

# RAK ŽELODCA

Stane Repše, Robert Juvan

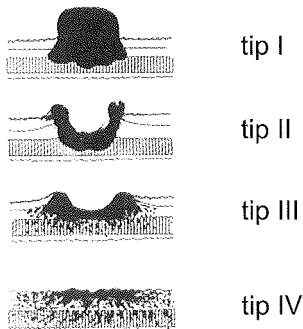
## Uvod

Rak želodca je v Sloveniji po pogostosti med vsemi malignomi prebavil na drugem mestu. Njegova incidenca v zadnjih desetletjih postopoma upada. Zbolevnost je največja v šestem in sedmem desetletju življenja. Letno je v Sloveniji registriranih še približno 460-480 novo odkritih primerov.

Etiologija raka želodca ni pojasnjena. Na razvoj bolezni vplivajo endogeni (dednost) in eksogeni (okolje) dejavniki. Med eksogenimi dejavniki pripisujejo pomen predvsem vrsti in načinu prehranjevanja, pripravi in hranjenju hrane ter infekciji z bakterijo *Helicobacter pylori*.

Razlikujemo zgodnji rak želodca in napreduvali rak. Zgodnji rak zajema samo sluznico ali sluznico in podsluznico in ne vrašča v lamino muskularis tunike proprije. Delež zgodnjega raka je zelo različen, v evropskih državah povprečno samo okrog 10-15 %.

Napreduvali rak želodca prerašča lamino muskularis mukoze, vrašča globlje v steno želodca, lahko prerašča v okolico ali v sosednje organe. Po Borrmannu ga delimo v štiri tipe: polipoidni, ulcerozni omejeni, ulcerozni infiltrativni in difuzno infiltrativni tip (slika 1).



Slika 1. Napreduvali rak želodca - razdelitev po Borrmannu

Rak želodca raste infiltrativno in se širi v okolico. Zaseva limfogeno in hematogeno. Z deskvamacijo tvori peritonealne zasevke. Patohistološko razlikujemo intestinalni tip raka, ki je praviloma dobro omejena tumorska masa, in difuzni tip raka, ki je največkrat nejasno omejen in se širi praviloma submukozno daleč v navidezno zdravo steno. Difuzni tip raka, za razliko od intestinalnega, praviloma tudi hitreje zaseva limfogeno, hitreje prerašča v sosednje organe in hitreje tvori peritonealne zasevke.

Najmanj 70-80 % bolnikov z resektabilnim rakom želodca pri nas ima že metastaze v bezgavkah. Prizadetost bezgavk je odvisna od histološkega tipa tumorja (intestinalni tip v 60 %, difuzni v 90 %) in narašča z globino vraščenosti tumorja.

Po vdoru tumorskih celic v krvni obtok nastanejo oddaljeni zasevki, najpogosteje v jetrih in v pljučih, lahko tudi drugod, po deskvamaciji celic pa peritonealni razsoj (Krukenbergov tumor) in karcinoza.

## **Diagnostika**

Zgodnji znaki raka želodca so neznačilni in jih zato največkrat prezreta bolnik in zdravnik. Statistično je dokazano, da manj kot 2/3 bolnikov poišče zdravnika v prvih 4 tednih težav. Več kot 50 % bolnikov je sicer operiranih v 6 mesecih po nastopu težav, vendar je večina takrat že v napredovalem stadiju bolezni.

Zgodnejšo diagnozo je mogoče doseči samo z endoskopskim pregledovanjem ogroženih skupin in vseh simptomatskih bolnikov. Pri dispeptičnih težavah, ki trajajo več kot 14 dni, je vedno treba narediti gastroskopijo z biopsijo sumljivih sprememb pred začetkom simptomatskega zdravljenja. Samo ob širokih indikacijah za gastroskopijo, že pri najmanjšem sumu na želodčno bolezen, bo mogoče zvečati število bolnikov z odkritim zgodnjim rakom s sedanjih skromnih 15 %. Na Japonskem, kjer imajo zaradi zelo velike incidence želodčnega raka presejanje prebivalstva, odkrijejo kar 60 % bolnikov v fazi zgodnjega raka!

Endoskopija je osnovna diagnostična preiskava pri vseh želodčnih boleznih. Omogoča oceniti velikost tumorja in lokacijo po tretjinah. Po makroskopskem videzu lahko dovolj zanesljivo prepoznamo, ali gre za zgodnjega raka ali za napredovali rak. Z odvzemom biopsij z roba tumorja (6 - 10 odvzemkov) dobimo material za patohistološko analizo (diferenciranost tumorja, histološki tip po Laurenju).

Rentgenska kontrastna preiskava je umestna le izjemoma, ko endoskopija ni mogoča.

Moderne slikovne tehnike, kot ultrazvočna, računalniškotomografska in magnetnoresonančna, so za odkrivanje raka želodca neprimerne, omogočajo pa boljše ocenitev razširjenosti bolezni (velikost primarnega tumorja, prizadetost bezgavk, metastaze).

V zadnjem času se vse bolj uveljavlja endoskopska ultrazvočna preiskava, s katero je mogoče zanesljiveje oceniti globino infiltracije tumorja v želodčno steno in prizadetost bližnjih bezgavk. Pomen te preiskave bo še večji, ko bodo izvedljive endoskopske metode zdravljenja zgodnjega raka in z uvedbo neoadjuvantnega zdravljenja raka.

Laparoskopija je dobra metoda za predoperacijsko ocenitev razširjenosti tumorja. Njen pomen se veča predvsem pri napredovalih stadijih, ker zmanjšuje število eksplorativnih laparotomij in omogoča razvrščanje bolnikov za neoadjuvantno kemoterapijo.

## **Kirurško zdravljenje**

Operacijsko zdravljenje je zaenkrat še vedno edino, ki daje bolniku z rakom želodca možnost ozdravitve, vendar pa le, če je operacija radikalna (R0).

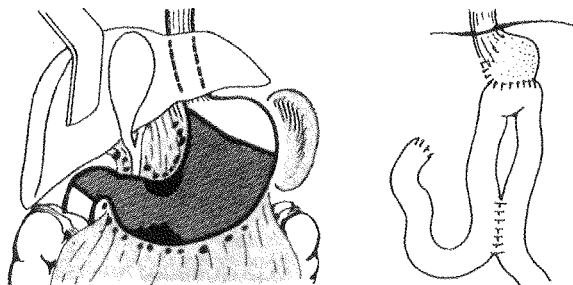
S predoperacijskimi preiskavami je treba ugotoviti, ali je operacija R0 mogoča. Če se izkaže, da je, jo je treba tudi izvesti. Pri lokalno napredovalem tumorju, kjer resekcija R0 ni mogoča, je pri splošnem dobrem stanju bolnika danes smiselna neoadjuvantna kemoterapija in nato operacija. Če neoadjuvantna terapija ni izvedljiva, je treba bolnika operirati in narediti paliativno resekcijo (R1, R2) ali vsaj gastroenteroanasomozo, ki omogoči praznjenje želodca in s tem normalen način hranjenja.

Pri bolnikih v slabem splošnem stanju in pri lokalno napredovali bolezni, kjer je pričakovano preživetje samo pol leta, je operacijsko zdravljenje smiselno samo pri grozečih zapletih (krvavitev, stenoza, perforacija). Pri metastazirajočem karcinomu je smiselna samo kemoterapija brez operacije.

Cilj operacije je odstranitev tumorja z delom želodca ali celim želodcem (rez v zdravo) in vseh pripadajočih bezgavk. Standardni operaciji pri raku

želodca sta distalna subtotalna resekcija in totalna gastrektomija z limfadenektomijo (D2). Distalna subtotalna resekcija želodca ali razširjena subtotalna resekcija je primerna pri intestinalnem tipu raka v spodnji polovici želodca, kjer je mogoče doseči 4-6-centimetrski varnostni rob v oralni smeri, in pri majhnem raku difuznega tipa v spodnji tretjini želodca, kjer je mogoče doseči 8-10-centimetrski varnostni rob v oralni smeri. Pri vseh drugih lokacijah in pri difuznem tipu je potrebna totalna ali razširjena totalna gastrektomija. Pri karcinomu na kardiji je potrebna ezofagogastrektomija (transhiatalno ali transtorakalno).

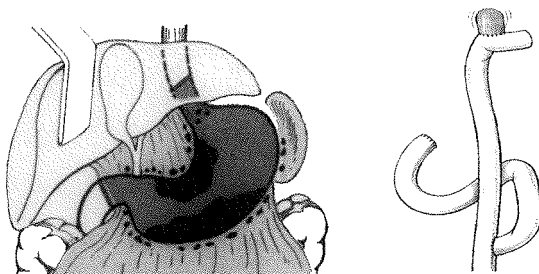
**Subtotalna resekcija** je lahko proksimalna ali distalna. Proksimalna je zaradi slabih rezultatov praktično opuščena. Distalna subtotalna resekcija želodca je odstranitev distalnih 4/5 želodca s pilorusom in delom proksimalnega dvanajstnika s pripadajočim omentumom majusom in minusom in vsemi bezgavkami v monobloku (slika 2). Distalna resekcijska linija poteka čim nižje na dvanajstniku (2-3 cm pod pilorusom), oralna resekcijska linija pa poteka na mali krivini tik pod kardijo, na veliki krivini pa nad levo arterijo gastroepiploiko. Limfadenektomija zajema v monobloku vse bezgavke subdiafragmalno na strani male krivine kot pri totalni gastrektomiji. Ostanijo le bezgavke levo parakardialno, ob fundusu in v hilusu vranice. Rekonstrukcija po subtotalni resekciji je z antekolično gastrojejunostomijo in EEA po Braunu ali z vijugo Y-Roux, ki ima zaradi manjšega refluksa prednost predvsem pri mlajših bolnikih.



*Slika 2. Distalna subtotalna resekcija želodca in rekonstrukcija z gastroenteroanastomozo in enteroenteroanastomozo - tip Billroth II.*

**Totalna gastrektomija** je odstranitev celega želodca z delom distalnega požiralnika, bulbusa dvanajstnika, omentuma majusa in minusa z vsemi pripadajočimi bezgavkami 1. in 2. skupine (D1 in D2) in vsem rahlim tkivom v

monobloku (slika 3). Pri totalni gastrektomiji včasih odstranimo tudi vranico, čeprav mnenje o nujnosti splenektomije ni enotno.



*Slika 3. Totalna gastrektomija in rekonstrukcija z Rouxovo vijugo.*

Rekonstrukcije po totalni gastrektomiji so številne. V karcinomski kirurgiji se je najbolj uveljavila običajna rekonstrukcija z retrokolično, 50-60 cm dolgo izolirano vijugo Y-Roux s terminolateralno ezofagojejunooanastomozo. Z rutinsko rabo spenjalnikov se je število pooperacijskih zapletov zaradi dehiscenc ezofagojejunooanastomoz bistveno zmanjšalo.

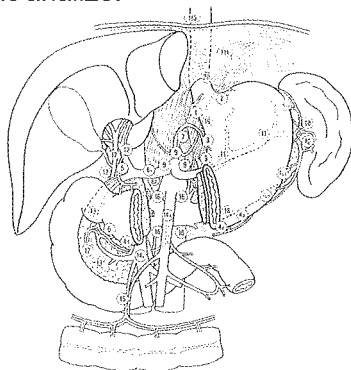
Pri napredovalih stadijih in pri preraščanju tumorja na sosednje organe je za doseg resekcije R0 včasih potrebna in tudi smiselna razširjena subtotalna ali razširjena totalna gastrektomija, ki zajema v monobloku še dele sosednjih organov (vranico, rep in korpus pankreasa, dvanajstnik in glavo pankreasa, prečno debelo črevo, desno stran debelega in del prečnega črevesa, del levih jeter), izjemoma pa tudi evisceracijo celega levega zgornjega kvadranta z nadledvično žlezo (operacija LUAE).

**Limfadenektomija** je sestavni del operacije raka želodca. Pri totalni gastrektomiji gre za odstranitev vseh bezgavk 1. skupine (bezgavke ob želodcu) in 2. skupine (bezgavke ob večjih želodčnih žilah) v monobloku (limfadenektomija D2), razširjena limfadenektomija pa je odstranitev še manjšega ali večjega števila bolj oddaljenih bezgavk.

70-80 % bolnikov z rakom želodca ima v času operacije že metastaze v bezgavkah. Pogostost metastaz v bezgavkah je odvisna od tipa raka (difuzni tip v 90 %, intestinalni tip v 60 %) in globine vraščenosti tumorja.

Razširjena limfadenektomija (D2, D3) veča število resekcij R0 in omogoča boljšo prognozo, saj zmanjšuje število lokalnih recidivov in izboljšuje

preživetje. Število bezgavk je ob pravilni operacijski tehniki odvisno od natančne patohistološke analize!

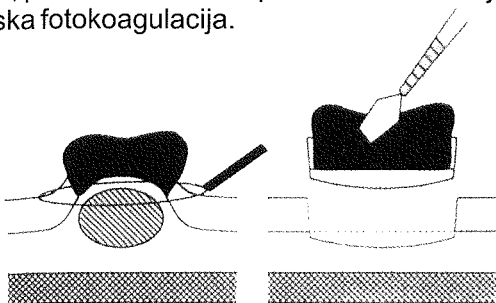


*Slika 4. Shematični prikaz bezgavk - japonska razdelitev.*

S standardizacijo operacijskih metod, uporabo avtomatskih šivalnikov, izboljšanjem pred-, med- in pooperacijskega nadzora in intenzivnega pooperacijskega zdravljenja sta se morbiditeta in mortaliteta bistveno zmanjšali.

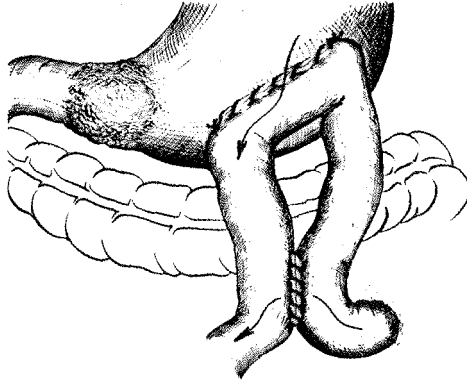
Za prognozo je poleg tumorskega stadija pomembna predvsem radikalnost operacije, ki jo opiše klasifikacija R. Pri resekciji R0 (ni rezidualnega tumorja) je 5-letno preživetje 45-65-odstotno, pri R1 (mikroskopski rezidualni tumor) in resekciji R2 (makroskopski rezidualni tumor) pa 5-letnega preživetja ni.

V zadnjem času se pri zgodnjem raku uveljavljajo manj mutilirajoči posegi, ki ohranjajo želodec, predvsem endoskopska mukozektomija (slika 5), lokalna ekscizija in laserska fotokoagulacija.



*Slika 5. Shema endoskopske mukozektomije.*

Če je proces na želodcu neresektabilen, pridejo v poštev nekatere neresekcijske operacije, ki lahko bolniku nekoliko olajšajo življenje, predvsem gastroenteroanastomoza pri stenozirajočem procesu v spodnjih dveh tretjinah želodca (slika 6), gastrostomija pri stenozirajočem procesu v zgornji tretjini želodca in vstavev tubusa (proteze) v požiralnik ob stenozi v distalnem požiralniku ali na kardiji.



*Slika 6. Shema gastroenteroanastomoze pri stenozirajočem procesu v antrumu želodca.*

## **Onkološko zdravljenje**

**Kemoterapija** raka želodca velja še vedno za manj uspešno. Kljub številnim študijam zdravljenja z novimi kombinacijami citostatikov zaenkrat še ni prepričljivih podatkov primerjalnih študij, ki bi dovoljevali rutinsko zdravljenje z njimi, ampak je to še vedno omejeno le na nadzorovane študijske skupine. Adjuvantna kemoterapija pri bolnikih z resekcijo R0 ni indicirana.

Danes se uvaja predoperacijska (neoadjuvantna) kemoterapija pri lokalno napredovalnem raku, kjer ni mogoča resekcija R0, bolnikovo splošno stanje pa je dobro. Z neoadjuvantno kemoterapijo je mogoče doseči zmanjšanje tumorja in s tem boljše pogoje za kasnejšo radikalno operacijo. Nekateri avtorji so dosegli večji delež resekcij R0 in tudi nekoliko boljše preživetje reseciranih bolnikov. Tudi ta predoperacijska (neoadjuvantna) kemoterapija še ni v rutinski rabi.

**Radioterapija.** Pooperacijsko obsevanje raka želodca rutinsko ni indicirano. Adenokarcinom je slabo občutljiv za obsevanje, okolni organi pa zelo. Obsevanje pride v poštev le pri bolnikih, sprejetih v študije.

## **Sledenje in rehabilitacija**

Po radikalni (R0), potencialno kurativni operaciji zaradi raka želodca naj bo pozornost usmerjena predvsem v obravnavanje posledic resekcije oz. gastrektomije s specifičnimi težavami in v skrb za kakovost bolnikovega življenja. Potrebno je hranjenje v pogostih manjših obrokih z beljakovinsko bogato hrano, dodajanje vitaminov, mineralov in železa. Smiselne so občasne laboratorijske preiskave (hemogram, elektroliti, hepatogram, beljakovine, železo) in nadomeščanje. Po totalni gastrektomiji je nujno dosmrtno dodajanje vitamina B12.

Po rehabilitaciji v zdravilišču ali doma in po bolniškem dopustu (6-8 mesecev) je radikalno operirani bolnik lahko ponovno zmožen dela, če ne opravlja težjega fizičnega dela. Pri ocenjevanju delanezmožnosti je treba ravnati v skladu z bolnikovimi željami.

Pri paliativno operiranih je smiselno samo simptomatsko zdravljenje, predvsem lajšanje bolečin in vzdrževanje psihičnega ravnovesja.

## **Lastna serija**

V 10-letnem obdobju od 1. 1. 1988 do 31. 12. 1997 smo operirali 974 bolnikov (691 ali 63,3 % moških, in 357 ali 36,7 % žensk) z rakom želodca. Pri 873 (89,6 %) bolnikih smo lahko naredili resekcijo želodca, pri 363 (41,5 %) smo napravili distalno subtotalno resekcijo, pri 468 (53,6 %) totalno gastrektomijo, pri 39 (4,5 %) resekcijo krna želodca in pri 3 (0,3 %) lokalno ekscizijo.

Radikalno reseciranih (R0) je bilo 715 (81,9 %) bolnikov. Mikroskopsko zaostali tumor (R1) je bil ugotovljen pri 31 (3,6 %), makroskopsko zaostali tumor (R2) pa pri 119 (13,6) bolnikih. Pooperacijska smrtnost (do 30 dni po operaciji) je pri vseh reseciranih bolnikih znašala 7,3 %, pri radikalno reseciranih pa 6,9 %. Po subtotalni resekciji želodca je bila 5,5 % in po totalni gastrektomiji 8,1 %. Petletno preživetje je doseglo 36,4 % (709/873) vseh reseciranih bolnikov, od bolnikov z resekcijo R0 pa 42,5 % (593/723). Po subtotalni resekciji je bilo preživetje 54,1 % (301) in po totalni gastrektomiji 30,0 % (290).



## ZAKLJUČEK

Pri operaciji raka želodca je cilj radikalna resekcija, ki edina daje upanje na ozdravitev. Kadar radikalna resekcija ni izvedljiva, je smiselna tudi paliativna resekcija, ker s tem zboljšamo kakovost preostalega življenja in zmanjšamo možnost zapletov (krvavitev, stenoza, perforacija). Pri mlajših bolnikih s paliativno resekcijo sta smiselni kemo- in radioterapija. Pri lokalno močno napredovalem neodstranljivem raku brez oddaljenih metastaz je smiselna neoadjuvantna kemoterapija in nato poskus resekcije. Če pri operaciji resekcija ni mogoča, proces pa je v distalni polovici in grozi stenoza, je potrebna gastroenteroanastomoza. Pri neresektibilnem in stenozirajočem procesu v zgornji tretjini želodca ali na kardiji je smiselna hranilna gastrostomija.

## Literatura

- Adachi Y, Kitano S, Suigimachi K. Surgery for gastric cancer: 10-year experience worldwide. *Gastric cancer* 2001; 4: 166-74.
- Anon. Rak želodca. In: Repše S, editor. Priporočila za celostno obravnavo bolnikov z rakom prebavil. Ljubljana: Ministrstvo za zdravstvo R Slovenije, 1997: 13-21.
- Incidenca raka v Sloveniji 2000. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo 2003.
- Maehara Y, Baba H, Sugiamachi K. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer: a comprehensive review. *Gastric cancer* 2001; 4: 175-84.
- Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Zadnik V. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji 1983-1997. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2003: 43-6.
- Repše S, Jelenc F, Juvan R et al. Gastric cancer. Early and late results with 5-year survival rates in R0 operated patients (1983-1992). In: Repše S, editor. Kirurgija želodca. Ljubljana: Klinični center, Kirurške klinike, Kirurška šola, 1995: 203-8.
- Repše S, Jelenc F, Žakelj B et al. Rak želodca - spremembe v naši patologiji v dveh desetletjih. *Zdrav Vestn* 1991; 60: 281-5.
- Repše S, Juvan R. Kirurgija raka želodca v Sloveniji. In: Repše S, editor. Kirurgija želodca. Ljubljana: Klinični center, Kirurške klinike, Kirurška šola, 1995: 101-12.
- Rosen HR, Jatzko G, Repše S et al. Adjuvant intraperitoneal chemotherapy with carbon-adsorbed mitomycin in patient with gastric cancer: Results of a randomized multicenter trial of the Austrian working group for surgical oncology. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2733-8.
- Siewert JR, Boettcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: 10-year results of the German gastric cancer study. *Ann Surg* 1998; 228: 449-61.