

# DIAGNOSTIČNI ALGORITEM OBNOVITVE BOLEZNI PO RADIKALNEM ZDRAVLJENJU ŽELODČNEGA RAKA

*Borut Štabuc*

## Uvod

Zadnje epidemiološke raziskave kažejo, da kljub stalnemu zmanjševanju incidence želodčnega raka, narašča število bolnikov s prognostično manj ugodnimi tumorji, kot so difuzni, infiltrativni tipi tumorjev in tumorji v zgornji tretjini želodca. Večino tumorjev še vedno odkrijemo v kasnih stadijih, ne glede na boljše predoperativne diagnostične metode, kot so gastroskopija, računalniška tomografija in laparoskopija.

Kirurško zdravljenje je najučinkovitejši način zdravljenja bolnikov z želodčnim rakom. Kljub visokemu odstotku možnosti odstranitve tumorja (70-80%) in majhni pooperativni smrtnosti (3-5%), je celokupno 5-letno preživetje med 20 in 30% (1). O radikalnosti kirurškega posega se odločamo glede na lokalizacijo raka, histološki tip raka po Laurenu in TNM stadij. V poštevek prideta subtotalna ali totalna resekcija želodca z limfadenektomijo. Subtotalno resekcijo želodca napravimo pri raku v spodnji tretjini želodca in pri majhnem raku intestinalnega tipa v srednji tretjini, totalno resekcijo pa pri raku v zgornji in srednji tretjini ter pri večjem raku difuznega tipa v spodnji tretjini (2).

Radikalna (R0) resekcija z razširjeno limfadenektomijo statistično značilno poveča število 5-letnih preživetij le pri bolnikih s stadijem II (50-60%) in stadijem IIIA (30-40%). Prognoza bolnikov s stadijem IIIB in IV je kljub radikalni (R0) resekciji še vedno zelo slaba (5-letno preživetje je <5%) (1).

V Sloveniji se je v obdobju 1963 do 1990 odstotek petletnega relativnega preživetja bolnikov z želodčnim rakom postopno večal. V obdobju 1988 do 1990 je bilo relativno petletno preživetje 17% (moški 15,6%, ženske 19,4%). Podaljšanje dobe preživetja v Sloveniji si razlagamo z natančnejšo diagnostiko in boljše operativno tehniko ter z operativnim zdravljenjem večjega števila rizičnih in starejših bolnikov (3,4). Prognozo bolnikov z želodčnim rakom ob zgodnji diagnostiki in standardnem načinu operativnega zdravljenja, izboljša morda lahko le predoperativno ali pooperativno sistemsko ali regionalno specifično onkološko zdravljenje s citotoksičnimi učinkovinami in obsevanjem (5,6,7).

## Potek bolezni in prognoza

Želodčni rak najpogosteje metastazira v regionalne bezgavke, peritonej, jetra, pljuča, plevro, kosti, jajčnike, nadledvični žlezi in možgane. Zasevke v regionalnih bezgavkah in peritoneju ugotovimo pri 50%, samo v visceralnih organih pri

25%, v regionalnih bezgavkah in visceralnih organih pri več kot 50% bolnikov z metastatskim rakom (8,9).

Najpomembnejši napovednik obnove bolezni je stadij. Bolezen se obnovi pri 20 do 50% bolnikov s stadijem I in II, pri 60 do 70% bolnikov s stadijem IIIA in pri več kot 90% bolnikov s stadijem IIIB. Običajno ugotovimo obnove bolezni v treh letih po radikalni operaciji.

Srednje preživetje bolnikov po obnovi bolezni je 5 do 12 mesecev, odvisno je od števila in umestitve zasevkov ter od zdravljenja. Kirurško, obsevalno in sistemsko zdravljenje metastatskega raka ni prav učinkovito in podaljša srednje preživetje za 2 do 6 mesecev (1,7).

## **Načini odkrivanja obnove bolezni**

Kjub temu, da učinkovitega zdravljenja ob obnovi bolezni ne poznamo, je pooperativni nadzor bolnikov smiselni zaradi dodatnega kirurškega ali onkološkega zdravljenja, simptomatskega zdravljenja in vzdrževanja kakovosti življenja bolnikov.

**Anamneza in klinični pregled:** Z natančno anamnezo in kliničnim pregledom lahko potrdimo ali ovržemo sum na obnove bolezni in ugotovimo morebitne komplikacije kirurškega zdravljenja. Simptomi, kot so bolečine v zgornjem delu trebuha, refluks, pasajne motnje, anoreksija, hujšanje, zlatenica, kašelj, bolečine v kosteh, hepatomegalija, ascites, tipljiv tumor v trebuhu, zamolkline nad pljuči, nevrološke spremembe, megaloblastna anemija in melena, nakazujejo sum, da se je bolezen ponovila, da obstajajo zasevki v jetrih, pljučih, plevri in možganih in da gre tudi za pooperativne komplikacije.

Z ustreznimi zdravili in nasveti lahko zmanjšamo morebitne težave po operaciji. Bolnikom svetujemo hranjenje v manjših obrokih vsaj 6-krat na dan, hrano bogato z beljakovinami, minerali, vitamini in železom. Da preprečimo nastanek megaloblastne anemije, dajemo bolnikom po totalni gastrektomiji vsake 3 mesece injekcijo vitamina B-12.

**Laboratorijske, rentgenske, endoskopske in ultrazvočne preiskave:** Pri asimptomatskih bolnikih so nam pri odkrivanju obnove bolezni v pomoč laboratorijske preiskave krvi (KKS, železo, TIBC, folati, kobalamin, kreatinin, sečnina, alkalna fosfataza, gama GT, aminotransferaze, laktat dehidrogenaza, karcinoembrionalni antigen (CEA), karboanhidratni antigen (CA19-9)). Izvidi laboratorijskih preiskav, tudi tumorskih označevalcev, so neznačilni. Laboratorijske, rentgenske, UZ in izotopske preiskave so smiselne le pri bolnikih, kjer sumimo na obnove bolezni v trebuhu, prsnem košu ali kosteh. Endoskopske kontrole so potrebne le pri bolnikih s subtotalno resekcijo, zaradi zgodnjega odkrivanja recidiva na želodčnem krnu.

**Pogostnost pregledov pri asimptomatskem bolniku (1,8,10,11).**

Prvo leto po operaciji kontroliramo bolnike vsake tri mesece, drugo in tretje leto vsakih 6 mesecev, nato enkrat letno. Ob vsakem pregledu vzamemo natančno

anamnezo in opravimo kliničen pregled. Bolnikom odvezamemo kri za KKS, CEA, CA 19-9, alkalno fosfatazo in gama GT.

Druge laboratorijske, rentgenske, UZ in izotopske preiskave napravimo, če sumimo, da se je bolezen obnovila. Ženske bolnice moramo zaradi pogostosti zasevanja v jajčnike 1-krat letno poslati na ginekološki pregled.

Pri bolnikih s subtotalno resekcijo napravimo prvo gastroskopijo 6 do 8 mesecev po operaciji. V primeru displazije II. ali III. stopnje je potrebna gastroskopska kontrola po 3 do 6 mesecih, v primeru intestinalne metaplazije pa vsakih 12 mesecev.

Bolnike je treba skrbno nadzorovati zaradi pravočasnega odkrivanja komplikacij kirurškega in drugih vrst specifičnega onkološkega zdravljenja, obnovitve bolezni in morebitnega zdravljenja ter zaradi sistematičnega beleženja rezultatov zdravljenja, trajanja preživetja in ocene kakovosti življenja bolnikov.

Skoraj vsi bolniki zdravljeni v Onkološkem inštitutu in na Gastrokirurški kliniki v Kliničnega centra so uvrščeni v prospektivne klinične raziskave, katerih namen je izboljšati dosedanje načine zdravljenja. Preiskave, potrebne za zadovoljiv nadzor obnovitve bolezni, so natančno opisane v protokolih zdravljenja. Takšen nadzor lahko izvaja le specialist, ki sodeluje v raziskavi (12).

Kontrolne preglede asimptomatskih bolnikov, ki niso uvrščeni v klinične raziskave, opravlja kirurg (operater) in/ali onkolog, v sodelovanju z zdravnikom splošne medicine. Zdravnik splošne medicine lahko pošlje bolnika na vse zahtevane preglede in ga skupaj z izvidi napoti na pregled k specialistu.

Če sumi, da se je bolezen obnovila, napoti bolnika na dodatne preiskave in nato na pregled k specialistu.

## Literatura

1. Alexander H.R, Kelsen D.P, Tepper J.E: Cancer of the stomach. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA eds. Cancer principles & practice of oncology. Vol 2. 4th ed. Philadelphia: Lippincott 1993: 818-48.
2. Jahne J, Meyer HJ. Surgical treatment of primary gastric adenocarcinoma with special emphasis on the extent of lymphadenectomy. Kirurgija želodca. Ljubljana 1995: 180-7.
3. Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Volk N, in sod. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji 1963-1990. Ljubljana, Onkološki inštitut, 1995.
4. Repše S, Juvan R. Kirurgija raka želodca v Sloveniji. Kirurgija želodca. Ljubljana 1995: 101-12.
5. Allum W, Hallisey N, Kelly K. Adjuvant chemotherapy in operable gastric cancer: 5-year follow-up of first British Stomach Cancer Group trial. Lancet 1989; 1:571-4.

6. Allum WH, Hallissey MT, Ward LC et al. A controlled, prospective, randomised trial of adjuvant chemotherapy or radiotherapy in resectable gastric cancer: Interim report. British Stomach Cancer Group. Br J Cancer 1989; 60:739-44.
7. Douglass HO. Adjuvant therapy of gastric cancer: Have we made any progress? Annals of Oncology 1994; 5(Suppl.3):49-57.
8. Lawrence W. Gastric neoplasms. In: Holleb AI, Fink DJ, Murphy GP eds. Textbook of clinical oncology. American cancer society. 1994:245-53.
9. Portlock CS, Goffinet DR. Manual of clinical problems in oncology. Little Brown and Company (2nd edition). Boston, Toronto. 1986.
10. Repše S in sod. Rak želodca. Malignomi prebavil. Priporočila za celostno obravnavo bolnikov z malignomi prebavil v republiki Sloveniji (v tisku).
11. Štabuc B. Sistemsko zdravljenje želodčnega raka. Kirurgija želodca. Ljubljana 1995: 152-9.
12. Štabuc B. Rak želodca. Onkologija. Ljubljana 1994:242-5.