

Etiopatogeneza, dijagnostika, stejdžing i preoperativna priprema pacijenata sa karcinomom želuca

Stevanović Dejan¹, Milenković M. Sanja²

¹Medicinski Fakultet, Klinika za hirurgiju Kliničko bolnički centar Zemun – Beograd,

²Služba kliničke patologije, Kliničko bolnički centar Zemun – Beograd,

Apstrakt

Karcinom želuca je posle karcinoma kolona najzastupljeniji karcinom gastrointestinalnog trakta. Dijagnostika karcinoma želuca najčešće se bazira na primeni kontrasne radiografije, fiberoptičke endoskopije sa biopsijom i histološkim pregledom preparata. Adekvatna dijagnostika veoma je bitna za precizno preoperativno gradiranje tumora i odabir hirurške intervencije. Pravilno određivanje stepena uznapredovalosti maligne bolesti od velike je vaznosti za pravilan tretman pacijenata sa karcinomom želuca. Zapadni hirurzi koriste TNM sistem klasifikacije tumora dat od strane Američkog komiteta za kancer (AJCC), dok istočni hirurzi i Japanci koriste Japanski sistem klasifikacije koji je inauguiran 1981.godine. Operativno rešavanje karcinoma želuca je svakako osnovni terapijski postupak u lečenju ovog oboljenja. Pre bilo kakvog operativnog rada, za uspešno operativno rešavanje karcinomatozne lezije potrebna je adekvatna preoperativna priprema pacijenata. Na ovaj način smanjujemo broj postoperativnih komplikacija.

Ključne reči: karcinom želuca, stejdžing tumora, preoperativna priprema

Uvod

Karcinom želuca je posle karcinoma kolona najzastupljeniji karcinom gastrointestinalnog trakta. Nepoznavanje etiologije karcinoma je odgovorno za često zakasnelu dijagnostiku karcinoma želuca. Značaj adekvatnih skrining programa ovom prilikom treba istaći u prvi plan. Dijagnostika karcinoma želuca najčešće se bazira na primeni kontrasne radiografije, fiberoptičke endoskopije sa biopsijom i histološkim pregledom preparata. Od tehnika koje se koriste u najranijoj dijagnostici karcinoma distalnog jednjaka i želuca najčešće se koristi histološka biopsija i braš citologija, čija se tačnost kreće od 82–92%^{1,2}. Kompjuterizovana tomografija daje tačnost od 76% u određivanju zahvaćenosti lgl primarnim malignim procesom. Kompjuterizovana tomografija ima i svoje nedostatke koji se sastoje u nemogućnosti da se uvek otkrije da li tumor raste intramuralno ili ekstramuralno, odnosno da li postoji karcinomatoza peritoneuma ili pleure^{3,4}. U ovim slučajevima dijagnostiku dopunjujemo intraluminalnom sonografijom i magnetnom rezonancijom. Laparoskopija se u

Etiopathogenesis, diagnosis, staging and preoperative preparation of patients with gastric cancer

Stevanovic Dejan, Milenkovic M. Sanja

¹Medical Faculty, Department of Surgery, Clinical Hospital Center Zemun - Belgrade

²Department of Clinical Pathology, Clinical Hospital Center Zemun - Belgrade

Abstract

The gastric cancer is, after colon cancer, the most common cancer of the gastrointestinal tract. Diagnosis of gastric cancer is usually based on the use of contrasting radiography, fiber-optic endoscopy with biopsy and histologic specimen examination. Proper diagnosis is very important for accurate preoperative tumor grading and selection of surgical intervention. The proper determination of the degree of advanced malignancy is of great importance for the proper treatment of patients with gastric cancer. Western surgeons use TNM system of classification tumors is given by the American Committee on Cancer (AJCC), while the eastern surgeons and Japanese use the Japanese classification system which was inaugurated in 1981. Operational resolution of gastric cancer is certainly the main therapeutic procedure in the treatment of this disease. Prior to any operational work, for the successful resolution of operational cancerous lesions require adequate preoperative preparation of patients. In this way we reduce the number of postoperative complications.

Key words: gastric cancer, tumor staging, preoperative preparation

poslednje vreme sve češće koristi radi staginga bolesti, biopsije lgl ili meta promena sa jetre. Osnovni principi na kojima je zasnovano preoperativno dijagnostikovanje i određivanje stadijuma maligne bolesti su:

- prisustvo ili odsustvo udaljenih metastaza
- prisustvo maligno izmenjenih lgl
- obim i veličina zahvaćenosti okolnih struktura malignomom

Simptomatologija i rana dijagnostika karcinoma želuca

Karcinomi želuca različite lokalizacije daju odredjenu simptomatologiju tek u uznapredovalim stadijumima bolesti. Tek se uvođenjem obaveznog skrininga u velikim serijama bolesnika (Japan) uspelo u pravovremenoj dijagnostici bolesnika kod kojih je nađen malignom želuca u ranom stadijumu⁵. Kod ovih bolesnika tup bol u epigastrijumu je bio najznačajniji simptom bolesti (51,2%), osećaj punoće u epigastrijumu nađen je u 8,8% slučajeva, dijareja u 6,6%, a mučnina i povraćanje u 3,8% bolesnika. Navedena simptomatologija nije karakteristična za određenu lokalizaciju malignoma, ali može biti od koristi u njenoj ranoj dijagnostici³.

U najvećem broju svetskih centara ispitivanja kod bolesnika sa malignom želuca sastoje se od: Rtg pregleda, gastroskopije sa biopsijom materijala i njihovoj patohistološkoj verifikaciji. Kod uznapredovalih formi karcinoma želuca od koristi u dijagnostici je i primena Rtg pregleda sa barijumskim kontrastom, dok je kod karcinoma u ranom stadijumu neuspešna, jer je lezija želudačne sluznice toliko mala da ne može biti otkrivena pomoću primene ove vrste kontrasta. Kod ovakvih slučajeva dijagnostika je bila dopunjena primenom Rtg pregleda uz korištenje dvojnog kontrasta. Kod ove metode duplog kontrasta koristi se barijumsko mleko zajedno sa ingestijom vazduha ili primenom tableta koje oslobađaju CO₂. Ova metoda je uspešno primenjivana kod dijagnostikovanja karcinoma svih lokalizacija, a naročito u gornjem kvadrantu želuca, koji je skriven ispod levog rebarnog luka. Za razliku od ove metode fiberoptička endoskopija ima značajnu prednost u tome što omogućava direktnu biopsiju sumljivog tkiva i patohistološku verifikaciju^{5,6}. U poslednjih destak godina u velikoj meri, za dijagnostiku ranih karcinoma, uz endoskopsku verifikaciju koristi se i intraluminalna sonografija koja još preciznije može odrediti veličinu tumora i dubinu tumorske invazije.

Simptomatologija i dijagnostika uznapredovalog karcinoma želuca

U našoj sredini bolesnik se u oko 85% slučajeva javlja lekaru sa malignom bolešću želuca u uznapredovaloj formi. Istraživanja koja su rađena govore da je kod ovih bolesnika gubitak na telesnoj težini najučestaliji simptom zbog kog se javljaju lekaru, a tek zatim bolovi u epigastrijumu, mučnima, povraćanje, pojava melene i hematemese. Jedan odredjen broj pacijenata obolelih od malignoma želuca su dugogodišnji ulkusni bolesnici konzervativno tretirani. Simptomatologija zavisi od primarne lokalizacije tumora želuca. Pacijenti sa malignom lezijom u regionu kardije imaju najjače izražene disfagične tegobe, dok su pacijenti sa karcinomom u piloroantralnoj regiji imali znake stenoze pilorusa praćene osećajem punoće u epigastrijumu i nagonom na povraćanje. U veoma malom broju bolesnika ne javljaju se nikakve tegobe. Pacijenti sa malim malignim lezijama su povremeno imali opstruktivne tegobe, što govori u prilog toga da je simptomatologija više bila u korelaciji sa lokalizacijom nego sa stadijumom bolesti³.

Napredak u tehnici primene Rtg pregleda poslednjih decenija omogućio je bolju vizuelizaciju finih gastričnih struktura primenom kompresione metode i dvojnog kontrasta. Razvoj TV tehnike u sprezi sa gore navedenim tehnikama omogućio je mnoge inovacije u ovoj oblasti. Fiberoptička endoskopija je omogućila verifikaciju i biopsiju tkiva sa svih regija želudačne sluzokože. Obeležavanje sluzokože vitalnim bojama (metilen plavo, indigo karmin) je omogućilo ranu dijagnostiku najmanjih malignih lezija, atipičnog epitela ili intestinalne metaplazije. Preoperativno se Rtg dijagnostika i endoskopija sa biopsijom i HP analizom koriste u preko 96% slučajeva. Problemi prilikom ove vrste dijagnostičkih procedura vezane su za: lokalno stanje sluzokože na mestu lezije, diferenciranje malignih od benignih lezija usled neuzimanja materijala sa pravog mesta i dijagnostikovanje difuzno-infiltrativnog tipa tumora (tipIV po Bormannovoj klasifikaciji). Prilikom svakodnevne prakse ulcerativni tip karcinoma se u oko 99% slučajeva dijagnostikuje kontrastnim Rtg pregledom, u 97% endoskopskom verifikacijom i u 89% slučajeva biopsijom i HP analizom. Egzulcerisani karcinom

endoskopski predstavljen je u vidu niše nepravilnog oblika ograničene nodularnim promenama. Benigna niša je obla, glatkih i sočnih ivica sa edemom. Kontura niše se ocrtava ekscentričnom ekskavacijom različitih karakteristika od maligne. Dijagnostika difuzno-infiltrativnog tipa tumora (tip IV) pravilno je postavljena u 92% slučajeva Rtg pregledom i u 87% slučajeva endoskopskom pretragom. Endoskopska verifikacija ovog tipa karcinoma nije se pokazala u potpunosti efikasna u slučajevima kada mukoza nije u potpunosti zahvaćena malignom lezijom^{4,5,6}.

U ranoj detekciji se takođe može koristiti i angiografija, jer jasno ukazuje na ekstramukoznu i ekstragličnu propagaciju tumora pod slikom patološke vaskularne šare. Kao dopunske metode koriste se selektivne i supraselektive angiografije *a.gastrice sinistre*⁴. Savremena video-laparoskopija i laparoskopska ultrasonografija predstavljaju moćnu metodu dijagnostike tumora. Laparoskopijom ne samo da se omogućava potpuna vizuelizacija i inspekcija cele abdominalne duplje, već se izvodi eksploracija teško pristupačnih regija. Hirurškom laparoskopijom omogućeće se potpunije preoperativno određivanje stadijuma maligne bolesti. Direktnom inspekциjom mogu se određivati T (tumor), N (nodus) i M (metastaza) parametri u TNM sistemu klasifikacije. Ipak, najveća prednost laparoskopske metode je u određivanju M stadijuma. Peritonealnu diseminaciju malignoma je najlakše dokazati biopsijom uz primenu savremene video tehnike. Ovim putem se veoma lako dokazuju metastaze na jetri uz uzimanje biopsije za histopatološku analizu. Laparoskopska ultrasonografija omogućava otkrivanje manjih metastaza u parenhimu jetre, ali je od najvećeg značaja u određivanju dubine tumorske penetracije u zid želuca, limfne noduse i okolne strukture⁷.

Tumorski markeri

Pod tumorskim markerima podrazumevamo niz supstanca koje proizvode tumori i oslobađaju ih u svoju okolinu ili cirkulaciju. Njihovo prisustvo može ukazivati na postojanje malignog procesa, pa se zbog toga nazivaju tumorski obeleživači. Sinteza tumorskih markera se objašnjava derepresijom gena. Važan cilj istraživanja tumorskih markera je određivanje testova za otkrivanje karcinoma u asimptomatskim osoba kada je mogućnost izlečenja velika. Tumorski markeri su idealna sredstva dijagnostike tumora želuca kada je on resekabilan i nije dao metastaze u limfne žlezde i parenhimalne organe. Kvalitet metode određivanja tumorskih markera ogleda se u tome što oni ukazuju na prisustvo tumora, recidiva ili metastaza mnogo ranije nego što je to moguće odrediti drugim, već navedenim, metodama. Iako još ne postoje organ-specifični markeri, određene markere pretežno produkuje većina malignih ćelija digestivnog trakta i zbog toga se smatraju karakterističnim za tumore tih lokalizacija. Proizvodi malignih ćelija mogu biti rastvorljivi u telesnim tečnostima i zbog toga su prisutni u krvi, urinu, ascitesu, želudačnom soku, pa i u likvoru. Pošto su prisutni u veoma malim količinama u tkivu ili telesnim tečnostima primenom specifičnih radioimmunoanalitičkih, radioimmunoizometrijskih, imunoenzimatskih i imunoflorescentnih metoda, omogućeno je njihovo merenje i testiranje tumora *in vitro*⁸.

Da bi tumorski marker bio primenljiv u svakodnevnoj praksi mora da postoji kvalitativna i kvantitativna razlika u rezultatima između zdravih i bolesnika sa malignom, postoji visoka specifičnost i senzitivnost i da metoda ispitivanja bude jednostavno standaridizovana i jeftina^{7,8}.

Tumorski markeri se primenjuju u svrhu: skrininga osoba sa benignim oboljenjima, dijagnoze i prognoze malignih tumora, otkrivanja metastaza i recidiva i praćenja efekata terapije. Postoji linearna povezanost između mase tumora i njegove proliferativne sposobnosti i nivoa tumorskog markera. Aktivni tumori otpuštaju znatno veće količine markera za razliku od neaktivnih i benignih. Količine markera koje se luče kod benignih ili neaktivnih tumora su toliko male da su skoro ponekad i zanemarljive. Kod određenih malignih tumora ne dolazi do preoperativne povišene koncentracije tumorskih markera i kod ovih pacijenata ne treba koristiti tumorske markere u svrhu praćenja efekata adjuvatne terapije ili pojave recidiva.

Tumorski markeri mogu nastati na različite načine i to^{7,8}:

- kao proizvodi površinskog lučenja – kod malignih ćelija proces površinskog ljuštenja je kontinuiran i intenzivan za razliku od diferentovanih ćelija. Biohemiski procesi tumorskih ćelija, vezani za membranske strukture, fiziološki se produkuju u embrionalnom tkivu, dok posle rođenja dolazi do represije gena koji reguliše njihovu sintezu. Tokom maligne transformacije geni se derepresiraju i dolazi do neosinteze ovih onkofetalnih supstanci. U ovu grupu spadaju CEA, AFP, CA 19-9, Ca 72-4, tkivni polipeptidni antigen.

- kao ektopiski produkti - tokom malignog procesa može doći do ektopijske produkcije raznih hormona. U ovu grupu spadaju: β HCG, gastrin, kalcitonin, glukagon, ACTH, insulin, parathormon.

- kao fiziološki produkti – u toku maligne transformacije, usled narušavanja normalne strukture organa može doći do povećanog lučenja supstanci i normalno prisutnih u organizmu kao što su to feritin, tireoglobulin, prostatične kisele fosfataze i drugi.

Za digestivni sistem, a posebno za dijagnostiku karcinoma želuca značajni su: CA 19-9, CA 72-4, CEA i AFP.

Stepenovanje karcinoma želuca

Adekvatna dijagnostika veoma je bitna za adekvatno preoperativno gradiranje tumora i odabir hirurške intervencije. Karcinom želuca, kao jedno od najčešćih malignih oboljenja, daje udaljene metastaze putem limfotoka, te je neophodno poznavati osnovne zakonitosti primene radikalne limfadenektomije u sklopu radikalnog hirurškog lečenja. Pojam limfadenektomije potiče još od 1951.g. kada je Mc Near prvi publikovao značaj radikalne limfadenektomije u lečenju karcinoma želuca⁹. Njegov rad je bio podvrgnut kritikama zbog veoma loših operativnih rezultata sa velikim brojem postoperativnih komplikacija. Nemačka škola sa kraja šezdesetih i početka sedamdesetih godina ovog veka bila je mišljenja da je radikalna limfadenektomija praćena visokim mortalitetom i morbiditetom i da se stopa petogodišnjeg preživljavanja ovih bolesnika ne razlikuje od onih operisanih bez limfadenektomije¹⁰. Na drugoj strani Japanski hirurzi su bezrezervno smatrali radikalnu limfadenektomiju kao neizostavnu proceduru u radikalnom lečenju, jer su njihovi rezultati pokazivali petogodišnje preživljavanje bolesnika, sa radikalnom limfadenektomijom kod uznapredovalih karcinoma, preko 30%. Savremeni svetski stavovi podrazumevaju limfadenektomiju kao terapijsku proceduru koja je integralni deo radikalne hirurgije karcinoma želuca. Ona se izvodi u pokušaju da se hirurgija malignoma učini što radikalnijom. Cilj svake hirurške procedure je potpuno uklanjanje tumora i svakog tkiva koje njime može biti zahvaćeno. Težnja radikalne hirurgije je u eradicaciji maligne bolesti, a limfadenektomija bitno doprinosi ovom cilju. Za izvođenje limfadenektomije kod karcinoma želuca neophodno je znanje o osnovama limfnog sistema želuca, koji prati tok embriogeneze želuca. Sistem limfnih sudova i limfna mreža želuca nastaju već u ranim stadijumima embriogeneze. Limfni sudovi prate rotaciju želuca u toku embrionalnog razvoja, a rezultat je složena limfna drenaža^{11, 12, 13, 14, 15, 16, 17}.

Savremeni pojam limfadenektomije potiče od hirurga i patologa Japanskog Istraživačkog Društva za gastrični kancer^{18,19}. Oni su na bazi studije limfne drenaže želuca, kao i na bazi ultrastruktturnih analiza limfnog sistema, izradili šemu gastrične perivisceralne drenaže i topografski raspored anatomskih grupa limfnih nodusa. Ova analiza pokazala je da, zapravo, postoje samo tri različita polja limfne drenaže želuca. Prvi, limfni drenažni sistem je duž velike i male krivine; drugi, limfni drenažni sistem je oko celijačnog trunkusa uključujući sve limfne noduse suprapankreatično, duž hepaticne arterije i arterije lijenalis. Treće polje limfne drenaže obuhvata prostor oko aorte odakle limfa biva usmerena u *duktus toracikus*. Japansko udruženje za karcinom izdalo je oformljenu koncepciju limfadenektomije, kojoj se u hirurgiji karcinoma želuca pripisuje uspeh u poboljšanju rezultata hirurškog lečenja, odnosno preživljavanja. Opseg profilaktičke limfadenektomije, koja se izvodi rutinski, određuje lokalizacija karcinoma i stadijum bolesti. Prava osnova za limfadenektomiju leži u sistematskoj klasifikaciji perigastričnih limfnih nodusa u redove i numeracija anatomskih grupa. Regionalni limfni nodusi podeljeni su u 4 grupe, prema mestu primarnog tumorra. Distribucija metastaza limfnih nodusa, baziranih na histologiji, označena je sa N0-metastaza, N1, N2, N3, N4, kao metastaze u prvoj, drugoj, trećoj i četvrtoj grupi.

U globalnoj šemi svaki nodus želuca označen je brojem (Tabela 1). Numerisani nodusi se dalje sistematizuju u grupe (redove), zavisno od distance u odnosu na primarni tumor. N1 uključuje perigastrične noduse, N2 intermedijernu grupu, a N3 i N4 su dinstantne grupe.

Limfni nodusi menjaju grupu već prema tome na koju se lokalizaciju primarnog karcinoma odnose (Tabela 2). Grupe nodusa su formirane samo prema anatomskoj lokalizaciji uz respekt savremenih saznanja o limfnoj drenaži želuca.

Lokalizacija	N 1	N 2	N 3	N 4
Proksimalna 1/3	1, 2, 3, 4	5,6,7,8,9,10,11	12,13,14	15-20,110,111
Srednja 1/3	1,3,4,5,6	2,7,8,9,10,11	12,13,14	15-20,110,111
Distalna 1/3	3,4,5,6	1,7,8,9	2,10,11,12,13,14	15-20,110,111
Ceo želudac	1,2,3,4,5,6	7,8,9,10,11	12,13,14	15-20,110,111

Tabela 2. Distribucija limfnih žlezda na osnovu primarne lokalizacije karcinoma želuca

Limfadenektomija kod gastričnog karcinoma podrazumeva disekciju limfnih nodusa prve, druge grupe, što se smatra standardnom limfadenektomijom D2. U nekim slučajevima je potrebno disecirati i limfne noduse treće i četvrte drenažne grupe. Ova proširena limfadenektomija se zove D2 proširena ili D2+ limfadenektomija. Da bi se razumele indikacije za D2+ sistematsku limfadenektomiju neophodno je praviti razliku za karcinom proksimalne trećine želuca i karcinoma distalne polovine. Za distalni gastrični kancer D2+ limfadenektomija uključuje disekciju pozicija 13 i 14. Za karcinome proksimalnog dela želuca neophodna je disekcija nodusa cele treće grupe i sa pozicije 15 iz četvrte grupe. Radikalna limfadenektomija je indikovana kod karcinoma kardije sa obuhvatanjem prvog, drugog i trećeg reda nodusa^{20,21,22}.

Ciljevi sistematske limfadenektomije definišu se u :

- tačnom utvrđivanju stadijuma bolesti
- postizanju veće resektabilnosti
- radikalnijem odstranjenju tumorske mase
- smanjenju broja recidiva
- povećanju dužine preživljavanja.

Jedino sistematska radikalna limfadenektomija uspeva da povećava broj diseciranih nodusa, bilo nezahvaćenih ili zahvaćenih metastazama. Ovim postupcima se u visokom procentu povećava broj odstranjenih metastatski promenjenih limfnih nodusa. Jedino radikalna sistematska limfadenektomija omogućava pravilno određivanje stadijuma bolesti. Prilikom ove procedure neophodno je odstraniti najmanje jedan red nodusa više od metastatski zahvaćene grupe. Da bi se utvrdio pravi stadijum N1 neophodno je odstraniti i N2 noduse i histološki utvrditi da u drugom redu nema metastaza. Krajnji cilj limfadenektomije u prošrenom vidu je sračunat na prognostičku vrednost bolesnika, prema čemu se određuje dalji terapijski postupak. Poboljšanje prognoze pre svega je primećeno kod pacijenata sa N1 metastazama, a delom i kod N2. Ekstenzivna limfadenektomija, koja eleminiše više od 20 nodusa, daje bolju prognozu u poređenju sa prognozom pacijenata koji su imali manji broj diseciranih nodusa. Zbog toga je uveden koeficijent, koji je rezultat odnosa širine (broja izvađenih lim. žlezda) limfadenektomije i broja metastatski zahvaćenih limfnih žlezda (N/M indeks). Ako je koeficijent veći od 1,5, što podrazumeva da je opseg limfadenektomije veći nego broj zahvaćenih limfnih nodusa, to se smatra da će pacijent imati koristi od ove radikalne procedure. Radikalnom limfadenktomijom radikalnije se odstranjuje tumorska masa što dovodi do smanjenja broja recidiva tumora, a u prognostičkom smislu povećava se dužina preživljavanja^{23,24}.

Značaj limfadenektomije u stejdžingu karcinoma želuca

Pravilno određivanje stepena uznapredovalosti maligne bolesti od velike je vaznosti za pravilan tretman pacijenata sa karcinomom želuca. Međutim, i po ovom pitanju postoje kontraverze i dva različita sistema stepenovanja tumora. Zapadni hirurzi koriste TNM sisttem klasifikacije tumora dat od strane Američkog komiteta za kancer (AJCC), dok istočni hirurzi i Japanci koriste Japanski sistem klasifikacije koji je inaugurisan 1981.godine. TNM sistem klasifikacije u prvi plan ističe broj metastatski zahvaćenih limfnih nodusa. Američki hirurzi smatraju da je minimalan broj disekovanih limfnih nodusa 15, i da ispod tog broja ne može se napraviti adekvatan stedžing tumora želuca. Poslednja revizija TNM sistema je bila sedma po redu i uradjena je 2009 godine (Tabela 3,4)²⁵.

Primarni tumor (T)
T0: bey evidencije o primarnom tumoru
Tis: Carcinoma in situ: intraepitelijani tumor bey podataka o probijanju lamine propriae
T1a: Tumor zahvata laminu propiru
T1b: Tumor infiltrše submucosu
T2: Tumor infiltrše muscularis prorpiu ili subcerozu
T2a: Tumor infiltrše muscularis propria
T2b: Tumor infiltrše subserosu
T3: Tumor penetrira serosu (visceral peritoneum) bez zahvatanja lokalnih struktura
T4: Tumor infiltrše okolne strukture
Regionalni limfni nodusi (N)
N0: bez regionalnih limfnih metastaza
N1: 1-2 metastatski promenjena limfna nodusa
N2: 3-6 metastatski promenjena limfana nodusa
N3a: 7-15 metastatski promenjena limfna ndusa
N3b: preko 16 metastatski promenjenih limfnih nodusa
Udaljene metastaze(M)
M0: bez udaljenih metastaza
M1: sa udaljenim metastazama

Tabela 3. TNM sistem AJCC Staging System for Gastric Cancer 7th Edition 2009

Stadijum	TNM parametri
0	T0, N0, M0
IA	T1a, N0,M0
IB	T1b, T2, M0
	T2a, N0, M0
	T2b, N0, M0
II	T1, N2, M0
	T2a, N1, M0
	T2b, N1, M0
	T3, N0, M0
IIIA	T2a, N2, M0
	T2b, N2, M0
	T3, N1, M0
	T4, N0, M0
IIIB	T3, N2, M0
IV	T4, N1, M0
	T4, N2, M0
	T4, N3, M0
	T1, N3, M0
	T2, N3, M0
	T3, N3, M0

Tabela 4. TNM sistem klasifikacije od 2009 godine.

Japanski sistem klasifikacije ističe u prvi plan značaj tumorske invazije zida želuca (posebno seroze), kao i značaj sistematske limfadenektomije. Bez uradjene adekvatne disekcije limfnih nodusa I,II, III ili čak IV drenažne grupe ne može se govoriti o adekvatnom stepenovanju tumora želuca. Poslednja revizija japanskog sistema uradjena je 2010 godine ²⁶. Kao što se može videti iz datih tabela vidi se da su i Zapadni hirurzi priznali značaj disekcije limfnih nodusa na konačnu prognozu bolesti. Bez sistematske disekcije limfnih žlezda moguće je da dođe do neadekvatnog stepena radikaliteta operacije što će za posledicu imati brzi

lokalni recidiv bolesti i limfogene metastaze²⁷. Japanski hirurzi su u poslednjim smernicama od 2010 godine, želeći da pomire 2 suprostavljene škole, istakli da je kod manje uznapredovalih karcinoma stadijuma T1 moguće uraditi D1 limfadenktomiju. U ostalim slučajevima, kod uznapredovalih tumora, potrebno je raditi najmanje D2 limfadenektomiju kao standardnu proceduru. Istovremeno kod unapredovalih stadijuma II i III potrebno je pored izvedene radikalne hirurške operacije dati i adjuvantnu hemoterapiju²⁷. Kod pacijenata u IV stadijumu bolesti treba kombinovati palijativnu hirurgiju sa hemoterapijom i radioterapijom uz neizvestan ishod bolesti²⁷.

Preoperativna priprema pacijenata sa karcinomom želuca

Operativno rešavanje karcinoma želuca je svakako osnovni terapijski postupak u lečenju ovog oboljenja. Pre bilo kakvog operativnog rada, za uspešno operativno rešavanje karcinomatozne lezije potrebna je adekvatna dijagnostika i preoperativna priprema. Kao što je već rečeno, osnovni dijagnostički postupak kod tumora želuca je endoskopski pregled sa histopatološkom verifikacijom tumora. Širenje ka suprajugularnim žlezdama se utvrđuje biopsijom limfne žlezde, prema jetri ultrasonografijom, kompjuterizovanom tomografijom i laparoskopski. Procena veličine tumora, stadijum širenja i resekabilnost tumora može se, ipak, najbolje proceniti tokom lapartomijske eksploracije.

Preoperativna priprema bolesnika, koja je praćena nemogućnošću uzimanja hrane, povraćanjem i opstruktivnim promenama na želucu uključuje i parenteralnu nutriciju. Nazogastrična sonda se uvodi jedan ili dva dana pre operacije, zbog dekompresije želuca i dekontaminacije sredine, naročito kod bolesnika sa izraženom ahlorhidrijom. Preoperativno se takođe vrši korekcija elektrolitnog disbalansa ukoliko on postoji. Kod velikog broja pacijenata postoji manje ili više izražena anemija tako da je potrebno nadoknaditi cirkulišući volumen transfuzijama sveže krvi i plazme. Svi ovi postupci imaju za cilj da se pacijent dovede u najbolje moguće stanje pre operacije kako bi što bolje podneo radikalne operativne zahvate koji se primenjuju u lečenju karcinoma želuca. Dugo godina suverena metoda za hirurško rešavanje tumora želuca bila je totalna ili subtotalna gastrektomija sa obilnom disekcijom okolnih struktura. No, saznanja da rano limfogeno širenje ovog malignoma postoji i u stadijumu kada postoji samo invazija mukoze i da širenje malignoma submukoznim putem ne mora biti u skladu sa veličinom tumora i njegovim karakteristikama bitno su promenila ova stanovišta. U poslednje vreme preovladava stanovište da ovakvi opsežni operativni postupci sa disekcijom okolnih struktura ne doprinose radikalnosti operacije. Japanski stručnjaci su shvatili da nije bitana opsežna resekcija, koliko je značajna disekcija okolnih limfnih nodusa koja proističe iz rane diseminacije malignoma putem limfotoka²⁷.

Zaključak

Poznavanje simptomatologije karcinoma želuca i primenjivanje odgovarajuće dijagnostike omogućice hirurzima operaciju u što ranijem stadijumu maligne bolesti. Na ovaj način postiže se da hirurg, primenjujući operaciju odgovarajućeg stepena radikaliteta, postigne bolje postoperativne rezultate i omogući pacijentu bolji ishod bolesti. Da bi se postoperativne komplikacije svele na najmanju moguću meru potrebna je i adekvatna preoperativna priprema pacijenata sa karcinomom želuca.

Literatura

1. Nashimoto A. Tanaka S. Clinicopathological study for early gastric cancer: Indication, conservative surgery and radical endoscopic treatment for early gastric cancer. *J Jpn Surg* 1988; 89: 1780 – 8.
2. Yoshinaka Y. Prospective staging in advanced gastric cancer by ultrasound with special reference to paraaortic lymph node metastasis. *Nippon Geka Gakki Zasshi*. 1987; 88: 41 – 8.
3. Hallisey M. Allum W. Jewkes A. et al. Early detection of gastric cancer. *B Med Journal* 1990; 301: 513.
4. Matsui H. X- Rays diagnosis of high gastric lesions. *Stomach and intestine*. 1990; 5 : 1071.
5. Iwashita A. Yamada Y. Indication of endoscopic curative resection for early gastric cancer from pathological point of view. *Stomach and intestine* 1991; 26: 265 – 274.

6. Tio T. Preoperative classification of gastric carcinoma by endosonographic on comparasion with patologic TNM system. *Hepatogastroenterology* 1989; 36: 51 – 56.
7. Nasierowska-Guttmeier A. Immunohistochemical detection of CEA in Non- cancerous and Cancerous gastric mu cosa. *Int J Biol Markers* 1989; 4(1) : 8 – 12.
8. Kusela P. Haglund C. Roberts PJ. Comparation od new tumour marker CA 242 with Ca 19-9, Ca 50 and CEA in di gestive tract disease. *Br J Cancer* 1991; 63: 636 – 40.
9. Ziegler K. Sonft C. Zimmer T. et al. Compration od computerized tomography, endosonography and intraoperative assessment in TNM staging of gastric carcinoma. *Gastroenterology*. 1993; 34: 604 – 610.
10. Goh MP. Jimmy B. Role of laparoscopy in the menagment of stomach cancer. *Seminar in surgical oncology* 1999; 16: 321 – 326.
11. Mc Near G, Vandenberg H. A critical evaluation of subtotal gastrectomy for cure of stomach cancer. *Annals of Surgery*.1951; 134: 2 – 7.
12. Gilbertsen V. Results of treatment of stomach cancer: An apprasial of effort for more extensive surgery and report of 1983 cases. *Cancer*. 1969; 23: 1305–8.
13. Maruyama K, Gunven P. Lymph node metastasis of gastric cancer. *Am Surg*.1990; 210 (5): 596-602.
14. Maruyama K. The most important prognostic factors for gastric cancer patients. A study using univariate and multi variate analysis. *Scand J Gastroenterology*. 1987; 22: 63- 68.
15. Noguchi Y, Imada T. Radical suregery for gastric cancer.A review of the Japanese expirience.*Cancer*. 1989; 64: 253 – 262
16. Soga J, Ohiamax A. Statistical evaluation of advancement in gastric cancer surgery with special reference to the si gnificance of lymphadenectomy for cure. *Word J.Surgery*.1988; 12: 398 – 405.
17. Iriyama K, Asakawa T, Koike H. et al. Is extensive lymphadenectomy necessary for surgical treatment of intramucosal carcinoma of the stomach ? *Arch of Surgery*.1989; 124: 309 – 11.
18. Japanese Research Society Committe on Phistopathological Classification for Gastric Cancer: The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology.Part II. *Jpn J Surg*. 1981;11:140–145.
19. Japanise Research Society for Gastric Cancer: The general rules for the gastric cancer study in surgery and patholo gy. Part I . Clinical klassifications. *Jpn J Surg*. 1981;11: 127-239..
20. Deng J, Liang H, Sun D, Pan Y, Liu Y, Wang D. Extended lymphadenectomy improvement of overall survival of ga stric cancer patients with perigastric node metastasis. *Langenbecks Arch Surg*. 2011 Jun;396(5):615-23
21. 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 Mar 7;16(9):1138-49.
22. Ielpo B, Pernaute AS, Elia S, Buonomo OC, Valladares LD, Aguirre EP, Petrella G, Garcia AT. Impact of number and site of lymph node invasion on survival of adenocarcinoma of esophagogastric junction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010 May;10(5):704-8.
23. Putchakayala K, Difronzo LA.D2 lymph node dissection improves staging inpatients with gastric adenocarcinoma. *Am Surg*. 2011 Oct;77(10):1326-9.
24. Saka M, Morita S, Fukagawa T, Katai H. Present and future status of gastric cancer surgery. *Jpn J Clin Oncol*. 2011 Mar;41(3):307-13.
25. AJCC (American Joint Committee on Cancer) *Cancer Staging Manual*, 7th ed, Edge, SB, Byrd, DR, Compton, CC, et al (Eds), Springer, New York 2010. 73-77.
26. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer* 2011; 14: 101-12
27. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer* 2011; 14:113-23

Primljen 23. XII 2011.

Revidiran 10. I 2012.

Prihvaćen 28. I 2012.