

DIAGNOSTIČNI ALGORITMI ŽELODČNEGA RAKA

Borut Štabuc

Uvod

Rak želodca je po incidenci in po umrljivosti v številnih državah med malignomi prebaval na prvem mestu. Najvišjo incidenco so zabeležili na Japonskem in v nekaterih drugih predelih vzhodne Azije ter v srednji Ameriki. V evropskih državah je med vsemi raki odstotek želodčnega raka od 3,5%-20% pri moških in od 2%-17% pri ženskah. Najvišje odstotke beležijo v Rusiji, Belorusiji in na Portugalskem, najnižje v Švici, na Danskem in v Franciji (1).

V obdobju 1963-90 je zbolelo v Sloveniji za želodčnim rakom 10043 moških in 6891 žensk. V opazovanem 28-letnem obdobju je incidenca želodčnega raka pri obeh spolih upadala (2). Po podatkih Registra raka za Slovenijo je bilo leta 1992 306 novih primerov želodčnega raka pri moških in 192 pri ženskah (incidenca 31,6 za moške in 18,7 za ženske). Največ primerov pri moških je registrirano v starostni skupini 70-74 let, pri ženskah v starostni skupini 75-79 let (3).

Dejavniki tveganja

Dejavniki tveganja še niso dovolj raziskani. Na nastanek bolezni vplivajo tako endogeni kot eksogeni dejavniki. Med eksogenimi dejavniki so najpomembnejši: biološko nepopolnovredna prehrana (pomanjkanje zaščitnih beljakovin in maščob, ter vitaminov), klasično konzerviranje hrane, slaba priprava hrane, prevelika potrošnja soli, slaba pitna voda in pomanjkanje hladilnikov. Kot večji dejavniki tveganja so se izkazali tudi nižji družbeno-gospodarski položaj, večje število otrok v družini, pretirano pitje alkoholnih pijač, kajenje in uživanje hrane s premalo svežega sadja in zelenjave. (4)

Pomen okužbe z *helicobakter pylori* je bil pri nastanku želodčnega raka v začetku raziskovanja precenjen. Verjetno imajo v procesu kancerogeneze večji pomen povišan pH v želodcu, nitrozne spojine in pomanjkanje zaščitnih vitaminov. Vpliv zdravljenja z antagonisti histamina (H2 blokatorji) na nastanek želodčnega raka še ni jasen.

Genetski dejavniki so za nastanek raka manjšega pomena. Znano je, da je želodčni rak pogostejši pri črncih, pri ljudeh s krvno skupino A in v družinah, kjer se rak pogosteje pojavlja.

Za nastanek intestinalnega žleznega raka je še vedno veljavna hipoteza Corree in sod. Ta hipoteza temelji na večvzročni etiologiji in stopenjski

kancerogenezi: normalna želodčna sluznica, vnetje (superficialni gastritis), atrofija (atrofični gastritis), intestinalna metaplazija (tip I, II, III), epitelna displazija, intestinalni tip žleznega raka (1).

Pri nekaterih spremembah želodčne sluznice se rak želodca pogosteje pojavlja. Te spremembe imenujemo prekancerozne spremembe želodčne sluznice. Pri bolnikih s perniciozno anemijo in kroničnim gastritisom tipa A je incidenca raka 10 do 20 krat višja kot pri bolnikih, ki nimajo gastritisa. Pri bolnikih z refluksnim gastritisom, ki se pojavlja predvsem po resekciji želodca, je incidenca raka na krnu 20-krat višja, 15 do 20 let po resekciji. Pri želodčni polipozi je incidenca raka 30%, pri benignih želodčnih razjedah le 1%. Večjo incidenco ugotavljamo tudi pri bolnikih z Menetrierjevo boleznijo, z displazijo II. in III. stopnje, z intestinalno metaplazijo, kroničnim gastritisom tipa B in adenomi.

Klinični znaki

Bolezni znaki se običajno pojavijo kasno in pomenijo že napredovalo bolezen. Želodčni rak se širi po krvnem in limfnem obtoku. Vrašča se v sosednje organe ali se širi po peritoneju. Razuljeseni in polipoidni tip želodčnega raka se najpogosteje širita preko želodčne stene v serozo in limfatični sistem. Skirusni tip se razrašča po želodcu in se lahko vrašča v dvanajstnik. Zasevki se pojavijo najpogosteje v jetrih, pljučih, peritoneju in kosteh. Ob ugotovljeni diagnozi želodčnega raka ima 80% bolnikov že zasevke v trebušnih bezgavkah, 40% v peritoneju in 33% v jetrih (5,6).

Zgodnji znaki želodčnega raka so neznačilni in jih zato največkrat prezreta bolnik in zdravnik. Anoreksija, zgodnja sitost, odpor do uživanja mesa, nespecifična trebušna bolečina in hujšanje so znamenje bolezni pri 80% bolnikov. Napetost in tiščanje v žilčki, ki ju v začetku lahko blažimo z antacidi, in simptome blage anemije zaradi pomanjkanja železa lahko zamenjamo z ulkusno boleznijo. Nekateri znaki so značilni za lokalizacijo raka, ki pri 50% bolnikov nastane v pilorusu in antrumu, pri 20% na mali krivini, pri 20% v telesu želodca, pri 7% na kardiji in pri 3% na veliki krivini. Motnje pri požiranju se pojavljajo pri bolnikih z rakom v predelu kardije, bruhanje pri raku antruma, ki povzroča zaporo pilorusa, driska pri skirusnem raku, ki vrašča v dvanajstnik. Bruhanja krvi se pojavi pri 10 do 15% bolnikov in je značilno za leomiosarkom. Do zgodnjega odvajanja blata v obliki svinčnika prihaja zaradi metastaz v predelu danke (Blumersov znak).

Pri napredovali bolezni lahko ugotovimo povečane bezgavke levo nad ključnico (Virchowova bezgavka), v levii pazduhi (Irishova bezgavka) in v dimljah. Prvi znak napredovale bolezni so lahko: tipljiv tumor v zgornjem delu trebuha, zaporna zlatenica, povečana jetra, vodenica, tumor ob popku (tumor sestre Marije Joseph) in Kruckenbergov tumor (zasevki v jajčnikih). Zelo redko so prvi znaki zaradi pljučnih zasevkov in karcinomskega meningitisa. Če pri bolniku odkrijemo akantozis nigricans, dermatomiozitis, pemfigoid, demenco, cerebralno ataksijo, tromboflebitis ali ektopični Cushingov sindrom, moramo pomisliti na paraneoplastični sindrom, ki je lahko prvi znak želodčnega raka.

Diagnostični postopki

Na želodčni rak pomislimo pri vsakem bolniku, starejšem od 30 let, ki ima dispeptične težave, trajajoče dalj kot 14 dni (7).

S krvnimi preiskavami ne moremo ugotoviti bolezni. Spremembe v celotni krvni sliki, diferencialni beli krvni sliki in sedimentaciji eritrocitov so neznačilne. Včasih je prvi simptom anemija zaradi pomanjkanja železa, ki nastane zaradi oklultne krvavitve. Običajno je mikrocitna in hipohromna, serumsko železo in feritin sta znižana, TIBC (celotna sposobnost vezave železa) zvišana. Spremembe, ki jih kažejo biokemični laboratorijski izvidi, so običajno posledica razširjene bolezni: povišana LDH pri zasevkih v pljučih in plevri, zvišane aminotransferaze, alkalna fosfataza in gama GT pri zasevkih v jetrih. Tumorski markerji (CA19-9, CEA in CA 125) so nespecifični in so zvišani le pri 50% bolnikov z lokalno napredovalo boleznijo in oddaljenimi zasevki.

Gastroskopiya je najbolj zanesljiva in natančna metoda za odkrivanje želodčnega raka. Senzitivnost in specifičnost endoskopije z biopsijami sta višji od 95%. Omogočata ocenitev velikosti tumorja v cm in lokalizacijo po tretjinah. Z bioptičnim odvzemom tkiva z roba tumorja (najmanj 5 odvezemkov) dobimo material za histološko analizo (tip tumorja, diferenciranost). Ker je najpomembnejši prognostični dejavnik stadij bolezni, je pred simptomatskim zdravljenjem z antacidi potrebna gastroskopiya pri vsakem bolniku, starejšem od 30 let, s težavami, ki kažejo na želodčni ulkus, vnetje želodčne sluznice ali malignom (8).

Pri rizičnih bolnikih s prekanceroznimi stanji, kot sta perniciozna anemija (kronični gastritis A) in Menetrierjeva bolezen, je potrebna kontrolna gastroskopiya 1x letno. Pri bolnikih z resekcijo po Billrothu II zaradi ulkusne bolezni je treba opraviti prvo gastroskopiyo 10 let po operaciji, naslednje pa vsakih 5 let.

Pri bolnikih s prekanceroznimi spremembami želodčne sluznice, kot sta displazija II. ali III. stopnje, je potrebno napraviti prvo gastrokopsko kontrolo čez 3 mesece, naslednje vsakih 6 do 12 mesecev, pri nezrelih oblikah intestinalne metaplazije 1x letno, pri kroničnem gastritisu B pa gastrokopske kontrole niso potrebne (7).

Pri oceni lokalne zamejitve raka je od vseh diagnostičnih metod najbolj zanesljiva endoskopska ultrazvočna preiskava. Pred to preiskavo mora biti rak želodca endoskopsko in histološko potrjen.

Dvojnokontrastno rentgensko preiskavo želodca so Japonci uporabljali kot presejalno metodo pri odkrivanju zgodnjega želodčnega raka. Ta preiskava je po občutljivosti enakovredna endoskopski, po specifičnosti pa za njo zaostaja, ker ne omogoča biopsije. Danes jo uporabljamo pri bolnikih z disfagijo, kjer je endoskopska preiskava težko izvedljiva, in pri bolnikih, pri katerih sumimo na skirozni rak (9).

Kljub temu, da je pri bolnikih s simptomi v zgornjem delu trebuha ultrazvočna preiskava velikokrat prva, ki odkrije zadebeljeno steno želodca in tudi razširjenost bolezni, je tako kot tudi računalniška tomografija in nuklearna magnetna

rezonanca za odkrivanje želodčnega raka neprimerna. Omogoča pa boljše oceno razširjenosti bolezni. Scintigrafija skeleta, rentgensko slikanje pljuč in ginekološki pregled so indicirani le pri simptomatskih bolnikih.

Laparoskopijo uporabljamo predvsem pri bolnikih z napredujočimi tumorji za določitev resektabilnosti tumorja. Zaradi uvedbe te preiskave se je zmanjšalo število eksplorativnih laparotomij.

Diagnostični algoritem v ambulanti splošne medicine je: bolnika, starejšega od 30 let, s težavami, ki vzbujajo sum na malignom želodca, moramo napotiti na gastroskopijo. Simptomatsko zdravljenje več kot 14 dni trajajočih dispeptičnih težav z antacidi je brez gastroskopije nevarno in neprimerno. Pri bolnikih s prekanceroznimi stanji in prekanceroznimi spremembami želodčne sluznice so potrebne redne gastroskopske kontrole. Rentgenska, ultrazvočna diagnostika zgodnjega raka želodca in preiskave za zamejitev bolezni so domena specialista kirurga, gastroenterologa in onkologa.

Literatura

1. Alexander RH, Kelsen DP, Tepper JE. Cancer of the stomach. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA eds. Cancer principles & practice of oncology. Vol 2. 4 th ed. Philadelphia: Lippincott 1993: 818-48.
2. Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Volk N in sod. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji 1963-1990. Ljubljana, Onkološki inštitut, 1995.
3. Incidenca raka v Sloveniji 1992. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo 1995.
4. Pompe-Kirn V. Epidemiološke značilnosti želodčnega raka v Sloveniji. Kirurgija želodca. Ljubljana, 1995: 75-81.
5. Štabuc B. Rak želodca. Onkologija. Ljubljana 1994:242-45
6. Portlock CS, Goffinet DR. Manual of clinical problems in oncology. Little Brown and Company (2nd edition) Boston, Toronto. 1986.
7. Repše S in sod. Rak želodca. Malignomi prebavil. Priporočila za celostno obravnavo bolnikov z malignomi prebavil v republiki Sloveniji (v tisku).
8. Žitko A. Rak želodca-endskopska diagnostika. Kirurgija želodca. Ljubljana 1995: 92-5.
9. Jamar B. Rentgenska preiskava želodca-rak. Kirurgija želodca. Ljubljana 1995: 89-91.