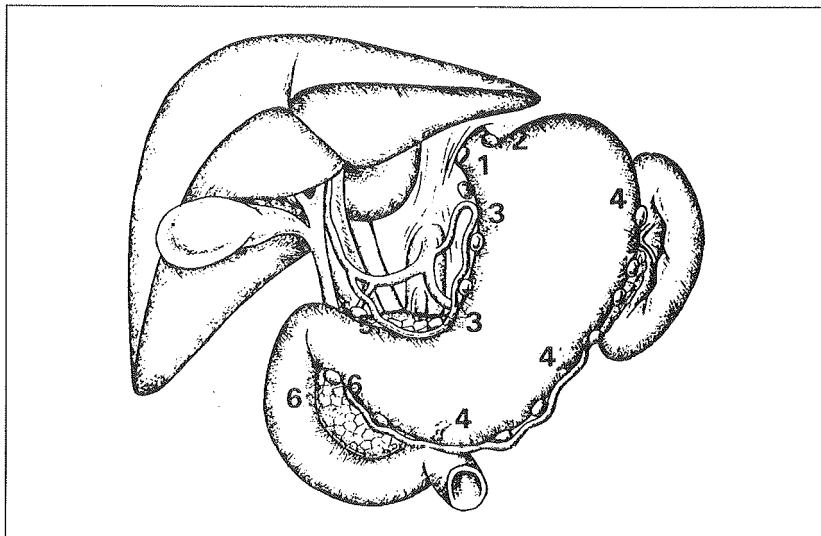
makroskopsko tipu I in II po Borrmannu. Difuzni tip raka pa je največkrat nejasno omejen, se širi praviloma submukozno daleč v na videz zdravo steno in odgovarja makroskopskemu tipu III in IV po Borrmannu.

Rak želodca raste infiltrativno. Zaseva limfogeno in hematogeno, z deskvamacijo pa lahko tvori tudi peritonealne zasevke. Limfogeno širjenje je najpogostejše. Limfo sprejema razvejan subserozni pletež iz limfnih rež, ki segajo do mukoze. Tako je razumljivo, da ima lahko že zgodnji rak posevke v bližnjih bezgavkah (mukozni tip v 3 % in submukozni tip v 15%).

Iz kirurških taktičnih razlogov delimo regionalne bezgavke po predlogu Japanese Research Society for Gastric Cancer v tri skupine (7):

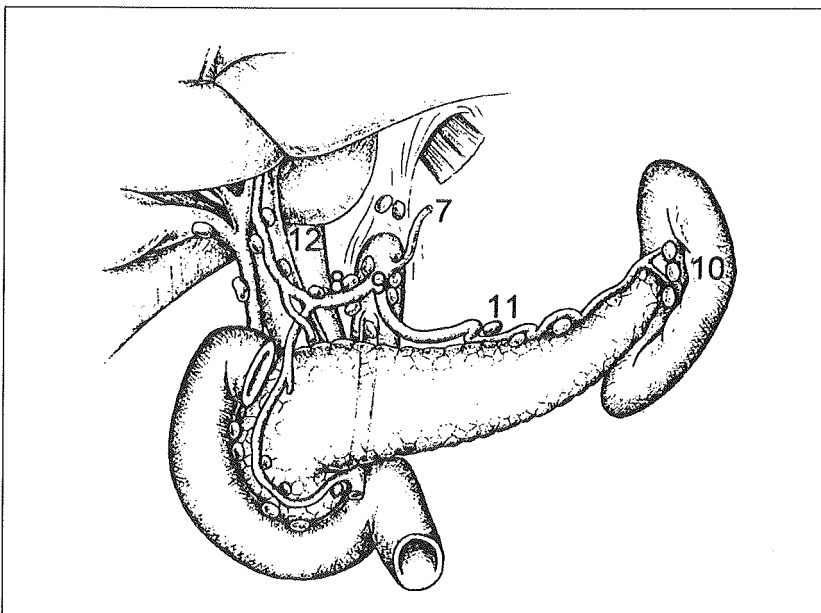
1. skupina so bezgavke, ki leže neposredno ob veliki in ob mali krivini želodca (Slika 3)

Slika 3: Prva skupina bezgavk



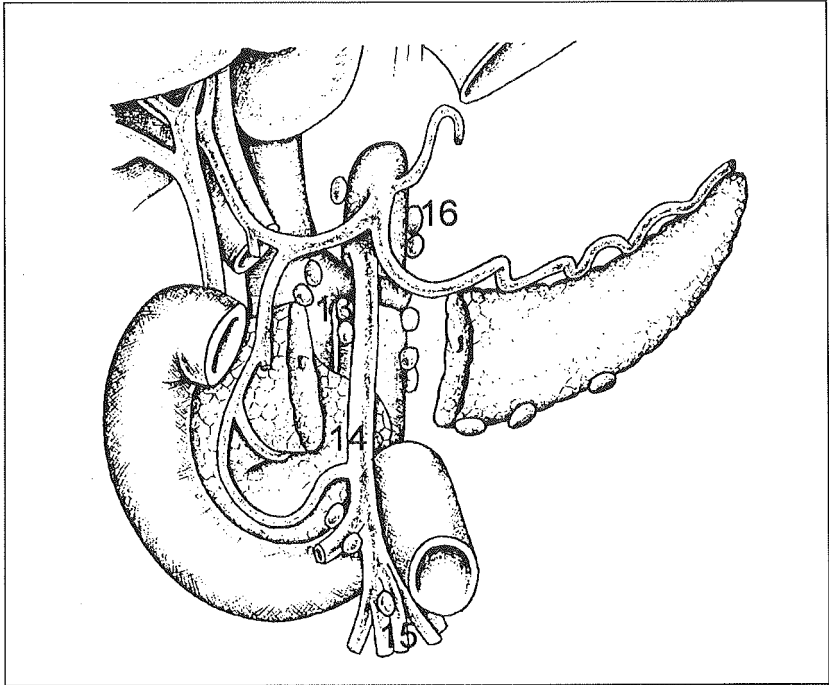
2. skupina so bezgavke ob velikih žilah želodca (Slika 4)

Slika 4: Druga skupina bezgavk



3. skupina so bezgavke, ki leže retropankreatično, paraaortalno, retroduodenalno in ob art. mezenteriki superior (Slika 5).

**Slika 5: Tretja skupina bezgavk**



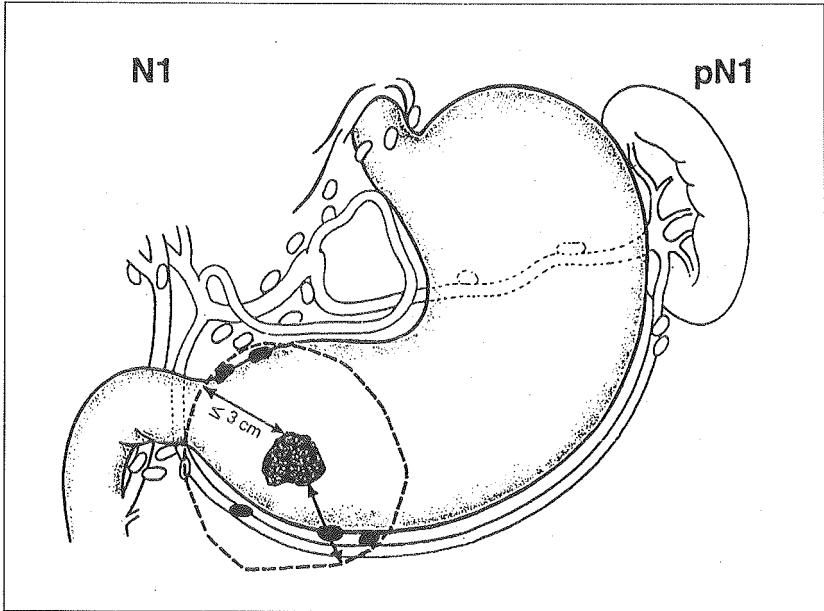
Najmanj 70 do 80% bolnikov z resektabilnim rakom želodca ima v času operacije že zasevke v bezgavkah. Pogostnost prizadetosti bezgavk je odvisna tudi od histološkega tipa tumorja (intestinalni tip v 60%, difuzni v 90%) in narašča z globino vrašcanja tumorja.

Perigastrične bezgavke in bezgavke ob velikih žilah, ki so oddaljene do tri cm od makroskopsko vidne meje tumorja (Slika 6), štejemo po UICC klasifikaciji med bezgavke I. reda (N1), perigastrične bezgavke in bezgavke ob velikih žilah, ki so oddaljene več kot tri cm od makroskopsko vidne meje tumorja (Slika 7), pa med bezgavke II. reda (N2). Prizadetost bezgavk 3. skupine pa velja za oddaljene metastaze in jih označujemo kot M1 (3).

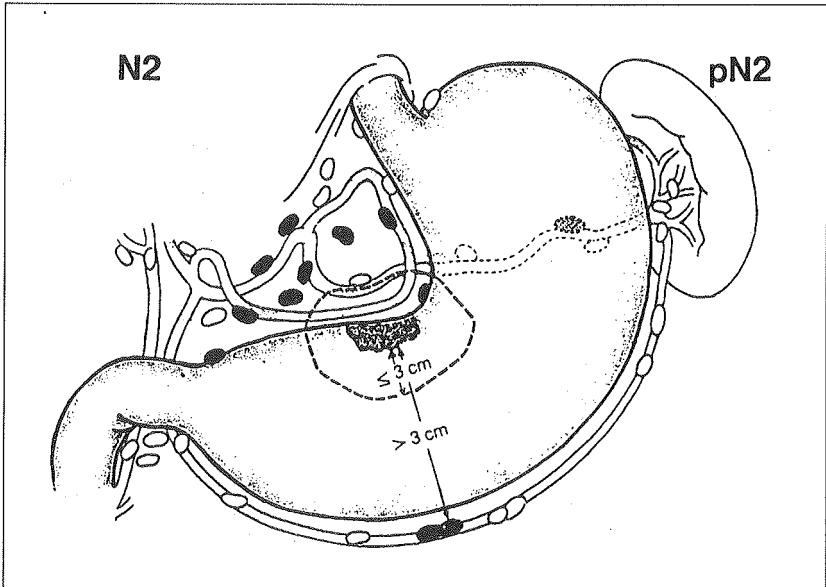
Hematogeno širjenje raka želodca je hitrejše in pogostejše pri difuznem tipu kot pri intestinalnem. Pri vdoru tumorskih celic v krvni obtok pride lahko do oddaljenih zasevkov kjerkoli v telesu, najpogosteje v jetrih, ki so prvi filter krvi iz portalnega povirja, pa tudi v pljučih, možganih in v kosteh.

Ko rak preraste želodčno serozo, pride z deskvamacijo celic do peritonealnega razsoja (Krukenbergov tumor) in karcinoze.

Slika 6: Bezgavke I. reda (N1)



Slika 7: Bezgavke II. reda (N2)



## **KLINIČNA SLIKA IN DIAGNOSTIKA**

Zgodnji znaki raka želodca so neznačilni in jih zato največkrat prezreeta tako bolnik kot zdravnik. Le malo bolnikov poišče zdravnika v prvih tednih težav. Pri več kot polovici bolnikov je postavljena diagnoza šele 6 in več mesecev po nastopu težav, zato je večina operirana v zelo napredovalem stadiju bolezni. Ker presejanje celotne populacije ni mogoče, niti ni smiselno, je zgodnejšo diagnozo mogoče doseči samo z endoskopskimi pregledi rizičnih skupin in vseh simptomatskih bolnikov. Pri bolnikih, starejših od 30 let, z dispeptičnimi težavami, ki trajajo dalj kot 14 dni, je potrebno vedno narediti gastroskopijo in biopsijo sumljivih sprememb pred začetkom simptomatskega zdravljenja. Samo ob širokih indikacijah za gastroskopijo bomo zvišali odstotek bolnikov z odkritim zgodnjim rakom, saj dosegamo sedaj le skromnih 10-15%!

Endoskopija je osnovna diagnostična preiskava. Omogoča oceno velikosti tumorja na sluznici in lokalizacijo po tretjinah. Po makroskopskem videzu lahko klasificiramo dovolj zanesljivo tako zgodnji (japonska klasifikacija) kot napredovali rak (Borrmannova klasifikacija). Z odvzemom tkiva z robu tumorja (6-10 odvzemkov) dobimo material za patohistološko analizo, ki naj določi vsaj histološki tip tumorja po Laurenu in stopnjo diferenciranosti.

RTG kontrastna preiskava pride v poštev kot diagnostična metoda samo izjemoma, če endoskopija ni mogoča. Določeno prednost pa ima rentgenska preiskava za diagnozo submukozno rastoče oblike raka (skirozni tip).

Ultrazvok, računalniška tomografija in magnetna resonanca so za odkrivanje raka želodca neprimerni, omogočajo pa boljšo oceno razširjenosti bolezni (velikost primarnega tumorja, prizadetost bezgavk, oddaljeni zasevki). V zadnjem času pridobiva na veljavi endoskopska ultrazvočna preiskava, s katero lahko zelo zanesljivo ocenimo globino vraščanja tumorja v želodčno steno in prizadetost bližnjih bezgavk.

Laparoskopija je dobra metoda za predoperativno oceno razširjenosti tumorja. Pomembna postaja predvsem pri napredovanih stadijih, ker zmanjša število eksplorativnih laparotomij in omogoča razvrščanje bolnikov za neoadjuvantno kemoterapijo.

## **UICC KLASIFIKACIJA, ZAMEJITEV BOLEZNI IN OCENA SPLOŠNE IN TUMORSKE OPERABILNOSTI**

Za zamejitev bolezni je splošno uveljavljena UICC TNM klasifikacija tumorjev, pri kateri T označuje globino vraščanja tumorja, N prizadetost bezgavk in M zasevke. Klinično zamejitev bolezni (cTNM stadij) in s tem tumorsko operabilnost (resektabilnost) določimo v predoperativnih diagnostičnih postopkih. Operater oceni razširjenost bolezni med operacijo in določi kirurški TNM stadij (sTNM). Klinični oceni - tako cTNM kot sTNM - sta nezanesljivi. Šele patohistološki pregled vsega izrezanega tkiva omogoči zanesljivo opredelitev zamejitve bolezni. Patološki TNM stadij (pTNM) je dokončen.

Za oceno uspešnosti zdravljenja in napoved prognoze je poleg TNM klasifikacije pomembna tudi R klasifikacija, ki se nanaša na rezidualni tumor po resekciji:

R0: ni rezidualnega tumorja

R1: mikroskopsko potrjen rezidualni tumor (ocena patologa)

R2: makroskopsko viden rezidualni tumor (ocena kirurga)

R0 resekcija je po histoloških kriterijih radikalna, R1 in R2 resekciji pa sta samo paliativni.

Pred operacijo je potrebno narediti osnovne laboratorijske preiskave (hemogram, biokemične preiskave, urin), RTG prsnih organov in EKG ter oceniti pljučne funkcije, po čemer lahko ugotovimo splošno operabilnost bolnika.

Splošna inoperabilnost je danes izjemno redka, tumorska inoperabilnost (nerezektabilnost) pa je zaradi kasne diagnoze še vedno med 10-25%.

## **ZDRAVLJENJE**

Samo kirurško zdravljenje zagotavlja bolniku z rakom želodca možnost ozdravitve, vendar le v primeru, če z operacijo odstranimo ves tumor, z delom želodca v zdravo in vse prizadete bezgavke. Taka operacija je radikalna (R0 resekcija) in potencialno kurativna. Pri lokalno napredovalem tumorju, kjer R0 resekcija ni mogoča, je pri splošnem dobrem stanju bolnika smiselna neoadjuvantna (predoperativna) kemoterapija in operacija v intervalu. Če neoadjuvantna terapija ni izvedljiva, je smiselno bolnika operirati in narediti vsaj paliativno resekcijo (R2). Pri bolnikih v slabem splošnem stanju, z lokalno napredovalim stadijem, kjer pričakujemo preživetje samo nekaj mesecev, je operativno zdravljenje smiselno samo pri grozečih komplikacijah (krvavitev, stenoza, perforacija). Pri raku z oddaljenimi zasevki je smiselna samo kemoterapija brez operacije.

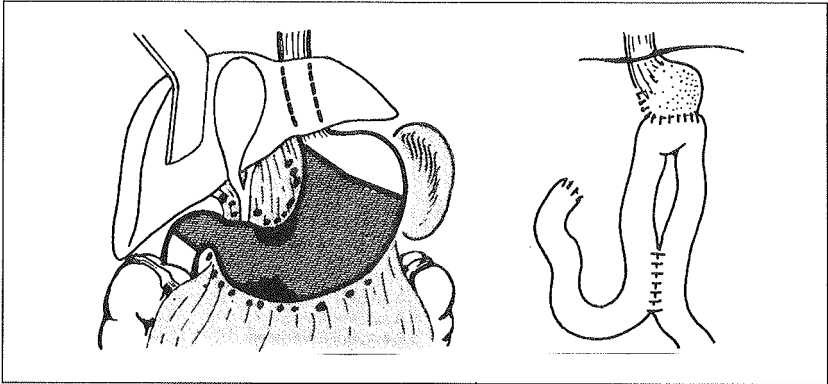
## **Kirurško zdravljenje**

### **Radikalne operacije**

Standardni radikalni operaciji pri raku želodca sta distalna subtotalna resekcija želodca in totalna gastrektomija. Distalna subtotalna resekcija želodca ali razširjena distalna subtotalna resekcija je dovoljena pri intestinalnem tipu raka v spodnji in v srednji tretjini želodca, kjer je mogoče doseči 4-6 cm širok varnostni rob v oralni smeri, in pri majhnem raku difuznega tipa v spodnji tretjini želodca, kjer je mogoče doseči 6-8 cm širok varnostni rob v oralni smeri. Pri vseh drugih lokalizacijah in pri večjem raku difuznega tipa je potrebna totalna ali razširjena totalna gastrektomija. Pri raku na kardiji je potrebna ezofagogastrektomija.

Distalna subtotalna resekcija želodca pomeni odstranitev distalne 4/5 želodca s pilorusom in z delom proksimalnega dvanajstnika, s pripadajočim omentum majusom in minusom in z vsemi bezgavkami 1. in 2. skupine (D2 limfadenektomija) v monobloku. Distalna resekcijska linija naj poteka čim nižje na dvanajstniku (2 do 3 cm pod pilorusom), oralna resekcijska linija na mali krivini tik pod kardijo, na veliki krivini pa nad levo arterijo gastroepiploiko. Rekonstrukcija po subtotalni resekciji je praviloma z antekolično gastrojejunostomijo in EEA po Braunu (Slika 8) ali z Roux-Y vijugo.

**Slika 8: Distalna subtotalna resekcija želodca in rekonstrukcija Billroth II**



Proksimalno resekcijo želodca smo zaradi slabih rezultatov opustili.

Totalna gastrektomija pomeni odstranitev celega želodca z delom distalnega požiralnika, bulbosa dvanajstnika, omentum majusa in minusa, z vsemi pripadajočimi bezgavkami 1. in 2. skupine (D2 limfadenektomija) v monobloku. Pri totalni gastrektomiji pogosto odstranimo tudi vranico, čeprav so mnenja o nujnosti splenektomije deljena. Splenektomija pa je nujna pri raku na strani velike krivine in na kardiji, ker poteka limfna drenaža tega predela v smeri hilusa vranice in ob art. lienalis.

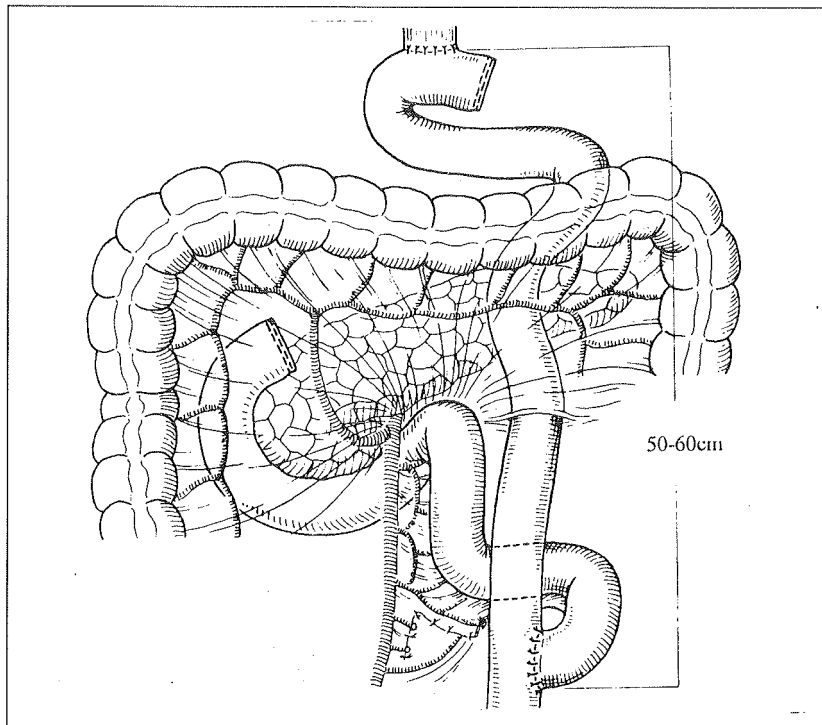
Načini rekonstrukcije po totalni gastrektomiji so številni. V karcinomski kirurgiji se je najbolj uveljavila običajna rekonstrukcija z retrokolično, 50-60 cm dolgo, izolirano Roux-Y vijugo (Slika 9) in terminolateralno ezofagojejunoanastomozo.

Z rutinsko rabo spenjalnikov (staplerjev) se je število pooperativnih komplikacij zaradi dehiscenc ezofagojejunoanastomoz bistveno zmanjšalo. Pri napredovalih stadijih (T3) in pri preraščanju tumorja na sosednje organe (T4) je za R0 resekcijo včasih potrebna in tudi smiselna razširjena subtotalna ali razširjena totalna gastrektomija, to je monoblok resekcija želodca, z deli sosednjih organov (rep in korpus pankreasa, dvanajstnik in glava pankreasa, prečno široko črevo, desna stran širokega in del prečnega črevesa, del levih jeter - 2. in 3. segment), izjemoma pa tudi evisceracija celega levega zgornjega kvadranta s suprarenalko (LUAE operacija).

Sistematična limfadenektomija je postala v zadnjih letih sestavni del operacije raka želodca. Pri totalni gastrektomiji predstavlja odstranitev vseh bezgavk 1. in 2. skupine (D2 limfadenektomija) v monobloku standardno operacijo. Razširjena limfadenektomija pa pomeni še dodatno odstranitev bezgavk 3. skupine (D3 limfadenektomija). Pri 70 do 80 % bolnikov z rakom želodca so v času operacije že zasevki v bezgavkah. Pogostnost zasevkov v bezgavkah je odvisna od tipa raka (difuzni tip v 90%, intestinalni tip v 60%) in globine infiltracije tumorja. Po UICC klasifikaciji predstavljajo perigastrične bezgavke, ki so oddaljene od tumorja do 3 cm, prvi red bezgavk (N1), perigastrične bezgavke, ki so



Slika 9: Rekonstrukcija po totalni gastrektomiji - Roux-Y



oddaljene več kot 3 cm od tumorja in bezgavke ob velikih žilah pa drugi red bezgavk (N2). Prizadetost bezgavk 3. skupine se šteje za oddaljene metastaze, te pa so po UICC klasifikaciji označene z M1. Limfadenektomija omogoča natančno zamejitev bolezni, zvišuje število R0 resekcij, znižuje število lokalnih recidivov in zvišuje preživetje (8).

### **Paliativni posegi**

S paliativnimi posegi poizkušamo izboljšati kakovost preostalega življenja neozdravljivo bolnemu in preprečiti hujše komplikacije bolezni, predvsem stenozo in krvavitev. Paliativni posegi so lahko neoperativni ali operativni.

Endoskopsko zdravljenje stenoz z vstavitvijo endoproteze in endoskopska rekanalizacija z laserjem prideta v poštev pri neresektabilnih procesih na kardiji.

Tudi s paliativno resekcijo (R2) lahko izboljšamo kakovost bolnikovega preostalega življenja in zmanjšamo možnost komplikacij.

Če resekcija ni mogoča, proces pa je v distalni polovici želodca in obstaja nevarnost stenoz, je potrebno narediti obhodno gastroenteroanastomozo. Pri neresektabilnem procesu v zgornji tretjini pa je smiselna hranilna gastrostomija.

## **Rezultati operativnega zdravljenja**

S standardizacijo operativnih metod, uporabo avtomatskih šivalnikov, zboljšanjem pred-, med- in pooperativnega nadzora in zdravljenja bolnikov sta se obolevnost in smrtnost bistveno zmanjšali. Smrtnost zaradi subtotalnih resekcij bi morala biti danes pod 5%, zaradi totalnih gastrektomij pa manj kot 10%. Celokupna 30-dnevna smrtnost v naši seriji 373 reseciranih bolnikov z rakom želodca v obdobju 1987-1992 je bila 8,8%.

Za prognozo bolnikov z reseciranim želodcem pa je poleg tumorskega stadija pomembna predvsem R-klasifikacija. Pri R0 resekciji je 5-letno preživetje okrog 45%, po paliativni R1 in R2 resekciji pa praktično nihče ne preživi 5 let.

Pooperativna smrtnost po neresekcijskih posegih je bistveno višja, praviloma nad 20%, preživetje pa je običajno samo nekaj mesecev.

## **SLEDENJE BOLNIKOV IN REHABILITACIJA**

Po radikalni (R0), predvidoma kurativni operaciji zaradi raka želodca je zdravnikova pozornost usmerjena predvsem v obvladovanje posledic resekcije oz. gastrektomije, z njenimi specifičnimi težavami, in v skrb za čim boljše kakovost bolnikovega življenja. Ti bolniki se morajo hraniti v pogostih, manjših obrokih, z beljakovinsko bogato hrano. Potrebno je dodajanje vitaminov, mineralov in železa. Po totalni gastrektomiji je obvezno dodajanje vitamina B12. Pri paliativno operiranih bolnikih je smiselno samo simptomatsko zdravljenje, lajšanje bolečin in vzdrževanje psihičnega ravnovesja.

Kontrolo laboratorijskih vrednosti (hemogram, biokemične preiskave, železo) opravljamo vsake tri mesece v prvem letu po operaciji, nato na pol leta. Kontrolna endoskopija je umestna samo po subtotalni resekciji zaradi morebitnega recidiva na anastomozi ali na krnu, in to praviloma v prvem letu po resekciji.

Radikalno operirani bolnik je po rehabilitaciji v zdravilišču ali doma in po bolniškem dopustu (6 - 8 mesecev) lahko ponovno delazmožen, če ne opravlja težjega fizičnega dela. Pri tem je treba ravnati predvsem v skladu z bolnikovimi željami.

## **Ponovitev bolezni**

Endoluminalni recidiv po subtotalni resekciji želodca, ki ga je moč operativno zdraviti, je redkost. Lokoregionalnega recidiva bolezni, ki je najpogostejši, pa praviloma s kirurškimi merami ni moč obvladati.

Dokazan recidiv je indikacija za simptomatsko zdravljenje in morebiti za kemo- in/ali radioterapijo.

## **Zaključek**

Rak želodca je v Sloveniji hud zdravstveni in socialno-ekonomski problem. Edino možnost ozdravitve nudi radikalna operacija. Celokupno relativno petletno preživetje vseh bolnikov je kljub vse večjemu številu reseciranih še vedno majhno, po podatkih Registra raka za Slovenijo samo okrog 18%. Napredek na tem področju je ob upoštevanju vseh sodobnih načel operativnega in sistemskega zdravljenja mogoč predvsem z zgodnejšim odkrivanjem bolezni.

## Literatura

1. Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Volk N in sod. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji 1963-1990. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1995.
2. Pompe-Kirn V. Epidemiološke značilnosti želodčnega raka v Sloveniji. In: Repše S ed. Kirurgija želodca. Ljubljana: Klinični center, Kirurške klinike, Kirurška šola 1995:75-81.
3. Beger HG, Buechler M, Bittner R, Queisser W, Karstens JH. Tumoren des Gastrointestinaltraktes - Magen-Karzinom. In: Herfarth Ch, Schlag P eds. Richtlinien zur operativen Therapie maligner Tumoren. Graefefing: Demeter, 1992:79-86.
4. Roder JD, Boettcher K, Siewert JR, Hermanek P, Meyer HJ and the German Gastric Cancer Study Group. Prognostic factors in gastric carcinoma. Results of the German Gastric Carcinoma Study 1992. *Cancer* 1993;72:2089-92.
5. Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery and its limits to radicality. *World J Surg* 1987; 11:418-25.
6. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal type carcinoma: an attempt at a histoclinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:31-6.
7. Japanese Research Society for Gastric Cancer. Japanese Classification of Gastric Carcinoma. Tokio: Kanehara, 1995.
8. Siewert JR, Boettcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ and the German Gastric Cancer Study Group. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. *Brit J Surg* 1993;80:1015-8.