

Kirurgija raka želodca

Mirko Omejc

Povzetek

Čeprav incidenca raka želodca po svetu in pri nas upada, je še vedno pomemben vzrok umrljivosti zaradi raka. Prognoza je slaba, ker je bolezen odkrita pogosto v napredovalem stadiju. Rezultate zdravljenja je mogoče izboljšati le z zgodnejšim odkrivanjem. V zdravljenju je pomemben multidisciplinarni pristop. Glavno vlogo v zdravljenju ima še vedno kirurgija. Opisana so današnja načela kirurškega zdravljenja: obseg resekcije v vseh treh dimenzijah (na organu samem, sosednjih strukturah oziroma sosednjih organih ali njihovih delih), obseg limfadenektomije in načini rekonstrukcije.

Uvod

Že več kot stoletje je glavni poudarek pri zdravljenju raka želodca na kirurškem zdravljenju. Okrog leta 1940 je začel postajati pomemben onkološki vidik kirurgije želodca, ker je lokalni recidiv pomenil največji problem. Analiza lokalnih recidivov je pokazala, da gre v večini primerov za ponoven razrast tumorja iz področja ležišča želodca.

Z rakom želodca smo se začeli v okviru Kliničnega oddelka za abdominalno kirurgijo v UKC Ljubljana intenzivneje ukvarjati v drugi polovici 70. let prejšnjega stoletja. V začetku 80. let se je uveljavila UICC TNM in R klasifikacija, histološka klasifikacija po Laurenju in načrtovanje operacije glede na lokalizacijo tumorja na želodcu po tretjinah, tip po Laurenju in stopnjo diferenciranosti (G) (1, 2, 3). Postopoma smo uvedli sistematično D2-limfadenektomijo in poizkušali doseči R0 resekcijo tudi z razširjenimi in multivisceralnimi resekcijami. V letih 1995 in 2005 sta bili organizirani dve kirurški delavnici ter simpozija s področja kirurgije želodca in izdana priporočila za celostno obravnavo bolnikov z rakom prebavil, v upanju, da bi vse to lahko vplivalo na boljšo celotno oskrbo bolnikov z rakom želodca v Sloveniji (4, 5, 6).

Rak želodca se največkrat pojavi med 30. in 70. letom starosti, pogosteje pri moških. V zadnjih letih opažajo, da upada delež tumorjev v distalnem delu želodca, narašča pa delež tumorjev, ki se nahajajo bolj proksimalno. Rak želodca raste kot vsi maligni tumorji infiltrativno in zaseva. Infiltrativno raste v steno želodca do seroze. Ko preraste serozo, se razvijejo zasevki po trebušni votlini (omentum, mezenterij, peritonej in jajčniki). Zaseva limfogeno in hematogeno. Limfogeno zaseva v bezgavke ob mali in veliki krivini želodca, v bezgavke ob velikih žilah za želodec, v bezgavke ob trunksu celiakusu, v bezgavke za trebušno slinavko, v hepatoduodenalni ligament, paraortalne bezgavke in v oddaljene bezgavke (Virchowova bezgavka na vratu). Hematogeno zaseva prek vene porte v jetra.

Največkrat je v ospredju neznačilna bolečina v žlički z občutkom napetosti in neješčnosti. Sledi hujšanje z anemijo,

meleno in pogosto z odklanjanjem mesa. Če je rak lokaliziran pred pilorusom, povzroča zožitev svetline in bruhanje. Pri klinično podanem sumu na diagnozo rak želodca moramo opraviti gastroskopijo in odvzeti tkivo za histološko preiskavo. Za zamejitev bolezni naredimo še endoluminalno ultrazvočno preiskavo, ultrazvočno preiskavo ali CT.

Razlikujemo med zgodnjim in napredovalim rakom želodca. Kljub imenu »zgodnji rak želodca« termin opisuje patološki in ne klinični pojem. *Zgodnji rak želodca* je tumorska sprememba, ki je omejena na mukozo ali submukoza želodca, ne glede na velikost spremembe in prizadetost področnih bezgavk ali hematogenih zasevkov.

Napredovali rak želodca vrašča v muskularis poprio in globlje. Po Laurenju ga delimo na difuzni in intestinalni tip. Za difuzni tip je značilno, da raste bolj infiltrativno v okolico, njegova makroskopska meja pa se loči od mikroskopske, ki včasih sega pod navidez zdravo sluznico in pogosteje zaseva v področne bezgavke. Bormmannova razvrstitev rak želodca makroskopsko deli v štiri tipe: polipoidni, ekulcerirani, ekulcerirani tip z infiltrativno rastjo in difuzno infiltrirajoči rak želodca. Razdelitev raka želodca v stadije je podana z UICC (Union Internationale Contre le Cancer) TNM sistemom, ki upošteva globino vraščanja tumorja (T), zasevke v bezgavkah (N) in oddaljenih organih (M) (1, 7). Natančna razmejitev je mogoča šele po operaciji, s histološkim pregledom resektata. Danes so predmet razprav predvsem vprašanja: kakšen naj bo optimalen obseg resekcije želodca, kakšen je pomen razširjene limfadenektomije, optimalno zdravljenje zgodnjega raka želodca in način rekonstrukcije.

Poznamo kurativne posege, s katerimi naj bi bolezen pozdravili, in paliativne posege, katerih cilj je olajšati bolnikove težave ter predvsem vzpostaviti prebavo. Za kurativne posege veljajo načela radikalne tumorske kirurgije, pri paliativnih posegih pa skušamo s čim manjšim tveganjem za bolnika vzpostaviti prebavo.

Bolniku daje možnost ozdravitve samo operacija z odstranitvijo tumorja v zdravo in z odstranitvijo vseh prizadetih bezgavk.

Cilj kirurškega zdravljenja je radikalna resekcija (UICC R0). Neradikalne resekcije (UICC R1 in R2) ne podaljšujejo bistveno preživetja bolnikov, lahko pa izboljšajo kakovost njihovega preostalega življenja. Radikalna operacija pomeni odstranitev večjega dela ali vsega želodca s tumorjem, z zadostnim varnostnim robom v zdravo v oralni in v aboralni smeri ter v »tretji dimenziji« (okolne oporne strukture, limfna pota in bezgavke ter sosednji organi). Obseg radikalne, potencialno kurativne resekcije je lahko različno velik, prilagojen mestu tumorja, njegovemu histološkemu tipu in stadiju TNM. Zajema lahko

samo želodec (večji del ali ves organ), distalni del požiralnika in proksimalni del dvanajstnika, veliki omentum, oporne strukture želodca z limfnimi potmi in bezgavkami ter sosednje organe (vranico, prečno debelo črevo, rep trebušne slinavke, glavo trebušne slinavke in dvanajstnik ter 2. in 3. segment jeter).

Obseg varnostnega roba v zdravo na želodcu je odvisen od histološkega tipa raka; pri intestinalnem tipu zadostuje rob širine 4 do 6 cm, pri difuznem in mešanem tipu pa 6 do 8 cm. Tako je pri raku v spodnji tretjini želodca primerna subtotalna resekcija, pri raku v zgornji tretjini pa je nujna totalna gastrektomija, in sicer ne glede na histološki tip raka po Laurenu.

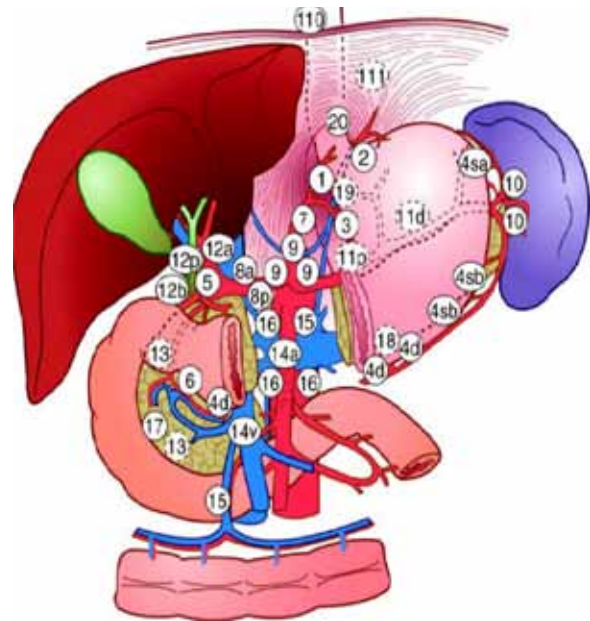
Pri raku intestinalnega tipa v srednji tretjini zadostuje subtotalna resekcija (izjemi sta kategorija T3 in velik tumor). Pri raku difuznega in mešanega tipa v srednji tretjini pa je ne glede na kategorijo T potrebna totalna gastrektomija. Odstranitev vranice ni del monoblok resekcije, razen pri procesu na kardiji in na veliki krivini želodca. Splenektomija je potrebna pri raku v zgornji tretjini želodca in pri raku na strani velike krivine v srednji tretjini v napredovalih stadijih (S3, S4). Da dosežemo R0 resekcijo, so smiselne tudi razširjene in multivisceralne resekcije, vse do operacije LUAE (eksenteracija levega zgornjega kvadranta). Če je rak kategorije T4 še radikalno operabilen (R0), je glede na njegovo lokalizacijo mogoče in smiselno odstraniti tudi sosednji organ oziroma organe ali njihove dele: vranico, rep trebušne slinavke, del jeter, prečno debelo črevo in celo dvanajstnik z glavo trebušne slinavke. Razširjene in multivisceralne resekcije so smiselne, kadar je bolnik v dobri kondiciji in ko menimo, da bomo tako dosegli R0 resekcijo (8, 9, 10).

Kakovost življenja je v prvih šestih mesecih boljša pri bolnikih po subtotalni resekciji v primerjavi s totalno gastrektomijo. Ta razlika kasneje izzveneva, zato predvidevanja o boljši kakovosti življenja ne smejo zmanjšati obsega kirurškega posega do meje, ki ne pomeni več onkološke varnosti (11).

Še pomembnejše od tega, da odstranimo organe »tretje dimenzije«, je odstranitev vsega drenirajočega limfnega sistema in bezgavk. Zasevki v bezgavkah odločilno vplivajo na prognozo pri bolnikih z rakom želodca. Z napredovalim vraščanjem tumorja v steno želodca se večja verjetnost zasevkov v bezgavkah. Dokler je tumor omejen na mukozo je verjetnost zasevkov v bezgavkah pod 5 %, ko tumor vrašča v submukozo je ta verjetnost že okoli 20 %, ko tumor prerašča steno želodca pa je verjetnost zasevkov 90 %. Od lokalizacije tumorja je odvisno, v katerih bezgavkah se bodo najprej pojavili zasevki. Z japonsko klasifikacijo raka želodca je opredeljenih 16 skupin bezgavk okrog želodca, ki so razdeljene v tri skupine glede na oddaljenost od primarnega tumorja (2). (Slika 1)

D1-limfadenektomija pri subtotalni gastrektomiji pomeni odstranitev bezgavk skupin 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6 in 7, D2-limfadenektomija pa še odstranitev bezgavk skupin 8, 9, 11p in 12a. Pri totalni gastrektomiji obsega D1-limfadenektomija prvi kompartment bezgavk (skupine 1 do 7), ki ležijo ob mali, veliki krivini želodca in ob levi gastrični arteriji. D2-limfadenektomija pri totalni gastrektomiji pa dodatno zajema še bezgavke drugega kompartmenta (skupine 8, 9, 10, 11p, 11d in 12a). Pri D3-limfadenektomiji je obseg limfadenektomije še večji in

Slika 1. Skupine bezgavk ob želodcu

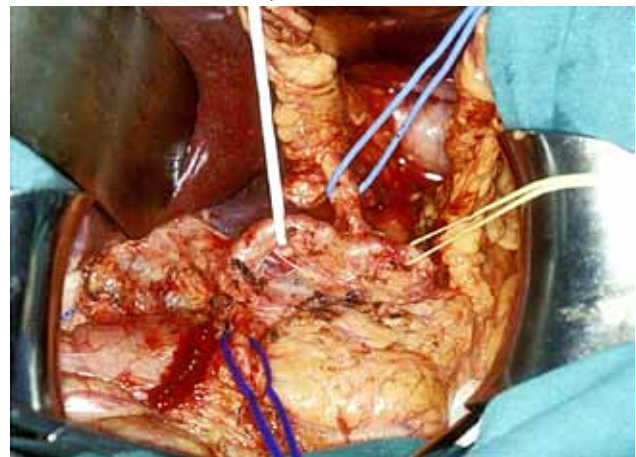


zajema tudi paraaortalne ter posteriorne hepatoduodenalne bezgavke (1, 2, 12, 13, 14).

D1-limfadenektomija pride v poštev pri tumorjih cT1N0 (omejen na mukozo ali submukozo brez povečanih bezgavk), D2-limfadenektomija pa je potrebna pri klinično povečanih bezgavkah ali tumorjih cT2 do cT4 (vraščajo prek mišične plasti stene želodca).

Za ustrezno določitev stadija je treba odstraniti in pregledati vsaj 16 bezgavk (1). (Slika 2)

Slika 2. D2-limfadenektomija



Načini rekonstrukcije po resekciji želodca so različni in prepuščeni posamezni šoli oziroma operaterju. Pri subtotalni resekciji se odločamo za rekonstrukcijo s klasično gastrojejunoanastomozo (GJA) z Braunovo enteroentero anastomozo ali za antekolično Rouxovo vijugo jejunuma in terminolateralno gastrojejunoanastomozo (GJA) s terminolateralno jejunojejunoanastomozo 25 do 30 cm pod GJA.

Najpogostejša rekonstrukcija po totalni gastrektomiji je z retrokolično dvignjeno Rouxovo vijugo jejunuma in s terminolateralno anastomozo (EJA) s spenjalnikom ter zapora Rouxove vijuge z linearnim spenjalnikom blizu anastomoze in terminolateralna jejunojejunoanastomoza 50 do 60 cm pod EJA z ročnim šivom. Po totalni gastrektomiji je potrebno zaradi pomanjkanja intrinzičnega dejavnika doživljenjsko nadomeščati vitamin B12 in pogosto tudi encime trebušne slinavke. Paliativni poseg pri tumorjih distalnega dela želodca, ki jih ne moremo odstraniti, je gastro-enteroanastomoza. Za to, da bi se izognili nepotrebnemu odstranjevanju bezgavk brez zasevkov, sta v novejšem času na voljo dva nova pristopa. Prvi vključuje računalniško obdelavo podatkov o posameznem bolniku, na osnovi keterega se prilagodi odločitev o zdravljenju individualno za določenega bolnika. Za predvidevanje prisotnosti zasevkov v bezgavkah se uporabljajo naslednji podatki: globina infiltracije, velikost tumorja, lokacija tumorja, tip tumorja, grading in makroskopski videz. Drugi pristop uporablja podatke, dobljene z disekcijo varovalne bezgavke (15, 16, 17).

Zaključek

Prognoza bolnikov z rakom želodca je še vedno slaba. Spremljanje zaporednih 5-letnih serij bolnikov v okviru Kliničnega oddelka za abdominalno kirurgijo UKC Ljubljana od 80. let prejšnjega stoletja dalje je pokazalo, da se je v vsaki naslednji seriji zvečevala resektabilnost, zmanjševala 30-dnevna pooperacijska smrtnost in podaljševalo 5-letno preživetje. Poleg upada incidence raka želodca v zahodnoevropskih državah in tudi pri nas pa opazamo, da se v zadnjih 20. letih preživetje raka v stadijih, na katera lahko vplivamo s kirurgijo (stadij I-III), bistveno ne spreminja, narašča pa delež proksimalno lokaliziranega raka in raka kardije ter stadija IV (18, 19). Izboljšanje preživetja bolnikov z napredovalim rakom predstavlja izziv za multidisciplinarni tim, ki se ukvarja z zdravljenjem bolnikov z rakom želodca.

Literatura:

1. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. International Union Against Cancer (UICC) TNM classification of malignant tumours, 7th edition. New York: Wiley-Liss; 2010.
2. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer* 2011; 14: 113-123.
3. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64: 31-49.
4. Repše S ed. Kirurgija želodca: zbornik simpozija. Ljubljana: Klinični center, Kirurške klinike KC, 1995; 246.
5. Repše S, Omejc M, Juvan R, Jelenc F. Napredovali rak želodca – standardna resekcija danes. In: Rep - še S, ed. Kirurgija želodca: standardi in novosti. Zbornik simpozij. Ljubljana: Kirurška šola, Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Klinični center; 2005. 154-60.
6. Repše S in sod. Rak želodca. In: Repše S ed. Priporočila za celostno obravnavo bolnikov z rakom prebavil. Ljubljana: Ministrstvo za zdravstvo RS, 1997; 13-21.
7. Dikken JL, van de Velde C, Gönenc M, Verheijd M, Brenna M, Coita DG. The new American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer staging system for adenocarcinoma of the stomach: increased complexity without clear improvement in predictive accuracy. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 2443-51.
8. Dikken JL, van de Velde C, Coitb DC, Verheijd M, Cats A. Treatment of resectable gastric cancer. *Therap Adv Gastroenterol* 2012; 5: 49-69.
9. Ott K, Lordick F, Blank S, Büchler M. Gastric cancer: surgery in 2011. *Langenbecks Arch Surg*. 2011; 396: 743-758.
10. Biondi A, Persiani R, Cananzi F, Zoccali M, Vigorita V, Tufo A, D'Ugo D. R0 resection in the treatment of gastric cancer: Room for improvement. *World J Gastroenterol*. 2010; 16: 3358-3370.
11. I. Gockel S, Pietzka T h. Junginger Lebensqualität nach subtotaler Magenresektion und Gastrektomie beim Magenkarzinom *Chirurg*. 2005; 76: 250-257.
12. Wang Z, Chen JQ, Cao YF Systematic review of D2 lymphadenectomy versus D2 with para-aortic nodal dissection for advanced gastric cancer *World J Gastroenterol*. 2010; 16: 1138-1149.
13. Omejc M, Mekicar J. Ali obseg limfadenektomije vpliva na dolgoročno preživetje bolnikov z rakom želodca? Analiza serije 636 bolnikov. In: Potrč S, Hazabent M, Gajzer B, et al. 2. Mariborski onkološki dan na temo maligna obolenja želodca. Oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo. Kirurška klinika UKC Maribor. 2009: 108-114.
14. Omejc M, Mekicar J. Computer analysis of lymph nodes in gastric cancer surgery. In: Cardini D. (ed.). Research focus on gastric cancer. New York: Nova Biomedical Books, cop. 2008, 231-261.
15. Mekicar J, Omejc M. Preoperative prediction of lymph node status in gastric cancer patients with the help of computer analysis. *Digestive surgery* 2009; 26: 256-261.
16. Jähne J. Update Magen Chirurgie Sind Neuerungen wirklich immer besser? *Chirurg* 2012; 83: 7-8.
17. Desai AM, Pareek M, Nightingale PG, Fielding JW. Improving outcomes in gastric cancer over 20 years. *Gastric cancer* 2004; 7: 196-201.
18. Dassen AE, Dikken JL, Bosscha K, Wouters MW, Cats A, van de Velde CJ, Coebergh JW, Lemmens VE Gastric cancer: Decreasing incidence but stable survival in the Netherlands. *Acta Oncol* 2014; 53: 138-42.
19. Jagric T, Potrč S, Ivanec A, Horvat M, Plankl M, Mars T. Evaluation of focused sentinel lymph node RT-qPCR screening for micrometastases with the use of the Maruyama computer program. *European Surgery* 2013; 45: 270-276.