

Etioptogeneza i učestalost karcinoma želuca

Kranželić, Tajana

Undergraduate thesis / Završni rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Bjelovar University of Applied Sciences / Veleučilište u Bjelovaru**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:144:216549>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-05**



Repository / Repozitorij:

[Digital Repository of Bjelovar University of Applied Sciences](#)



VELEUČILIŠTE U BJELOVARU
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVO

**ETIOPATOGENEZA I UČESTALOST KARCINOMA
ŽELUCA**

Završni rad br. 85/SES/2018

Tajana Kranželić

Bjelovar, listopad 2019.



Veleučilište u Bjelovaru
Trg E. Kvaternika 4, Bjelovar

1. DEFINIRANJE TEME ZAVRŠNOG RADA I POVJERENSTVA

Kandidat: **Kranželić Tajana** Datum: 26.11.2018. Matični broj: 001593
 JMBAG: 0314015671

Kolegij: **PATOLOGIJA**

Naslov rada (tema): **Etiopatogeneza i učestalost karcinoma želuca**

Područje: **Biomedicina i zdravstvo** Polje: **Temeljne medicinske znanosti**

Grana: **Patologija**

Mentor: **doc.dr.sc. Elizabeta Horvatić** zvanje: **docent**

Članovi Povjerenstva za ocjenjivanje i obranu završnog rada:

1. **Živko Stojčić, dipl.med.techn., predsjednik**
2. **doc.dr.sc. Elizabeta Horvatić, mentor**
3. **dr.sc. Rudolf Kiralj, član**

2. ZADATAK ZAVRŠNOG RADA BROJ: 85/SES/2018

Rak želuca najčešće se pojavljuje nakon 50. godine života; češći je kod muškaraca. Iako se točan uzročnik ne zna. Neke studije pokazuju da bakterija *Helicobacter pylori*, koja može uzrokovati želučane upale i čir, može biti bitan čimbenik rizika nastanka raka želuca. Ugrožene su i osobe koje boluju od perniciozne anemije, nedostatka želučane kiseline (aklorhidrije) ili atrofije želuca, a i pušenje se navodi kao rizičan faktor. Po novim studijama, izgleda da je rizik nastanka raka želuca kod ljudi s čirom ipak malen. Rak želuca može nastati u bilo kojem dijelu želuca i širiti se u druge organe, npr. stijenkom želuca u jednjak ili dvanaesnik. Može proći i kroz stijenku želuca i zahvatiti limfne čvorove, jetra, gušteraču i debelo crijevo. Također može zahvatiti udaljene organe poput pluća, limfnih čvorova iznad ključne kosti i jajnika. Zadatak pristupnika je dati kliničko morfološki prikaz etiopatogeneze i učestalosti karcinoma želuca. Neophodno je prikazati korelaciju makroskopske i kliničke slike s histopatološkom laboratorijskom odnosno biopsijskom dijagnostikom.

Zadatak uručen: 26.11.2018.

Mentor: **doc.dr.sc. Elizabeta Horvatić**

Zahvala

Zahvaljujem se svojoj mentorici doc. prim. Elizabeti Horvatić, dr. med. na savjetima, vodstvu i uvijek brzom i stručnoj pomoći pruženoj u izradi ovog rada, kao i svim profesorima Veleučilišta u Bjelovaru na trudu i prenesenom znanju.

Također bih zahvalila svojoj obitelji i prijateljima na podršci i strpljenju tijekom studiranja.

SADRŽAJ

| | |
|--|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 2. CILJ RADA..... | 4 |
| 3. METODE | 5 |
| 4. REZULTATI..... | 8 |
| 4.1. Etiopatogeneza i vrste adenokarcinoma | 12 |
| 4.2. Uzroci nastanka i simptomi bolesti | 13 |
| 4.2.1. Helicobacter pylori | 13 |
| 4.2.2. Prehrana | 14 |
| 4.2.3. Kronični gastritis (gastritis chronica) | 14 |
| 4.2.4. Nasljedne bolesti | 15 |
| 4.2.5. Ulkus želuca | 15 |
| 4.2.6. Perniciozna anemija..... | 15 |
| 4.2.7. Pušenje..... | 15 |
| 4.3. Patogeneza | 16 |
| 4.3.1. Klinička slika | 16 |
| 4.4. Komplikacije..... | 16 |
| 4.5. Dijagnostika | 17 |
| 4.5.1. Endoskopski ultrazvuk (EUS)..... | 17 |
| 4.5.2. Laparoskopija | 17 |
| 4.5.3. Kompjutorizirana tomografija (CT) | 18 |
| 4.5.4. Anamneza | 18 |
| 4.5.5. Endoskopija..... | 18 |
| 4.5.6. Biopsija | 19 |
| 4.6. Liječenje | 19 |
| 4.6.1. Uklanjanje karcinoma kirurškim putem..... | 19 |
| 4.6.2. Endoskopsko liječenje | 20 |

| | |
|--|----|
| 4.6.3. Kemoterapija | 20 |
| 4.7. Prognoza | 20 |
| 4.8. Histopatološka obrada i prikaz učestalosti adenokarcinoma | 21 |
| 4.8.1. Patologija | 21 |
| 4.8.2. Histološka klasifikacija | 22 |
| 4.8.3. Prekursorske lezije..... | 22 |
| 4.8.4. Polipi i adenomi | 22 |
| 4.8.5. Klasifikacija karcinoma želuca | 23 |
| 4.8.6. Stadiji karcinoma želuca | 24 |
| 5. RASPRAVA..... | 26 |
| 5.1. Uloga medicinske sestre u skrbi za pacijenta sa karcinomom želuca | 26 |
| 6. ZAKLJUČAK..... | 28 |
| 7. LITERATURA | 29 |
| 8. OZNAKE I KRATICE..... | 31 |
| 9. SAŽETAK..... | 32 |
| 10. SUMMARY | 33 |

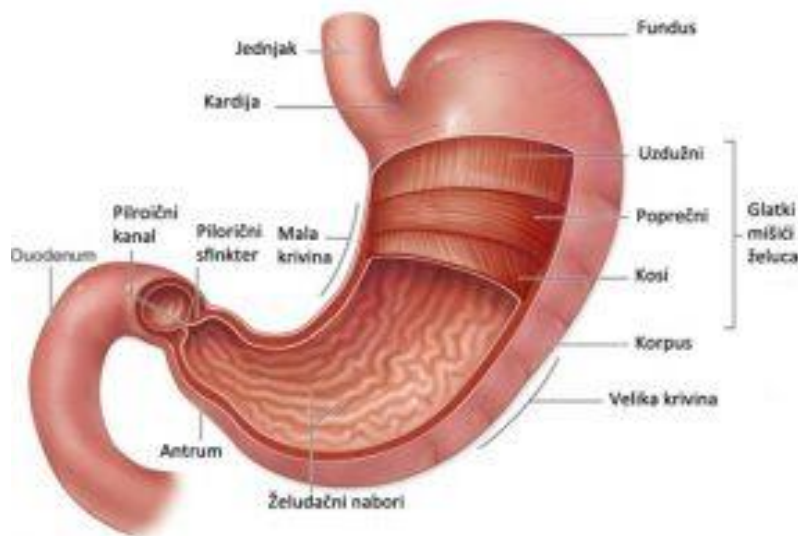
1. UVOD

Predmet završnog rada je etiopatogeneza i učestalost karcinoma želuca. U predmetu istraživanja utvrđen je cijeli niz čimbenika koji su bitni za razumijevanje učestalosti karcinoma želuca. Karcinom godišnje obuhvaća 12% ukupno preminulih u svijetu a u industrijaliziranim zemljama 25% ljudi umire svake godine (1). Iako su karcinomi pluća i dojke najčešći kod muškaraca i žena, karcinomi gastrointestinalnog trakta uključujući ezofagus, želudac, jetru, crijevo i gušteraču su odgovorni za prosječno 3 milijuna novih slučajeva oboljelih i preko 2 milijuna preminulih godišnje, što ih stavlja na prvo mjesto učestalosti karcinoma u cijelom svijetu. Ipak, učestalost tih karcinoma kad se uspoređi sa drugima varira ovisno o geografskoj lokaciji na što se pak nadovezuje dijeta, stil života i bakterijske te virusne infekcije. Iako operacija ili kombinirana operacija i radioterapija mogu imati kurativni učinak za veliki udio tumora gastrointestinalnoga trakta, želučani karcinomi su drugi vodeći uzrok smrti povezanih sa karcinomima pokazujući uporno visoku smrtnost – 10.4% svih smrti uzrokovanih karcinomom godišnje (1).

Anatomski, želudac se može podijeliti u dva dijela: na tijelo i antrum. Postoji oralni dio, koji obuhvaća gornje dvije trećine tijela i kaudalni dio koji obuhvaća ostali dio tijela i antruma, te se ta podjela smatra fiziološki primjerenijom (2).

Želudac, *gaster (ventriculus)* je spremište hrane vrećastog oblika, obujam mu je do litre i pol, a u njemu se hrana istovremeno i probavlja. Smješten je visoko u trbuhu između jetre i slezene, malo ulijevo od središnje ravnine. Na lijevoj strani želudac započinje želučanim ulazom, *cardia*, potom se nastavlja u tijelo, *corpus*, a njegovo dno, *fundus*, se nalazi neposredno ispod ošita i ispunjeno je zračnim mjehurom.

Ostatak želuca se spušta do razine pupka, i tada se zaokreće preko središnje ravnine prema udesno i vratarnikom prelazi u dvanaesnik. Prolaz u dvanaesnik zatvara *m. Sphincter pylori*, odnosno prstenasti mišić zapirač. Želudac ima prednju i stražnju stijenku i one se spajaju zavijenim rubovima prema gore i medijalno malom krivinom, *curvatura minor*, a dolje i lateralno, *curvatura major* što dovodi do toga da želudac dobije udičasti oblik. Želudac svojom stražnjom stjenkom dodiruje gušteraču, lijevim rubom slezenu, a donjim rubom poprečno debelo crijevo. Glatko mišićje je osnova želučanih stijenki a ono je pak nastavak mišića jednjaka. Zbog želuca i njegovog oblika to mišićje nema potpuno pravilan dvoslojni raspored, već se među njih isprepleće još jedan i to treći sloj ukošenih mišićnih vlakana, *fibrae oblique*.



Slika 1.1. Anatomija želuca (3)

Želudac je izvana obložen tankom vlažnom seroznom opnom nazvanom potrbušnica, a iznutra je debela i dosta otporna sluznica koja tvori nabore, *plicae*. Ta je sluznica ružičaste boje, a kada želudac primi hranu, mijenja boju u crvenu. U sluznici se nalazi mnogo žlijezda, one su u području želučanog ulaza, želučanog tijela i vratarnika. Želučano mišićje obuhvaća sadržaj koji je pod određenim tlakom i ono se uvijek nalazi u stanju napetosti. Pritom nastaje ritmično stezanje mišićja i ono se prstenasto širi, od dna želuca pa prema vratarniku te pred sobom potiskuje sadržaj. Interval stezanja se ponavlja u pravilnim razmacima od 18 do 25 sekundi. Kad peristaltični val želučanog sadržaja dospije do vratarnika, mišić zapirač popusti, pri čemu se vratarnik otvori na kratko i nekoliko mililitara želučanog sadržaja istisne u dvanaesnik. Nakon toga se mišić opet stegne, a istisnuti sadržaj se nastavi miješati u želucu. U želucu se u isto vrijeme odvijaju dva oblika probave, mehanički i kemijski. Hrana koju želudac primi slaže se u njemu u slojeve i želučani sok postepeno prodire u nju, a nakon što se izmiješa sa želučanim sokom i postane kašasta, taj sadržaj se otpremi u crijevo (4).

Želudac ima svoje osnovne funkcije. To su pohranjivanje hrane, miješanje hrane sa sekretom želuca, stvaranje himusa te njegovo otpuštanje u dvanaesnik (5). Sve do njihovog otpuštanja u tanko crijevo želudac pohranjuje hranjive sastojke. Kontrahiranje želučanih mišića omogućuje da se hrana pomiješa sa želučanim sokovima i da nastane polutekuća smjesa, odnosno himus, koji se izlije u tanko crijevo; luči se klorovodična kiselina i enzimi što dovodi do razgradnje proteina (6).

Nadzor lučenja iz sluznice želuca odvija se na 3 razine koje zajedno funkcioniraju nadopunjujući se i ispreplatajući, a to su cefalična, gastrična i intestinalna razina (5).

- Cefalična razina (prije dolaska hrane do želuca): lučenje hrane je pod kontrolom različitih središta u limbičkom sustavu, moždanoj kori i hipotalamusu. Osjećaj mirisa hrane, iščekivanje hranjenja te niža razina glukoze u krvi su učinkoviti kao i injekcija pentagastrina. Najveći utjecaj u taj fazi ima nervus vagus.
- Gastrična razina kontrole (nakon dolaska hrane u želudac): dolazi do jačeg lučenja želučanog soka po rastezanju stjenke želuca ili registriranju dolaska hrane i tekućina. Također, na G stanice želuca djelovanje imaju mali peptidi u antrumu ili aminokiseline, što dovodi do jačeg lučenja hormona gastrina koji onda podražuje obložene stanice. Djelujući mehanizmi su dijelom vagalni.
- Intestinalna razina (dolazak himusa od želuca do duodenuma): različiti sastojci hrane dođu do početnog dijela crijeva, lučenje iz želučane sluznice se pojačava. Podražaji dolaze od gastrina i nervusom vagusom (5, 6).



Slika 1.2. Makroskopski prikaz karcinoma želuca. Ulcerirana stjenka tumorom.

Izvor: Opća bolnica "Dr. Tomislav Bardek" Koprivnica, Odjel za patologiju /histopatološki laboratorij.

2. CILJ RADA

Osnovni su ciljevi ovog rada:

- prikazati etiopatogenezu i učestalost karcinoma želuca
- odrediti koje su najčešće zahvaćene dobne skupine
- odrediti najčešću starosnu dob kada se bolest pojavljuje
- prikazati rizikofaktore za pojavnost karcinoma želuca
- utvrditi načine dijagnostike i liječenja
- utvrditi načine za prevenciju bolesti

3. METODE

U nastavku ovog rada prikazat ćemo i iščitati podatke prikupljene na Odjelu za patologiju u Općoj bolnici Koprivnica, u trogodišnjem razdoblju, odnosno u periodu od 2016. do 2018. godine. Biopsijski materijal u vidu tumorske promjene sluznice odnosno gastroskopije šalje se s kirurškog odjela u histopatološki laboratorij Odjela za patologiju. Pregledava se granica bolesnog i zdravog tkiva, preuzimaju tanki rezovi veličine 1 x 1 x 0,5 cm. Također se preuzima više uzoraka koji se fiksiraju i dehidriraju u 70 – 100% alkoholu te se zatim uklapaju u parafin. Nakon toga se formiraju parafinski blokovi koji se režu. Slijedi vodena kupelj, deparafinizacija i na kraju histopatološko bojenje hemalaun eozinom ili hematoksilinom te konačna analiza svjetlosnim mikroskopom s dijagnozom karcinoma odnosno adenokarcinoma želuca.

Fiksacija je prvi i najvažniji postupak u pripremi tkiva za mikroskopiranje i provodi se da bi se izbjegla razgradnja tkiva bakterijama ili enzimima. Provodi se tako da se tkivo koje analiziramo uroni u otopinu tvari koje stabiliziraju ili križno povezuju bjelančevine u tkivu radi boljeg očuvanja morfološke i molekularne značajke tkiva. Fiksacija se obavlja tvarima koje zovemo fiksativi. Svojstva idealnog fiksativa trebala bi biti očuvanje stanica bez ikakvog oštećenja (razgradnja bakterijama, autoliza), sprječavanje raspada stanica, zaštiti tkiva od štetnih utjecaja tijekom obrade tkiva za analizu. Fiksativi koje najčešće koristimo su neutralni puferirani formalin ili otopina 10 %-tnog formalina u vodi. Uz pravilan izbor tvari za fiksaciju, od velike važnosti je i vrijeme fiksacije, temperatura i pH. Na primjer, formalin prodire u tkivo brzo, ali ga sporo fiksira. Fiksacija se odvija na slijedeći način: stvaraju se metilenski mostovi između amino skupina bočnih lanaca proteina i karbonilne skupine formaldehida. Bitno je spomenuti da je formalin mogući kancerogen (7). Dehidracija se provodi kako bi se uklonila voda iz tkiva. Postupak dehidracije tkiva obuhvaća uzastopno prenošenje tkiva u mješavine etanola i vode, počevši od manjih (70 %-tni etanol) pa sve do većih koncentracija (apsolutni etanol). Taj postupak ne smije biti nagao kako se ne bi oštetilo tkivo. Slijedeći korak je zamjena etanola otapalom za sredstvo za uklanjanje. Korak koji slijedi nakon dehidracije je uklapanje u parafin, a sredstvo najčešće korišteno za to je ksilol. Tijekom prožimanja otapala, u većini slučajeva tkivo postane prozirno, tako da se u skladu s tim postupak naziva prosvjetljivanje. Ksilol je vrsta otapala koje omogućuje prodor parafina u tkivo i istiskivanje alkohola iz tkiva. Ako je došlo do nepotpune dehidracije tkiva, dogoditi će se to da će se radi sadržaja vode ksilol mliječno zamutiti. To znači velik problem jer će preparati biti nejednoliko obojeni (7). Za uklapanje tkiva korišten je parafin. Parafin je

mješavina lančastih ugljikohidrata s 22 - 28 ugljikovih atoma u lancu. Kada se tkivo prožme otapalom, treba se staviti u otopljeni parafin u termostatu na temperaturu 58 C - 0 C. Pod utjecajem visoke temperature dogodi se da otapalo ispari, a tekući parafin prožme tkivo bez toplinskog i kemijskog oštećenja dok se svi prostori ne ispune parafinom. Metalna kadica se napuni mješavinom voska i parafina, zatim se tkivo utisne na dno kadice te poklopi plastičnom kasetom koja se koristila i za dehidriranje tkiva. Tim postupkom dobivamo parafinske blokove koje treba brzo ohladiti da bismo spriječili stvaranje velikih kristala vidljivih u preparatu. Mikrotom je uređaj kojim režemo parafinske blokove. Postoje dvije vrste a to su rotacijski i klizni mikrotomi. Nakon postupka na mikrotomu, rezovi se stave na predmetna stakalca i onda suše na termostatu na temperaturi od 5 °C tijekom 12 sati ili više (7). Hematoksilin ne boji, već se oksidira u hematein i zatim s ionima aluminija stvara bazičnu boju hemalaun. Hemalaun je boja koja jako dobro boji jezgru i prikazuje jezgrine detalje. Eozin je vrsta kisele boje koja boji acidofilne strukture poput mišićnog tkiva, citoplazme i sl. različitim intenzitetima crvene boje. Eozin je negativno nabijen i radi toga na sebe veže pozitivno nabijene protone citoplazme. Potrebne kemikalije za to bojenje su Mayerov hematoksilin, apsolutni alkohol, 1 %-tna otopina eozina, ksilol.

Protokol bojenja preparata hematoksilin - eozin tehnikom je sljedeći:

1. Deparafinizacija u ksilolu..... 30 - 45 minuta
2. Ispiranje u apsolutnom alkoholu..... 3x 10 minuta
3. Ispiranje pod tekućom vodom..... 5 minuta
4. Nanošenje Mayerov hematoksilin..... 5 minuta
5. Ispiranje pod tekućom vodom..... 10 minuta
6. Nanošenje 1 %-tne otopine eozina..... 1 minutu
7. Ispiranje viška boje pod tekućom vodom
8. Ispiranje u apsolutnom alkoholu..... 3x 10 minuta
9. Izbistravanje u ksilolu..... 2x 10 minuta
10. Pokrivanje medijem za montiranje trajnih preparata

Pri pisanju ovog rada su korišteni podatci bolničkog informatičkog sustava (BIS) i arhive Odjela za patologiju Opće bolnice "Dr. Tomislav Bardek" u Koprivnici u vremenskom periodu 2016. – 2018. godine. Pri izradi tablica se koristio program Microsoft Excel, pri računanju medijana i postotaka su korišteni internetski kalkulatori. Najprije ćemo analizirati

podatke prikupljene po svakoj godini zasebno s obzirom na kriterije, a zatim usporediti podatke kroz sve tri godine.

Dobiveni podatci su statistički obrađeni kako bi se utvrdila učestalost karcinoma želuca. Pri pisanju se također koristila stručna medicinska literatura, medicinsko-znanstveni članci te časopisi i internetske stranice.

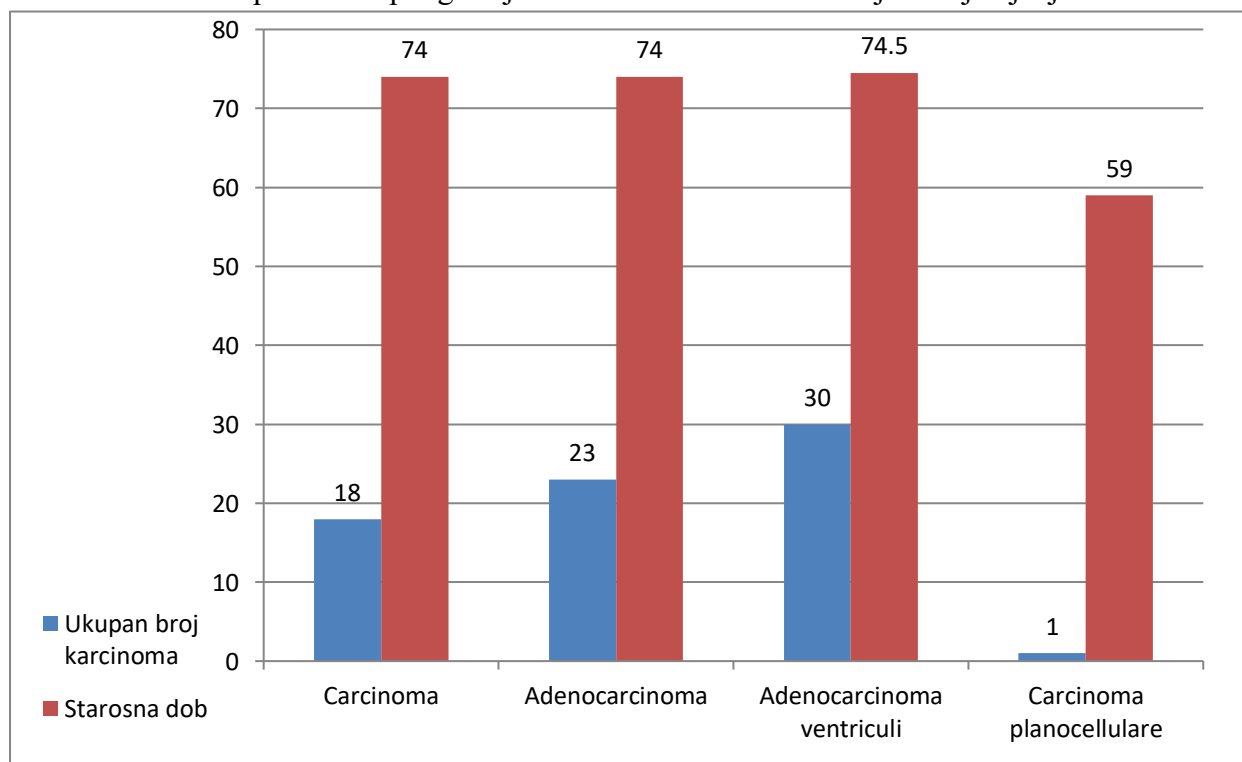
4. REZULTATI

U tablici su prikazani podaci prikupljeni na Odjelu patologije “Dr. Tomislav Bardek“ u Koprivnici. Vidljivo je da je u trogodišnjem periodu bilo ukupno 72 pacijenta sa dijagnozom karcinoma želuca. Ukupan broj karcinoma iznosi 18 (25%), adenokarcinoma 23 (31,9%), adenokarcinoma ventrikula 30 (41,7%), dok je u tri godine praćenja podataka bio 1 (1,4%) pacijent sa planocelularnim karcinomom želuca. Središnja dob javljanja je 74 godine.

Tablica 4.1. Ukupan broj karcinoma želuca i središnja dob javljanja

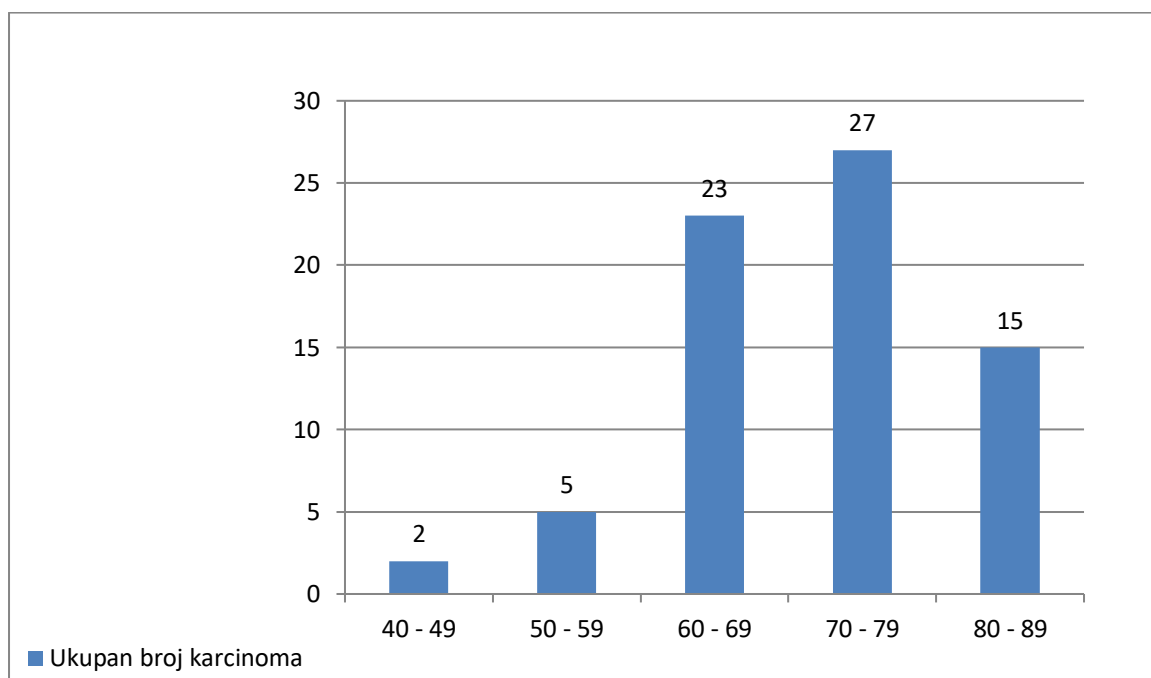
| | Ukupan broj oboljelih | Starosna dob javljanja bolesti |
|--|-----------------------|--------------------------------|
| Carcinoma (u sluznici, gastrokopijom) | 18 | 74 |
| Adenocarcinoma (u sluznici, gastrokopijom) | 23 | 74 |
| Adenocarcinoma ventriculi | 30 | 74.5 |
| Carcinoma planocellulare ventriculi | 1 | 59 |
| Ukupan broj oboljelih | 72 | |

Slika 4.1. Grafički prikaz ukupnog broja karcinoma želuca i središnja dob javljanja

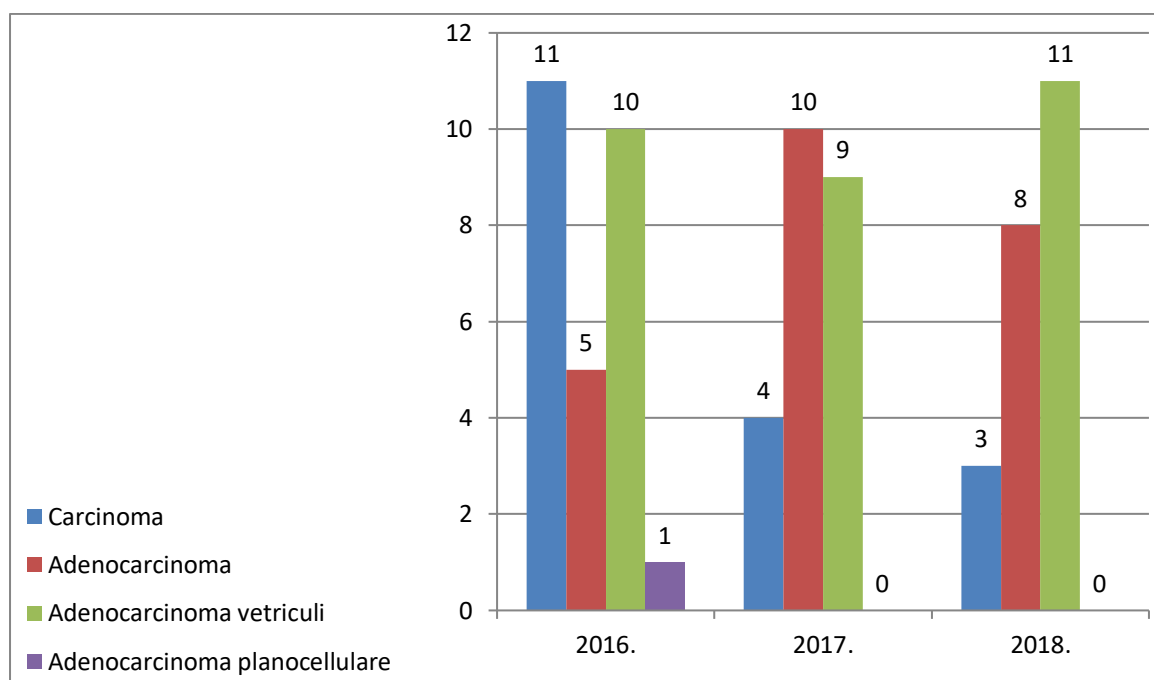


Učestalost javljanja karcinoma želuca u trogodišnjem vremenskom periodu prikazana je na grafikonu 4.2., prema dobnim skupinama pacijenata. Iz rezultata se može vidjeti da je najveća učestalost karcinoma želuca u životnoj dobi od 70 – 79 godina (37.5%) i između 60 – 69 godina (31.9%), dok je najmanja pojavnost zabilježena u životnoj dobi 40 – 49 (2.8%), kao i u razdoblju 50 – 59 godina (6.9%).

Slika 4.2. Učestalost karcinoma želuca prema dobnim skupinama



Slika 4.3. Učestalost javljanja karcinoma želuca u vremenskom razdoblju od 2016. – 2018.



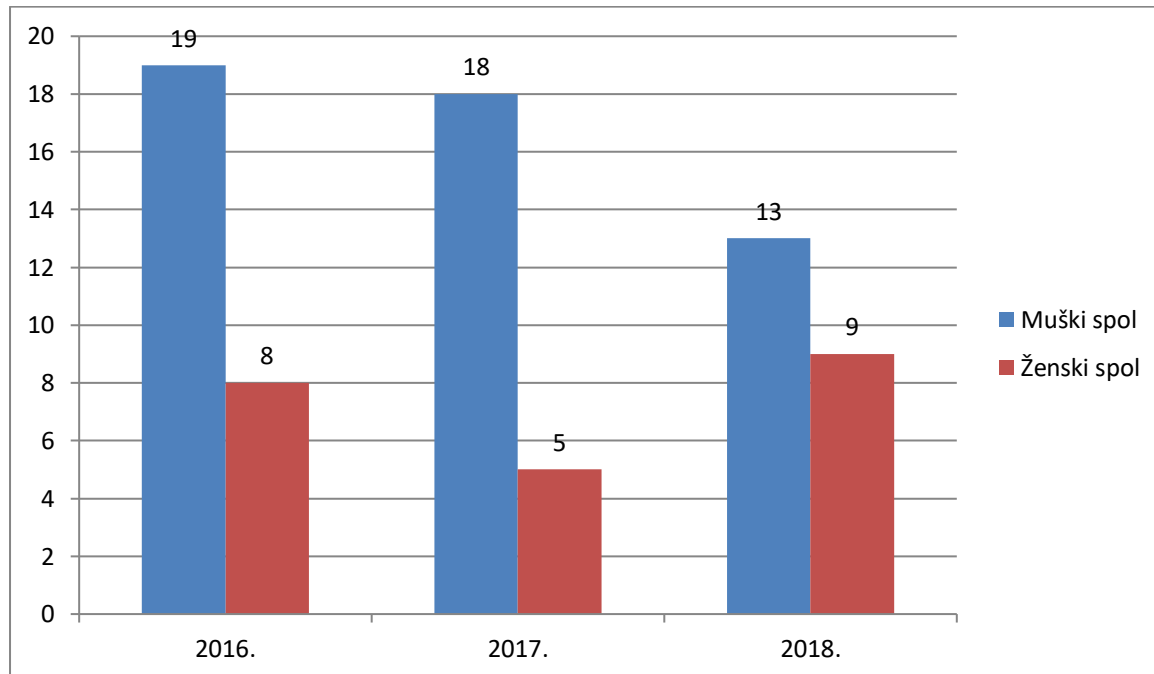
Na grafičkom prikazu 4.3. se vidi učestalost karcinoma želuca u vremenskom periodu od 2016. – 2018.godine. Ukupan broj dijagnosticiranih karcinoma u 2016.godini iznosi 27, od kojih je karcinoma 11 (40%), adenokarcinoma 5 (18.5%), adenokarcinoma ventrikla 10 (37.1%), planocelularnih adenokarcinoma 1 (3.7%). U 2017.godini broj karcinoma je 23, odnosno karcinoma je 4 (17.4%), adenokarcinoma 10 (43.5%), adenokarcinoma ventrikla 9 (39.2%). Od 22 dijagnoze karcinoma želuca u 2018.godini, broj karcinoma iznosi 3 (13.6%), adenokarcinoma 8 (36.4%) i adenokarcinoma ventrikla 11 (50%). U 2017. i 2018. godini nije zabilježena pojava planocelularnog karcinoma želuca.

U tablici 4.2. i grafičkom prikazu 4.4. su prikazani podatci o oboljelima od karcinoma kroz razdoblje od tri godine po spolu. Utvrđeno je da je kroz sve tri godine najveći broj oboljelih muškog spola. Najveći broj muških pacijenata je bio 2016.godine i to 19 (70.4%), no u 2018. je u padu i iznosi 13 (59.1%), dok za ženski spol varira. 2016.godine je bilo 8 pacijentica (29.6%), 2017. je taj broj pao na 5 (21.7%), a u 2018. je u porastu te broj žena oboljelih od karcinoma želuca iznosi 9 (40.9%).

Tablica 4.2. Prikaz broja pacijenata kroz trogodišnje razdoblje po spolu

| Godina | Spol | | Ukupan broj pacijenata |
|------------------------|------------|------------|------------------------|
| | Muškarci | Žene | |
| 2016. | 19 (70.4%) | 8 (29.6%) | 27 |
| 2017. | 18 (78.3%) | 5 (21.7%) | 23 |
| 2018. | 13 (59.1%) | 9 (40.9%) | 22 |
| Ukupan broj pacijenata | 50 (69.5%) | 22 (30.6%) | 72 |

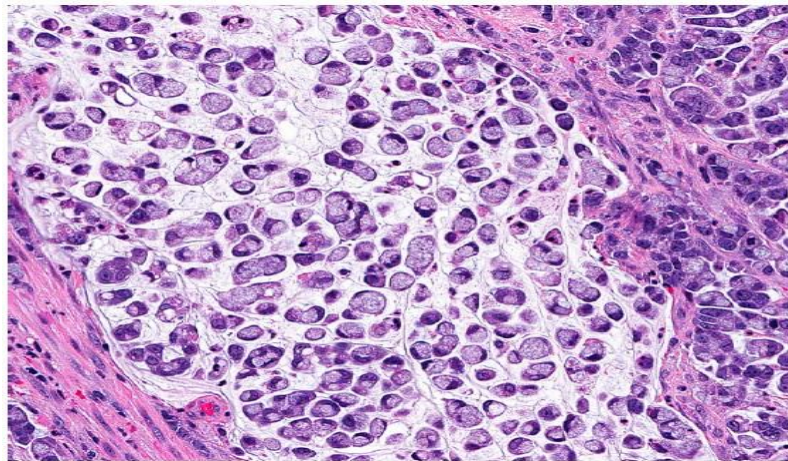
Slika 4.4. Grafički prikaz broja pacijenata kroz razdoblje 2016. – 2018. po spolu



4.1. Etiopatogeneza i vrste adenokarcinoma

Karcinom želuca je jedan od najučestalijih karcinoma, 4 . je po redu učestalosti u svijetu i odgovoran je za preko 870. 000 novih slučajeva i preko 650. 000 preminulih godišnje (1). Smrtnost od tog karcinoma sekundarna je jedino karcinomu pluća. Češće ga nalazimo kod muškaraca nego kod žena, procjenjuje se da godišnje oboli 558. 000 muškaraca i 317. 000 žena. Geografska rasprostranjenost varira od godišnje učestalosti sa više od 300. 000 novooboljelih u razvijenijim zemljama Europe, Japanu, Australiji, Novom Zelandu i Sjevernoj Americi sve do gotovo 550 000 novih slučajeva na godinu u zemljama u razvoju ili manje razvijenim regijama Afrike, Latinske Amerike i Kariba, Azije (ne uzimajući u obzir Japan) Mikronezije, Polinezije i Melanezije.

U visokorizičnim područjima, češći je karcinom intestinalnog tipa, dok u niskorizičnima prevladava slabo diferencirani difuzni tip.

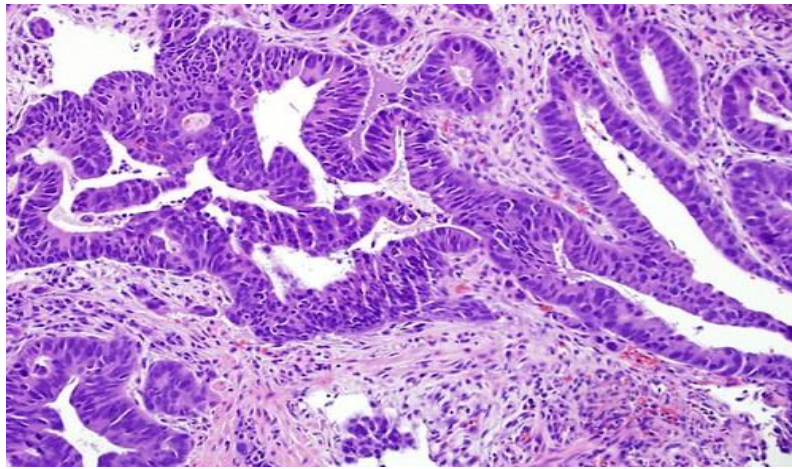


Slika 4.5. Adenocarcinoma ventriculi difuzni tip. HEx100.

Izvor: Opća bolnica "Dr. Tomislav Bardek" Koprivnica, Odjel za patologiju /histopatološki laboratorij.

Učestalost i stopa smrtnosti od želučanog karcinoma neprestano opada, no radi starenja populacije apsolutni broj novih slučajeva na godinu se povećava. U dobi ispod 30 godina učestalost želučanog karcinoma je iznimno rijetka, no nakon te dobi raste, dok najstarije dobne skupine imaju najvišu razinu smrtnosti (1). U muškaraca je intestinalni tip

učestaliji od difuznog tipa a učestalost se više povećava s godinama, dok difuzni tip uglavnom pogađa mlađe osobe i to većinom žene.



Slika 4.6. Adenocarcinoma ventriculi, intestinalni tip. HEx100.

Izvor: Opća bolnica "Dr. Tomislav Bardek" Koprivnica, Odjel za patologiju /histopatološki laboratorij.

Pad učestalosti karcinoma crijevnog tipa je uvelike odgovoran za pad cjelokupne stope učestalosti i povezan je s povećanjem prevencije infekcijom *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). I karcinom želuca i infekcija *H. pylori* pogađaju pretežito pacijente niske socioekonomske pozadine uz koju se veže niski socijalni status, loša edukacija, niski higijenski standardi, prehrana sa premalo voća i povrća a previše škroba i konzerviranog mesa. Prepoznatljive epidemiološke karakteristike karcinoma želuca, posebno regionalne razlike i kronološke promjene u učestalosti mogu biti djelomično povezane sa *H. pylori*.

4.2. Uzroci nastanka i simptomi bolesti

4.2.1. *Helicobacter pylori*

Infekcija s *H. pylori* Gram-negativnima, spiralnim bakterijama koje mogu preživjeti i razmnožavati se u acidoznom okruženju želučane sluznice živeći pretežno u sluzavom sloju koji prekriva normalni epitel želuca. Ova infekcija se najčešće stječe u djetinjstvu i u obiteljima slabog socioekonomskog statusa. Identifikacija povezanosti karcinoma želuca i *H. pylori* je najvažniji pomak u njegovoj epidemiologiji, a *H. pylori* je klasificirana kao rizik za karcinom 1. grupe od strane Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) (1). Rezultat infekcije s *H. pylori* je kronični gastritis u većine inficiranih i snažno je povezan sa želučanom

atrofijom i intestinalnom metaplazijom. Ima ulogu u nastanku gotovo 60% slučajeva karcinoma želuca te nosi 12 puta veći rizik od obolijevanja za osobe kod kojih je utvrđena prisutnost. Može se naći i u intestinalnom i u difuznom tipu, a upalni odgovor organizma koji je induciran infekcijom, zajedno s topivim produktima nastalima radi *H. pylori* utječe na karcinogenezu želuca. Kronična infekcija s *H. pylori* mijenja regulaciju staničnog ciklusa i povećava replikaciju epitelnih stanica unatoč početnom povećanju apoptoze, programirane smrti stanice bez koje ne bi bilo ravnoteže u organizmu. Želučane koncentracije vitamina C su smanjene, dok se povećava proizvodnja reaktivnih kisikovih radikala i reaktivnih dušikovih intermedijara. Kombinacija pojačanog bujanja tkiva s povećanom koncentracijom mutagena deoksiribonukleinske kiseline (DNA) potiče vjerojatnost kritičnog oštećenja DNA, a time potiče i nakupljanje mutacija koje pokreću napredak prema karcinomu želuca.

4.2.2. Prehrana

Prehrana ima važnu ulogu u procesu nastanka karcinoma želuca radi prisutnosti uzročnika u hrani i radi mogućeg stvaranja međusobnim reakcijama sastojaka tokom pripremanja hrane. Visok unos dimljene, posoljene hrane i one bogate nitratima, visok unos ugljikohidrata i nizak unos voća, povrća i mlijeka značajno povećavaju rizik od obolijevanja. Dimljena hrana može sadržavati policikličke aromatske ugljikovodike koji su kancerogeni. Sol uzrokuje iritaciju želuca i oštećenje sluznice što vodi atrofičnom gastritisu i uzrokuje pretjeranu replikaciju stanica čime se povećava mutagenost nitrozirane hrane (1). Neadekvatno skladištena hrana može olakšati rast mikroorganizama koji pretvaraju nitrate u nitrite, radi čega dolazi do endogene nitrozacije, odnosno kemijske pretvorbe nitrita iz nitrata u sekundarnih i tercijarnih amina u karcinogene spojeve nitrozamine. Prehrana bogata voćem i povrćem je puna mikronutrijentima kao što su antioksidansi i radikalni čistači koji imaju zaštitnu ulogu protiv želučanog karcinoma. Konzumacija svježeg voća i povrća je konstantno povezivana sa smanjenjem rizika od obolijevanja, posebno kod intestinalnog tipa, ali je ograničena za kuhanje i procesuiranje hrane. Visoke doze vitamina C smanjuju rizik obolijevanja za približno polovicu, no mora se uzimati kroz duže vrijeme. Pozitivan efekt je primijećen i kod uzimanja češnjaka, maslinovog ulja te zelenog i crnog čaja.

4.2.3. Kronični gastritis (gastritis chronica)

Gotovo svi slučajevi kroničnog gastritisa potječu od infekcije s *H. pylori*, a kronični gastritis je rizikofaktor za razvoj karcinoma želuca (1). Lučenje želučane kiseline se mijenja gastritisom i atrofijom, što rezultira povišenjem pH želuca i mijenjanjem želučane flore. Time dolazi do koloniziranja želuca anaerobnim bakterijama i povećanjem stvaranja kancerogenih

kemijskih spojeva. Tip gastritisa ovisi o lokalizaciji infekcije i povezuje se s kliničkim ishodom. Gastritis sa područja antruma ima visoko lučenje želučane kiseline i povećani rizik za duodenalni ulkus. Gastritis koji se nalazi između antruma i tijela nema ozbiljan klinički ishod jer ne utječe na lučenje želučane kiseline. Gastritis koji dominira korpusom je povezan s atrofijom želuca sa gubitkom parijetalnih stanica koje izlučuju kiselinu. To rezultira niskom razinom kiseline što za posljedicu ima veći rizik za karcinoma želuca. Rizik povećava i ozbiljnost gastritisa u ekstremnim slučajevima i do 10 puta. Atrofični gastritis je češće vezan uz karcinom želuca intestinalnog tipa dok je ne-atrofični gastritis češći kod difuznih karcinoma. Iako je atrofični gastritis rani indikator rizika za karcinom želuca, nema jasnih smjernica za klinički nadzor visokorizičnih pacijenata. Rana identifikacija oboljelih se može postići neinvazivnim skriningom za gastritis, odnosno analizom pepsinogena I, II i razine hormona gastrina sa serologijom *H. pylori*.

4.2.4. Nasljedne bolesti

Iako se većina karcinoma želuca javlja nasumično, nasljedne obiteljske komponente su odgovorne za 8 – 10% slučajeva karcinoma. Rizik je tri puta veći za blisku rodbinu oboljelih, a to se povezuje s nasljednim i okolišnim faktorima (1).

4.2.5. Ulkus želuca

Karakteristika čira na čelucu je da ga prati gastritis, kojem uzrok može biti infekcija *H. pylori*. 6 - 20 % infekcija s *H. pylori* rezultira peptičkim ulkusom, od kojih ne više od 1 % rezultira karcinomom želuca (1). Iako nije čest pokazatelj želučanog karcinoma prisutnost čira može ukazati na njegov razvoj.

4.2.6. Perniciozna anemija

Jedan od rizikofaktora za razvoj adenokarcinoma je i perniciozna anemija no njeno postavljanje može biti izazov. Perniciozna anemija i manjak vitamina B12 može ovisiti o mnoštvu kliničkih stanja i dijagnostička točnost autoantitijela je niska (8). Razlog tomu je niska specifičnost za protutijela antiparijetalnih stanica i niska osjetljivost za protutijela anti-intrizičnih faktora. Kako bi se stratificirao rizik za rak važno je da histopatološki dokaz autoimunog atrofičnog gastritisa potvrđuje serološku dijagnozu.

4.2.7. Pušenje

Pušenje je dodatan rizikofaktor za razvoj adenokarcinoma želuca, posebno kardije. Konzumacija cigareta je odgovorna i za rizik dobivanja bolesti od 18% (8). Također, od

oboljelih u toj rizičnoj skupini, više su bili zahvaćeni sadašnji pušači od onih koji su prestali s tom životnom navikom.

4.3. Patogeneza

Patogeneza karcinoma želuca uključuje višestruke rizikofaktore pod kojima podrazumijevamo dijetalne, zarazne, okupacijske, genetske i preneoplastične, a većina od njih djeluje na mikrookoliš želučane sluznice tokom dužeg vremena (1). Rezultirajuće promjene u želučanoj sluznici koje su prethodile razvoju invazivnog karcinoma poznate su kao “prekancerozna kaskada“, gdje se normalno tkivo želučane sluznice transformira kroničnim atrofičnim gastritisom i razvija multifokalna atrofija i crijevna metaplazija, nakon čega slijedi pojava displazije i konačno invazivnog karcinoma.

4.3.1. Klinička slika

U pacijenata koji razviju simptome karcinoma želuca, oni obično uključuju gubitak na težini, otežano gutanje, povraćanje, bol u gornjem djelu probavnog sustava i prisutna je anemija s manjkom željeza u krvi (9). Detektirajući jedan od navedenih faktora, kreće se u daljnju obradu i određivanje dijagnoze, te shodno tome u postupak liječenja.

4.4. Komplikacije

Visoka je učestalost postoperativnih komplikacija nakon radikalne gastrektomije, čak 12.8 do 14% (10). Postoperativne komplikacije utječu na dugoročnu prognozu, a infekcije i gastrointestinalna krvarenja su povezani sa lošom stopom preživljavanja. Utjecaj postoperativnih komplikacija na prognozu je uočljiviji kod bolesnika s karcinomom želuca II i III stupnja. Kako bi se smanjio negativan utjecaj postoperativnih komplikacija na dugoročnu prognozu, kod visokorizičnih bolesnika za razvoj infekcije preporučljivija je neoadjuvantna kemoterapija. Perioperativno upravljanje stresom može biti korisno za poboljšanje dugoročne prognoze nakon radikalne gastrektomije (10).

Visoka stopa postoperativnih komplikacija kod operacija želučanog karcinoma se uglavnom pripisuje opsegu operacije i tehničkom neiskustvu (11). Stopa ranih komplikacija jednako je važna kao i stopa preživljavanja i uvelike utječe na nju te joj se zato mora pridodati posebna pozornost. Postoji razlika u kirurškom ishodu na temelju spola, takva vrsta operacije znači

teški traumatski i kirurški stres. Ženski spol teže podnosi tu vrstu stresa, te je shodno tome trajanje postoperativnog boravka duže kod pacijentica i maju teže komplikacije od muškaraca. Stopa komplikacija u životnom razdoblju 46 – 55 godina je veća više od dva puta od muških pacijenata iste dobi, moguće zato što je to prosječno dobno razdoblje menopauze kod žena, odnosno razdoblje nestabilnosti spolnih hormona, te se veći postotak postoperativnih komplikacija kod žena može pripisati toj činjenici. Također, spol bolesnika, različite kirurške jedinice, stupanj malignosti, način operacije i intraoperativni gubitak krvi isto imaju utjecaja na stopu postoperativnih komplikacija.

4.5. Dijagnostika

Krvna slika, ispitivanje funkcije jetre i bubrega, endoskopija, biopsija, kompjuterizirana tomografija (CT) toraksa, abdomena i zdjelice, endoskopski ultrazvuk (EUS), laparoskopija i ispiranje, pozitronska emisijska tomografija (PET) su neke od pretraga kojima se služimo u dijagnostici raka želuca (9). Dijagnoza bi trebala biti postavljena iz gastrokopski ili kirurški uzetog bioptata pregledanog od strane iskusnog patologa, a histologija bi trebala biti dokumentirana prema WHO kriterijima. Pacijentima u Azijskim zemljama je često dijagnoza postavljena prije nego u ostatku svijeta jer u Japanu i Koreji gdje je učestalost mnogo veća nego u zapadnim zemljama, probir za karcinom želuca je rutinski postupak.

4.5.1. Endoskopski ultrazvuk (EUS)

Endoskopski ultrazvuk je koristan u određivanju proksimalnog i distalnog proširenja tumora i pruža daljnju procjenu u T i N fazi (9). Manje je koristan kod tumora antruma. Za dijagnostiku malignosti limfnih čvorova je dosljedno točniji od CT-a: obrasci povezani sa zloćudnošću na EUS-u uključuju hipoehogenost, okrugli oblik, glatku, različitu marginu i veličinu >1cm. Planiranje multidisciplinarnog pristupa trebalo bi uključivati kirurge, medicinske i radijacijske onkologe, radiologe i patologe a trebali bi biti dostupni i drugi članovi tima.

4.5.2. Laparoskopija

Preporučena metoda kod resektabilnog karcinoma želuca je laparoskopija i obavezan je multidisciplinarni pristup. Oprezno stupnjevanje je važno kako bi se osigurao pravilan odabir liječenja za pojedinog pacijenta. Laparoskopija i peritonealno ispiranje malignih ćelija se preporučuje kod svih karcinoma želuca u stadiju IB-III, za koje se smatra da mogu biti

resektabilni, kako bi se isključila radiološki okultna metastatska bolest (9). Korist je veća za bolesnike u T3/T4 stadiju. Prednost laparoskopske operacije su smanjene postoperativne komplikacije i kraće vrijeme oporavka.

4.5.3. Kompjutorizirana tomografija (CT)

Kompjuterizirana tomografija i indentifikacija maligniteta limfnih čvorova: slijedeće se karakteristike često javljaju na CT snimci:

1. promjer kratke osi 6-8 mm u perigastričnim limfnim čvorovima
2. okrugao oblik
3. središnja nekroza
4. heterogena zasjenjenja

Osjetljivost CT-a za stupnjevanje bolesti u limfnim čvorovima varira i nema globalnog konsenzusa za određenje dijagnostičke kriterije (9).

4.5.4. Anamneza

Anamneza ili uzimanje podataka od pacijenta je najvažniji faktor u tretmanu bilo koje bolesti. Anamneza je ono što daje povod liječenju i jedan od faktora koji nas upućuje u kojem smjeru valja započeti dijagnostiku. Zahvaljujući kvalitetnom uzimanju pacijentovih podataka saznajemo ili od pacijenta samog, pratnje ili iz dokumentacije koju je ponio sa sobom o njegovom životnom stilu, prehranbenim navikama, socioekonomskom stanju, iz koje regije dolazi, obiteljskoj sklonosti određenim bolestima, prethodno preboljenim bolestima i drugim važnim stvarima pomoću kojih možemo uvidjeti razne rizikofaktore i približno odrediti genezu neke bolesti.

4.5.5. Endoskopija

Prema smjernicama britanskog društva za gastroenterologiju, pacijenti sa visokim rizikom za adenokarcinom želuca trebali bi biti podvrgnuti potpunom sustavnom endoskopskom pregledu želuca s jasnom fotografskom dokumentacijom želučanih područja i patologijom (8). Preporučeno minimalno trajanje pregleda je 7 minuta. Studijom je utvrđeno da "spori" endoskopičar (pregled >7 minuta) ima dvostruko veću šansu da detektira visokorizične lezije, koje se biopsijom definiraju kao atrofija želuca, displazija ili intestinalna metaplazija, nego "brzi" endoskopičar. Endoskopija mora biti visokokvalitetna kako bi se detektirala displazija i rani stadiji raka, posebno u svjetlu postendoskopske stope porasta

želučanog karcinoma za 11.3%. Prepoznavanje i fokusiranje na visokorizične skupine pacijenata je možda najučinkovitiji način za otkrivanje raka želuca i povećanje stope preživljavanja. Postoje 3 osnovna principa koji su dio rutinske prakse: čišćenje želučane sluznice, adekvatno širenje želučanog zida puhanjem zraka i mapiranje cijelog želuca. Fotografiska dokumentacija može biti indirektan indikator kvalitete, a endoskopičari sa dužim vremenom pregleda koji uzimaju više od 4 slike detektiraju više patologije.

4.5.6. Biopsija

Bolesnici s izraženim karakteristikama kroničnog atrofičnog gastritisa trebaju biti podvrgnuti biopsiji radi potvrđivanja endoskopske dijagnoze (8). Uzorke biopsije treba prikupiti u zasebnim spremnicima i označiti na njima mjesto uzimanja da se potvrdi endoskopska procjena. Prema smjernicama, osnovnu endoskopiju s biopsijom bi trebalo razmotriti kod pacijenata starijih od 50 godina, sa laboratorijski dokazanom pernicioznom anemijom definiranom manjkom vitamina B12, kao i kod pacijenata sa sumnjom na ranu neoplaziju, želučanu atrofiju i intestinalnu metaplaziju. Nasumično uzorkovanje ne potiče pouzdano korelaciju endoskopskih i histopatoloških nalaza i nosi rizik greške uzorkovanja. Za razliku od nasumičnoga, usmjereno uzorkovanje tkiva za koje se sumnja da je oboljelo potaknut će kontrolu kvalitete i u konačnici pokrenuti endoskopski vođeno stupnjevanje bolesti.

4.6. Liječenje

U liječenju karcinoma želuca postoji više opcija. Ovisno u kojoj fazi bolesti zateknemo pacijenta, odlučujemo se za pojedinu vrstu liječenja. Uvijek se nastoji sačuvati koliko je moguće više od zahvaćenog organa uzimajući u obzir važnost eradikacije bolesnoga tkiva. Bitno je dati pacijentu mogućnost izbora kod biranja načina liječenja i pratiti njegovo stanje tokom trajanja terapije.

4.6.1. Uklanjanje karcinoma kirurškim putem

Kirurška resekcija ostaje jedini kurativni modalitet za lokalizirani karcinom želuca. Međutim, preživljavanje nije veliko, 20 – 50 % u 5 godina samo s operacijom, što zahtijeva napore da se poboljšaju ishodi za ovu skupinu bolesnika koristeći perioperativnu ili postoperativnu kemoradioterapiju (12). Kirurzi u Japanu provode produženu lifadenektomiju kao rutinsku praksu, dok u Sjedinjenim Američkim Državama 54% pacijenata s primarnom

gastrektomijom prolaze s manje od D1 limfadenektomije. D1 limfadenektomija je definirana uklonjenjem perigastričnih limfnih čvorova, a D2 proširenom disekcijom čvorova duž lijeve želučane, celijačne, jetrene i slezenske arterije kao i onih u celijačnom hilusu. Unatoč nekim neslaganjima o prednostima D2 disekcije, većina stručnjaka se slaže da je lokalizirani karcinom želuca s kliničkim stadijem >T1b najbolje liječiti multidisciplinarnim pristupima.

4.6.2. Endoskopsko liječenje

Preporučeno je sve displazije i rane adenokarcinome ukloniti odjednom, resekcijom (8). Kompletna endoskopska resekcija želučane displazije i ranog želučanog adenokarcinoma treba biti kurativna, na svim navedenim promjenama: displazija visokog stupnja, displazija niskog stupnja, dobro ili umjereno diferencirani podsluznični adenokarcinom bez obzira na veličinu i bez ulceracija, dobro ili umjereno diferencirani podsluznični adenokarcinom manji od 3 cm ako je ulcerirajući, dobro ili umjereno diferencirani podsluznični adenokarcinom veći od 3 cm sa površinskom podsluzničnom invazijom, slabo diferencirani intraslužnični adenokarcinom, veličine 2 cm ili manji. Histopatološka obilježja ranog adenokarcinoma želuca povezivane su sa visokim rizikom za metastaziranje u limfne čvorove. Endoskopska resekcija postala je preferirani tretman za površinske želučane neoplastične lezije zbog niskog rizika za metastaziranje u limfne čvorove koji te lezije najavljuju.

4.6.3. Kemoterapija

U studiji 40954 Europske Organizacije za Istraživanje i Liječenje od Raka (EORTC) predoperativna kemoterapija nije pokazala prednosti (12). Manja stopa preživljavanja, osim činjenice da ispitivanje nije dovoljno pokrenuto, može se pripisati mnogo većim stopama D2 resekcije što bi moglo ublažiti korist od predoperativne kemoterapije. Glavne dokaze o učinkovitosti njenih rezultata čine niz pacijenata koji su uglavnom imali “suboptimalnu” limfadenektomiju što je dovelo do hipoteze da preoperativna kemoterapija može popuniti jaz u preživljavanju od operacije.

4.7. Prognoza

Prognoza ovisi o raznim patološkim faktorima, kao što su makroskopski tip, dubina invazije, histološki obrazac rasta, proširenost na limfne čvorove, vaskularna obuhvaćenost i mjesto tumora, a glavni prognostički faktori su TNM stupnjevanje, prisutnost i opseg metastaza na limfne čvorove (1). Poboljšanja u dijagnostici i napredovanje u liječenju su

poboljšali stopu preživljavanja kod rano dijagnosticiranih karcinoma. Prognoza je povezana s stupnjem rasta kad je tumor otkriven, pogoršavajući se što je stupanj infiltracije veći.

Međutim, prognoza uznapredovalog karcinoma želuca ostaje loša, sa stopom preživljavanja manjom od 23% i rijetko prelazeći 15%. Dubina infiltracije je povezana sa prisutnosti metastaza u limfnim čvorovima, a prisutnost metastaza u regionalnim limfnim čvorovima smanjuje 5-godišnju stopu preživljavanja kod rano otkrivenih želučanih karcinoma sa 90 na 70% u tumorima koji se nalaze u podsluznici. Petogodišnja stopa preživljavanja za pacijente sa metastazama u 1 – 6 limfnih čvorova je 44% i pada na 30% ako je broj zahvaćenih limfnih čvorova između 7 i 15. Najniža stopa je 11% sa više od 15 zahvaćenih limfnih čvorova. Nažalost, većina pacijenata sa uznapredovalim karcinomom želuca imaju zahvaćene limfne čvorove.

4.8. Histopatološka obrada i prikaz učestalosti adenokarcinoma

4.8.1. Patologija

Primarni epitelni tumor želuca je adenokarcinom i razvija se iz sluznice želuca, obično zadržavajući žlijezdanu diferencijaciju (1). Drugi manje česti tumori želuca su karcinomi skvamoznih stanica i karcinomi adenoskvamoznih stanica koji u približno jednakoj mjeri kominiraju karakteristike adenokarcinoma i karcinoma skvamoznih stanica. Želučani karcinomi se mogu klasificirati prema svojoj lokaciji. Antralno pilorični dio je mjesto gdje se karcinom želuca najčešće javlja, a karcinomi tijela ili korpusa želuca su smješteni duž velike ili male krivine. Karcinomi kardije se često ne mogu razaznati od gastroezofagealnog spoja i vjeruje se da su zasebna cjelina, vjerojatno potječući od distalnog ezofagusa. Dijagnoza želučanog karcinoma je često odgođena radi odsutnosti ranih znakova. Rani znakovi bi bili nespecifične gastrološke poteškoće poput dispepsije, odnosno boli u gornjem djelu probavnog sustava i to kod 50% pacijenata. Do 90% oboljelih se javlja sa uznapredovalim karcinomima koji imaju teže simptome poput abdominalne boli, krvarenja, povraćanja ili većeg gubitka na težini. Endoskopski probir se smatra najosjetljivijom pretragom za dijagnosticiranje karcinoma želuca. Displazija se može vidjeti kao ravna lezija ili kao polipoidna izraslina sa crvenom ili blijedom bojom sluznice. Endoskopskom detekcijom promjena u boji, reljefu i arhitekturi površine sluznice se omogućuje klasifikacija gastričnih karcinoma prema njihovom makroskopskom obrascu rasta.

Rani rak želuca može biti izbočenog (Tip I), uzdignutog (Tip IIa), ravnog (Tip IIb), udubljenog tipa (Tip IIc), ili ulceriran (Tip III) dok za uznapredovale želučane karcinome imamo klasifikaciju polipoidni (Tip I), gljivasti (Tip II), te ulcerirajući (Tip III) i infiltrativni (Tip IV) obrazac rasta. Tipovi II i III uznapredovalih karcinoma su često ulcerirajući, a rizik infiltracije u podsluznicu je najviša u ranim fazama sa udubljenim obrascem rasta (Tip IIc) i u infiltrativnim uznapredovalim karcinomima (Tip IV). Površinsko širenje Tip IV infiltrativnih (difuznih) tumora kroz sluznicu i podsluznicu rezultiraju ravnima, poput plaka lezijama, u kojima se mogu vidjeti plitke ulceracije. Serozna, limfatična i vaskularna invazija i metastaze limfnih čvorova su najčešće u difuzno rastućim tumorima.

4.8.2. Histološka klasifikacija

Različiti sistemi su se upotrebljavali za klasifikaciju karcinoma želuca, uključujući WHO-ovu, Laurenovu, Borrmannovu, Mingovu, Gosekijevu. Klinička važnost ovih klasifikacija je ograničena, s tim da samo Laurenova i možda Gosekijeva pružaju prognostičku procjenu. TNM stupnjevanje je prema smjericama Međunarodne unije za borbu protiv raka (UICC) najvažniji prognostički faktor u kliničkoj praksi (1). Međutim, Laurenova klasifikacija je dosad bila najuspješnija jer definira dvije zasebne histološke cjeline koje jasno pokazuju različite kliničke i epidemiološke karakteristike, čak i kod uznapredovalih karcinoma želuca.

4.8.3. Prekursorske lezije

Iako se kronični atrofični gastritis i crijevna metaplazija mogu smatrati predneoplastičnim lezijama, to dvoje može samo pogodovati razvoju onoga što se općenito smatra intinskom prekancerom lezijom, displazijom (1). Displazija obuhvaća veliki raspon staničnih i strukturnih atipija koje su definirane pod pojmom intraepitelne neoplazije i nalazi se između atrofične metaplazije i invazivnog karcinoma.

4.8.4. Polipi i adenomi

Ograničene cijevaste i/ili vilozne strukture koje pokazuju intraepitalnu neoplaziju čine dobroćudne lezije koje se definiraju kao adenomi (1). Za razliku od zemalja zapada gdje se adenom odnosi samo na makroskopski izbočene lezije, Japan uključuje i ravne, uzdignute i udubljene lezije u klasifikaciji adenoma. Maligna transformacija ovisi o veličini i histološkoj procjeni, pojavljujući se u 2% lezija manjih od 2 cm i 40 – 50% lezija većih od 2 cm. Hiperplastični želučani polipi se tipično uzdižu u antrumu kod gastritisa uzrokovanog H. pylori a u manjini slučajeva prerastaju u karcinom. Sporadično pojavljivanje polipa u

fundusnoj žlijezdi nema malignog potencijala i često se javlja kod bolesnika koji su na dugotrajnoj terapiji inhibitorima protonske pumpe. Polipi fundusne žlijezde mogu se pojaviti i kod stotine bolesnika s obiteljskom poviješću adenomatozne polipoze gdje se može razviti displazija i naknadno karcinom.

Adenokarcinomi se dijele na 4 tipa, što ovisi o obrascu rasta. Dijelimo ih na: mucinozni, papilarni, tubularni i tip stanica pečatnjaka (13). Svaki od navedenih tipova adenokarcinoma se još dijeli uzimajući u obzir stupanj diferencijacije. Unatoč čestoj primjeni, prethodno nabrojana klasifikacija ima i svoje loše strane – u klasifikaciju ne uzima značajniji dio karcinoma želuca, a mnogi od njih spadaju u dvije ili više kategorija. Tim razlogom opada njen klinički značaj.

4.8.5. Klasifikacija karcinoma želuca

Najčešća klasifikacija kod karcinoma želuca je TNM - klasifikacija.

Tablica 4.3. TNM klasifikacija stadija karcinoma želuca, UICC, 7. revizija, 2010. (13).

| TNM klasifikacija stadija karcinoma želuca | |
|---|--|
| Primarni tumor (T) | |
| Tis | Karcinom in situ, intraepitelni tumor |
| T1 | T1a lamina propria T1b submukoza |
| T2 | muskularis propria |
| T3 | Infiltracija subseroza (ranije T2b) |
| T4 | T4a penetracija seroze (ranije T3) T4b okolne strukture |
| Metastaza u limfnim čvorovima (N) | |
| N0 | Nema prisutnosti metastaza u regionalnim limfnim čvorovima |
| Nx | Nije moguće odrediti N stadij |
| N1 | 1-2 regionalna čvora |
| N2 | 3-6 regionalnih čvorova |
| N3 | Više od 7 regionalnih čvorova N3a 7 – 15 N3b >15 |

| Udaljene metastaze (M) | |
|-------------------------------|-------------------------|
| M0 | Bez udaljenih metastaza |
| M1 | Udaljene metastaze |

T – Proširenost primarnog tumora

Tis – neinvazivni karcinom (tumor in situ)

T0 – nema znakova primarnog tumora

T1, T2, T3, T4 – povećanje veličine i/ili lokalne proširenosti primarnog tumora

Tx – nedefinirana veličina primarnog tumora

N – zahvaćenost regionalnih limfnih čvorova

N0 – nisu zahvaćeni regionalni čvorovi

N1, N2, N3 – povećana zahvaćenost limfnih čvorova njihovim brojem i/ili lokoalizacijom

Nx – nedefinirana zahvaćenost čvorova

M – udaljene metastaze

M0 – bez udaljenih metastaza

M1 – udaljene metastaze

Mx – nedefinirana prisutnost metastaza (5)

4.8.6. Stadiji karcinoma želuca

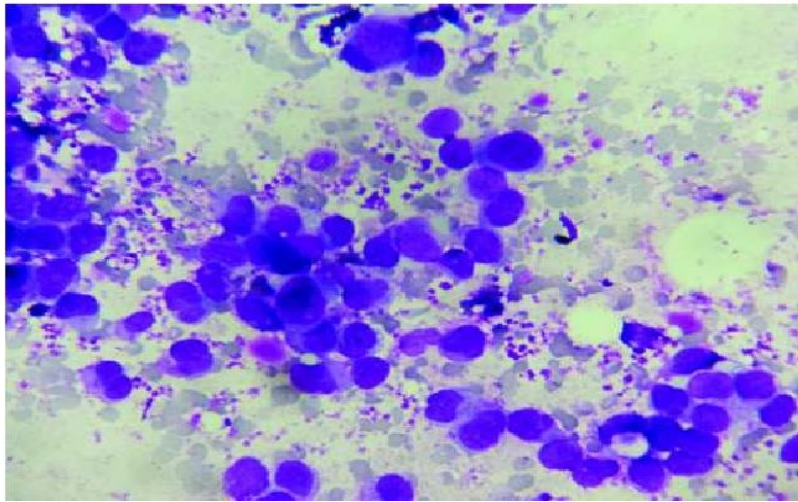
Stadij I. Karcinom je lokaliziran u želucu:

1. Tumor zahvaća sluznicu
2. Tumor prodire do seroze, ali ju ne probija
3. Tumor se širi kroz serozu uz širenje u okolne strukture ili bez širenja

Stadij II. Želučana stijenka je difuzno zahvaćena (*linitis plastica*) ili su prisutne metastaze u regionalnim limfnim čvorovima.

Stadij III. Zahvaćeni su udaljeni regionalni limfni čvorovi ili čvorovi duž velike i male krivine želuca.

Stadij IV. Udaljene metastaze (14)



Slika 4.7. Citološki prikaz stanica karcinoma želuca.

5. RASPRAVA

U ovom radu je istraženo kolika je učestalost karcinoma želuca u razdoblju između 01.01.2016. – 01.01.2018. godine na Odjelu za patologiju Opće bolnice "Dr. Tomislav Bardek" u Koprivnici. U istraženom razdoblju je bilo 72 pacijenta sa dijagnozom karcinoma. Prema dobivenim podacima broj karcinoma sluznice je 18 (25%), adenokarcinoma sluznice 23 (31.9%), adenokarcinoma ventrikla 30 (41.7%) te broj planocelularnog karcinoma je bio 1 (1.4%).

Istraživanje je pokazalo da je dob u kojoj se najčešće javlja 70-79 godina, a slijedi ju dob 60 – 69 godina. Vrlo je rijetko u mlađoj dobi od 40 – 49, no učestalost je srednje visoka u dobi između 80 i 90 godina na što sigurno utječe podmakla dob oboljelih pacijenata.

Na prikazu podataka o učestalosti karcinoma po vremenskom periodu je ukupan broj svih karcinoma u 2016. godini iznosio 27 (37.5%), u 2017. godini je bio 23 (31.9%), a u 2018. godini su to 22 oboljela (30.6%). Iz navedenog se može donijeti zaključak da je apsolutni broj oboljelih u padu, no broj adenokarcinoma ventrikula u odnosu na tri godine promatranja raste.

Obrađeni su i podaci oboljelih po spolu. Time je utvrđeno da karcinom želuca najčešće zahvaća muški spol te je taj broj 2016. godine u odnosu 19 muških naprema 8 ženskih, 2017. godine 18 muških naprema 5 ženskih, a 2018. godine 13 muških naprema 9 ženskih. Iako je broj oboljelih pacijenata muškog spola u padu 2018. godine u odnosu na 2016., što se tiče ženskog spola je broj oboljelih kroz tri godine praćenja kontinuirano manji za prosječno polovicu.

5.1. Uloga medicinske sestre u skrbi za pacijenta sa karcinomom želuca

Važno je napomenuti da veliki udio u oporavku bolesnika ima uloga medicinske sestre i sestrinska skrb tokom bolesnikove borbe sa bolešću. Počevši od edukativnih aktivnosti, gdje se podiže razina svijesti građana i učenje o rizičnim čimbenicima pa do razgovora i davanja savjeta o načinima prevencije, mijenjanju nepovoljnog stila života i pravovremenom reagiranju na alarmantne znakove. Sestrinska skrb prije operacije što se tiče psihološkog aspekta usredotočena je na smanjivanje straha i anksioznosti od onoga što nadolazi, te edukacija o postoperativnim komplikacijama i njihovoj prevenciji. Ako pacijent zna što će se raditi, na koji način i radi čega, šanse su da će se ublažiti nervoza i stres. Važno je dati sve odgovore u vezi postavljanja nazogastrične sonde, uvođenja urinarnog katetera, drenaže abdomena i drugih invazivnih postupaka (15). Što se tiče fizičkog aspekta, priprema

pacijenta obuhvaća laboratorijske nalaze, RTG snimke, pregled interniste i anesteziologa, čišćenje kolona purgativima, određivanje krvne grupe i rezerviranje koncentrata eritrocita, suzdržavanje od uzimanja tekućine do 24 sata prije operacije te bilo koji drugi postupak koji liječnik odredi.

Sestrinska skrb nakon operacije obuhvaća niz postupaka kao što su održavanje pravilnog položaja u krevetu (najčešće Fowlerov radi drenaže), vježbe disanja i iskašljavanja radi prevencije respiratornih komplikacija no koliko bolovi sprječavaju pacijenta u toj aktivnosti, potrebno je procijeniti bol na skali boli i primijeniti propisani analgetik (15). Mora se dokumentirati količina drenaže kroz nazogastričnu sondu i u slučaju većeg krvarenja obavijestiti liječnika. Od velike je važnosti i praćenje pojave stolice da ne bi došlo do ileusa. Provođa se njega usne šupljine radi stvaranja naslaga i redovito mijenjanje položaja nepokretnih bolesnika kako bi se očuvao integritet kože i spriječila pojava dekubitusa. Što se tiče obroka, počinje se sa više manjih, kašastih. Preporučuje se ustajanje 1. postoperativni dan sa postepenim povećavanjem aktivnosti, ovisno o bolesnikovim mogućnostima. Bitno je pratiti unos tekućine i iznos bilo to diurezom, povraćanjem ili drenažom, te krvarenje iz rane. Dužnost medicinske sestre je ne samo briga o pacijentu već i o njegovim najbližima, pružanje psihičke potpore i edukacijske za obe strane, bez obzira bio ishod povoljan (izlječenje) ili nepovoljan (regresija, palijativna skrb).

6. ZAKLJUČAK

Karcinom želuca je maligna bolest sa uglavnom lošom dugoročnom prognozom. Većina želučanih karcinoma je povezana sa čimbenicima rizika iz okoliša. U posljednjim desetljećima razjašnjeni su neki mehanizmi nastanka bolesti što je rezultiralo primarnom i sekundarnom prevencijom, poput zdravog načina života i iskorjenjivanja *H. pylori*. Posljedično, učestalost karcinoma želuca počela je opadati. No, ta činjenica ne vrijedi za podtipove koji proizlaze iz genetske predispozicije ili komorbiditeta. Unatoč tome, program endoskopskog nadzora preporučuje se za probir skupine bolesnika s najvišim rizikom od obolijevanja. Svaki pacijent sa karcinomom želuca mora se liječiti prema individualiziranom planu koji je napravio multidisciplinarni tim, odnosno tim medicinskih stručnjaka sa iskustvom u terapiji karcinoma želuca, kako bi se osiguralo da su razmotrene sve opcije liječenja za svakog pacijenta. Kod planiranja se treba uzeti u obzir stadij tumora, namjera terapije, status pacijenta i tehničke mogućnosti. Općenito, čini se da je najpovoljniji pristup operacija u kombinaciji s kemoterapijom i radioterapijom.

7. LITERATURA

1. Carl-McGrath S, Ebert M, Röcken C. Gastric adenocarcinoma: epidemiology, pathology and pathogenesis. *Cancer therapy*, 5(2), 2007;877-894.
2. Guyton AC, Hall JE. *Medicinska fiziologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2003.
3. Anatomija želuca [Online]. 2017. Dostupno na: <https://anatomija-i-fiziologija.000webhostapp.com/index.php/2017/04/23/zeludac-gaster/> (06.08.2019.)
4. Keros P, Pećina M, Ivančić M. – Košuta: *Temelji anatomije čovjeka*. Zagreb: Medicinska biblioteka; 1999.
5. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z i suradnici: *Patofiziologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2005.
6. Hrašćan R: *Organski sustav (Probavni, Krvožilni, Dišni)*, [Online]. 2014. Dostupno na: <http://www.pbf.unizg.hr/content/download/25948/100701/version/1/file/Organski+sustavi+I+%28probavni,+krvožilni,+dišni%29+2013-14.pdf> (06.08.2019.)
7. Prophet EB, Mills B, Arrington JB, Sobin LH. *Laboratory methods histotechnology*. 3 izd. Washington D.C.: American registry of pathology: 1994.
8. Banks M, Graham D, Jansen M et al British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma *Gut* 2019;68:1545-1575.
9. Smyth EC et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology* 27.suppl_5 (2016): v38-v49.
10. Wang S et al. Postoperative complications and prognosis after radical gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *World journal of surgical oncology* 17.1 (2019): 52.
11. Sah BK et al. Post-operative complications of gastric cancer surgery: female gender at high risk. *European journal of Cancer care* 18.2 (2009): 202-208

12. Charalampakis N, Economopoulou P, Kotsantis I et al. Medical management of gastric cancer: a 2017 update. *Cancer Med.* 2018;7(1):123–133
13. Čupurdija K: Izraženost survivina u karcinomu želuca i metastatskim limfnim čvorovima. [Online]. 2011. Dostupno na: <http://medlib.mef.hr/1870/1/%C4%87upurdija.pdf> (07.08.2019.)
14. Prpić i suradnici: Kirurgija za medicinare. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
15. Jagodić T. Uloga medicinske sestre kod oboljelih od karcinoma želuca (doktorska disertacija). Varaždin, Veleučilište Sjever; 2015

Za obradu podataka u radu korišteni su programi:

1. Microsoft Excel 2007. Microsoft Corp., Redmont, WA, 2007.
2. Mean, Median and Mode Calculator [Online program]. Social Science Statistics. Dostupno na: <https://www.socscistatistics.com/descriptive/averages/default.aspx> (21.8.2019)
3. Kalkulator postotka [Online]. Dostupno na: <https://kalkulator.com.hr/izracun-postotka/izracun-postotka.aspx> (21.08.2019)

8. OZNAKE I KRATICE

CT – Kompjuterizirana tomografija

DNA – Deoksiribonukleinska kiselina

EORTC – Europska Organizacija za Istraživanje i Liječenje od Raka (engl. European Organisation for Research and Treatment of Cancer)

EUS – Endoskopski ultrazvuk

H. pylori – Helicobacter pylori

PET – Pozitronska emisijska tomografija

UICC – Međunarodna Unija za Borbu protiv Raka (engl. Union for International Cancer Control)

WHO – Svjetska Zdravstvena Organizacija (engl. World Health Organization)

9. SAŽETAK

Karcinom želuca je visoko na svjetskoj ljestvici uzroka smrti od malignih bolesti te radi toga što se najčešće dijagnosticira u uznapredovaloj fazi, teško je izlječiv. Jedna je od malignih bolesti za koju su utvrđeni faktori koji imaju svoj udio u njenom nastajanju. Neki od faktora su prehrana, infekcija *Helicobacter pylori*, kronični gastritis, ulkus želuca, pušenje, perniciozna anemija koji su detaljnije obrađeni u ovom radu.

Rezultatima prikupljenima tokom tri godine na Odjelu za patologiju u Općoj bolnici u Koprivnici je utvrđen ukupan broj oboljelih, najčešća dob javljanja, odnosno najčešća dob postavljanja dijagnoze karcinoma želuca, koji spol najčešće zahvaća, kao i koja vrsta karcinoma najviše prevladava u kojoj godini. Obradene su metode prevencije karcinoma želuca kao i simptomi koji nas upućuju na malignu bolest. Dio rada je posvećen i postupcima koji se provode kad se utvrdi da je razvijena klinička i dijagnostička slika adenokarcinoma želuca.

Ključne riječi: karcinom želuca, *Helicobacter pylori*, maligna bolest, prevencija.

10. SUMMARY

Gastric carcinoma is high in the world list of causes of death from malignancies and because it is the most commonly diagnosed in the advanced stage, it's difficult to cure. It is one of malignant diseases for which have been identified the factors that have their share in it's emergence. Some of those factors are diet, *Helicobacter pylori* infection, chronic gastritis, stomach ulcer, smoking, pernicious anemia, all of which are discussed in more detail in this paper.

The results collected over three years in the Pathology Department at the Koprivnica General Hospital determined the total number of patients, the most frequent age of occurrence, or the most common age of gastric cancer being presented with diagnosis, which sex is most commonly affected and which type of cancer is more prevalent in which year. Prevention methods for gastric carcinoma have been addressed, as were the symptoms suggestive of malignant disease. Point of discussion were also procedures performed when it is confirmed that the disease has occurred.

Keywords: gastric carcinoma, *Helicobacter pylori*, malignant disease, prevention.

IZJAVA O AUTORSTVU ZAVRŠNOG RADA

Pod punom odgovornošću izjavljujem da sam ovaj rad izradio/la samostalno, poštujući načela akademske čestitosti, pravila struke te pravila i norme standardnog hrvatskog jezika. Rad je moje autorsko djelo i svi su preuzeti citati i parafraze u njemu primjereno označeni.

| Mjesto i datum | Ime i prezime studenta/ice | Potpis studenta/ice |
|----------------------------------|----------------------------|---------------------|
| U Bjelovaru, <u>21. 10. 2019</u> | TAJANA KRANŽELIĆ | Tajana Kranželić |

Prema Odluci Veleučilišta u Bjelovaru, a u skladu sa Zakonom o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju, elektroničke inačice završnih radova studenata Veleučilišta u Bjelovaru bit će pohranjene i javno dostupne u internetskoj bazi Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu. Ukoliko ste suglasni da tekst Vašeg završnog rada u cijelosti bude javno objavljen, molimo Vas da to potvrdite potpisom.

Suglasnost za objavljivanje elektroničke inačice završnog rada u javno dostupnom nacionalnom repozitoriju

TAJANA KRANŽELIĆ

ime i prezime studenta/ice

Dajem suglasnost da se radi promicanja otvorenog i slobodnog pristupa znanju i informacijama cjeloviti tekst mojeg završnog rada pohrani u repozitorij Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu i time učini javno dostupnim.

Svojim potpisom potvrđujem istovjetnost tiskane i elektroničke inačice završnog rada.

U Bjelovaru, 27.10.2019

Tajana Kranželić
potpis studenta/ice