

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**PREOPERATĪVAS ĶĪMIJTERAPIJAS IETEKME UZ
PĒCOPERĀCIJAS KOMPLIKĀCIJĀM RADIKĀLI
OPERĒTIEM KUŅĢA VĒŽA PACIENTIEM**

DIPLOMDARBS

Autors: **Kristians Memmēns**

Studenta apliecības Nr.: km12068

Darba vadītājs: Dr. med. Armands Sīviņš

RĪGA 2018

Saturs

Kopsavilkums	3
Summary	5
Darbā lietotie apzīmējumi	7
Ievads	8
1.1 Kuņģa anatomija un fizioloģija.....	10
1.2 Kuņģa vēža riska faktori	11
1.3 Kuņģa audzēji.....	14
1.3.1 Labdabīgi audzēji.....	14
1.3.2 Ļaundabīgs kuņģa vēzis.....	14
1.4 Klasifikācijas	15
1.4.1 Mikroskopiskās kuņģa vēža formas	17
1.5 Kuņģa vēža klīniska aina	18
1.6 Diagnostika	20
1.7 Ārstēšana metodes.....	20
1.7.1 Ķirurģiskā ārstēšana.....	20
1.7.2 Ķīmijterapija un staru terapija	24
1.7.3 Ķīmijterapija metastātiska vēža gadījumā	26
1.7.4 Perioperatīvā ķīmijterapija	27
2.Materiāli un metodes	28
3.Rezultāti	29
4.Diskusija.....	36
Secinājumi.....	39
PATEICĪBAS	40
Izmantotās literatūras saraksts.....	41
PIELIKUMS.....	45

Kopsavilkums

Darba mērķis

Izpētīt un analizēt preoperatīvas ķīmijterapijas pēcoperācijas komplikācijas.

Materiāli un metodes

Tika veikts retrospektīvs pētījums Latvijas Onkoloģijas centrā, analizētas pacientu vēstures no 2016. gada līdz 2018.gadam. Pētījumā iekļauti 94 pacienti ar kuņģa vēzi III stadijā kuriem veikta radikāla operācija. Pētījuma grupas tiek analizētas pēc vecuma, dzimuma, kuņģa vēža tipa, audzēja invāzijas dziļuma, stadijas, saņemtās terapijas – neoadjuvants un/vai adjuvants ar ķirurģiju un atsevišķa ķirurģija, izdalīto limfmezglu skaitu, slimības komplikācijas. Pacientus sadalīja grupās pēc audzēja invāzijas dziļuma T3, T4 un salīdzinātas ar terapijas viedu un iznākumiem.

Rezultāti

Pētījumā analizēju komplikāciju biežumu starp terapijas grupām no iegūtajiem rezultātiem konstatēju, ka neoadjuvanta un adjuvanta terapijas grupās, komplikāciju risks ir gandrīz četras reizes lielāks, aptuveni 45%, kā pacientiem, kuri saņēmuši atsevišķu operatīvu terapiju 10%. Iegūtie rezultāti apstiprina izvirzīto hipotēzi, kad neatkarīgi no ķīmijterapijas veida, komplikāciju risks ir četras reizes lielāks pacientiem, kuri saņēma ķīmijterapiju.

Neoadjuvanta terapijas grupas pacientu rezultāti norāda, ka biežāk pacientiem, kuri saņēmuši neoadjuvanta ķīmijterapiju attīstījās sekundāra neitropēnija 17 %, tāpat 17 % attīstījās acīts, kas izskaidrojams ar terapijas ilgumu. 15 % gadījumu attīstījās kaheksija, malabsorbija tika konstatēta 14 % gadījumu. Sekundāra anēmija attīstījās 13% gadījumos, 12% attīstījās sekundāra neitropēnija. 8 % gadījumu attīstījās karcinomatoza intoksikācija un 4 % gadījumu sāpju sindroms. No iegūtajiem rezultātiem var secināt, kad vienlīdz bieži neoadjuvanta grupā attīstījās sekundāra neitropēnija un sacīts.

Analizējot sakarības starp terapijas viedu un izņemto limfmezglu skaitu. Pēc iegūtajiem rezultātiem var secināt, ka pacientiem kuri saņēmuši neoadjuvanta terapiju ir lielāka iespēja izdalīt vairāk limfmezglus 24.2 %, kur p vērtība ir $p < 0,039$.

Secinājumi

1. Pacientiem ķīmijterapijas grupās pēcoperācijas komplikācijas ir vairāk nekā tiem kuri operēti bez ķīmijterapijas.
2. Biežākā komplikācija pacientiem, kuri saņēma ķīmijterapiju ir neitropēnija.
3. Izdalīto limfmezglu skaits ir vairāk pacientiem, kuri saņēmuši neoadjuvnatu terapiju.

Summary

Preoperative chemotherapy effects on postoperative complications in patients who undergo radical surgery

Author: Kristians Memmēns

Research supervisor: Armands Sīviņš MD

Introduction:

Gastric cancer is the third leading cause of death from all types of cancers, in both genders.

Aim of the study:

To investigate and analyze postoperative complications of preoperative chemotherapy.

Methods:

A retrospective study was carried out at the Latvian Oncology Center, analyzed the patient history cases from 2016 to 2018. The study included 94 patients with stage III stomach cancer undergoing a radical surgery. Study groups were analyzed according to age, gender, type of stomach cancer, tumor invasion depth, stages, received therapy - neoadjuvant and / or adjuvant with surgery and surgery alone, number of lymph nodes dissected, disease complications.

Results:

The study analyzed the incidence of complications between treatment groups from the results obtained and founded that in the neoadjuvant and adjuvant treatment groups the risk of complications was almost four times greater, approximately 45%, as in patients who received individual surgical therapy 10%. The obtained results confirm the hypothesis that, regardless of chemotherapy, the risk of complications is four times higher in patients receiving chemotherapy.

The results of the Neoadjuvant treatment group study indicate that more than 17% of patients with neoadjuvant chemotherapy developed secondary neutropenia, and 17% and ascites 17%. In 15% of cases cachexia was developed, malabsorption was observed in 14% of cases. Secondary anemia developed in 13% of cases, 12% developed secondary neutropenia. 8% of cases developed carcinomatous intoxication and 4% of cases of pain syndrome.

Conclusion:

1. Patients in chemotherapy groups have more postoperative complications than those without chemotherapy.
2. The most common complication in patients receiving chemotherapy is neutropenia.
3. The number of lymph nodes dissected is higher in patients who received neoadjuvant therapy.

Darbā lietotie apzīmējumi

Saīsinājums	Skaidrojums latviski	Skaidrojums angliiski
KMI	Ķermeņa masas indekss	Body mass index
JGES	Japānas Gastroenteroloģiskā endoskopijas asociācijas	Japan gastroenterological endoscopy society
PVO	Pasaules Veselības organizācija	World Health Organization
TNM	TNM klasifikācija	TNM Classification of Malignant Tumours
CT	Datortomogrāfija	Computed tomography
PET-CT	Pozitronu emisijas tomogrāfija	Positron emission tomography
EUS	Endoskopiskā ultraskaņa	Endoscopic ultrasonography
RTG	Rentgenogrāfija	Radiography
US	Ultrasonogrāfija	Ultrasonography
ESGE	Eiropas gastrenteroloģiskā endoskopijas asociācija	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
UICC / AJCC	Starptautiskai vēža kontroles apvienība / Amerikas Apvienotā vēža komiteja	Union for International Cancer Control / American Joint Committee on Cancer
JCOG	Japānas klīniskā onkoloģijas grupa	Japan Clinical Oncology Group
MRC	Medicīnas zinātnes apvienība	Medical Research Council
ACGC	Adjuvanta ķīmijterapija kuņģa vēža gadījuma	Adjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer
ToGA	Trastuzumabs kuņģā vēzā pacietniem	Trastuzumab for Gastric Cancer
HER	Cilvēka epidermālais augšanas faktors	Human Epidermal growth factor receptor
ECF	Epirubicīns, cisplatīns, 5- fluoruracilu	Epirubicin, cisplatin, 5-fluorouracil
ECX	Epirubicīns, cisplatīns, kapecitabīns	Epirubicin, cisplatin, capecitabine (xeloda)
EOX	Epirubicīns, oksaliplatīns, kapecitabīns	Epirubicin, oxaliplatin, capecitabine (xeloda)
DCF	Docetaksels, cisplastīns, 5-fluoruracils	Docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil
5-FU	5-fluoruracils	5-fluorouracil
FLOT	Docetaksels, oksaliplatīns, fluoruracils/leikovorīns, ,	Docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil/leucovorin

Ievads

Veselība ir kā viena no cilvēka dzīves kvalitātes pamatvērtībām, viņa ģimenes un sabiedrības labklājības pamats. Veselīga sabiedrība ir produktīvas ražīgas ekonomikas valsts attīstības pamats – tātad sabiedrības veselība ir nozīmīga sabiedrības ilgtspējīgas attīstības pamatnozare un viens no sabiedrības organizētas darbības veidiem, lai aizsargātu, veicinātu un atjaunotu cilvēku veselību. (Veselības ministrija “Sabiedrības veselības pamatnostādnes 2014.-2020.gadam”)

Latvijas medicīnā šobrīd notiek daudzas pārmaiņas. Tiek veikti pētījumi, medicīnā ienāk jaunas tehnoloģijas, metodes, pielietoti jauni medikamenti, tas tiek darīts, lai saīsinātu pacienta stacionēšanas laiku, pagarinātu pacientu dzīvidzi un maksimāli saglabātu pacienta dzīves kvalitāti cik vien iespējams.

Vēzis var skart katru neatkarīgi no vecuma, dzimuma, reliģiskās piederības. Slimībai agrīni nav pazīmju, specifisku simptomu. Sastopamība ir bieža pēc PVO datiem 2012. gadā ir konstatēts gandrīz viens miljons jaunu kuņģa vēža gadījumu (952 000 gadījumu, 6,8% no kopējā), padarot to par piekto visizplatītāko ļaundabīgo audzēju pasaulē pēc plaušu, krūšu, kolorektālā un prostatas vēža. Tās ir būtiskas izmaiņas kopš pašas pirmās aplēses 1975. gadā, kad visbiežāk sastopamais audzējs bija kuņģa vēzis. Jaunattīstības valstīs (456 000 vīriešiem, 221 000 sievietēm) vairāk nekā 70% gadījumu (677 000 gadījumu) ir sastopami Austrumāzijā (galvenokārt Ķīnā). Vīriešiem vecuma ziņā standartizētais saslimstības līmenis ir aptuveni divreiz augstāks nekā sievietēm. Kuņģa vēzis ir trešais galvenais, nāves iemesls, no visiem vēžiem veidiem, abiem dzimumiem visā pasaulē (723 000 nāves gadījumu, 8,8% no kopējā). Augstākais mirstības rādītājs ir Austrumāzijā (24 no 100 000 vīriešiem, 9,8 uz 100 000 sievietēm), viszemākais - Ziemeļamerikā (attiecīgi 2,8 un 1,5). Augsts mirstības līmenis pastāv starp abiem dzimumiem Centrālajā un Austrumeiropā, kā arī Centrālajā un Dienvidamerikā. (*Ferlay et al. 2012*)

Šo tēmu izvēlējos, jo savu profesiju vēlos saistīt ar ķirurga onkologa darbu. Man ir interese pētīt un analizēt dažādu metožu efektivitāti ārstēšanā.

Darba mērķis: Izpētīt un analizēt preoperatīvas ķīmijterapijas pēcoperācijas komplikācijas.

Darba uzdevumi:

1. Salīdzināt pēcoperācijas komplikācijas radikāli operētiem kuņģa vēža pacientiem ar un/bez preoperatīvas ķīmijterapijas.
2. Analizēt pašas ķīmijterapijas komplikācijas.
3. Salīdzināt izdalīto limfmezglu skaitu pacientiem, kuri saņēmuši ķīmijterapiju.

Hipotēze:

1. Ņemot vērā ķīmijterapijas toksisku ietekmi uz organismu, jādomā, ka pēc neodjuvantās ķīmijterapijas radikāli operētiem kuņģa vēža pacientiem ir lielāks komplikāciju risks.
2. Pacienti, kuri saņēma ķīmijterapiju ir vairāk komplikāciju.

Literatūras apskats

1.1 Kuņģa anatomija un fizioloģija

Kuņģis ir priekšējās zarnas derivāts, kas veidojas ceturtajā embrionālās attīstības nedēļā. Tas ir rezervuārs, kurā barība tiek fizikāli un ķīmiski pārveidota un nelielām porcijām izvadīta divpadsmit pirkstu zarnā. (Gardovskis 2013)

Kuņģis atrodas frontālajā plaknē vēdera dobuma augšējā apvidū. Kuņģim ir divas atveres, divas virsmas un divas malas. Ieejas atvere no barības vada ir *ostium cardiacum*, bet izejas atvere uz divpadsmitpirkstu zarnu ir *ostium pyloricum*. Kuņģim ir paries anterior un paries posterior. Viena kuņģa mala ir ieliekta, vērsta pa labi, to sauc par *curvatura minor*. Tā apakšējā daļā ir *incisura angularis* jeb stūra ieloks. Otra kuņģa mala ir izliekta un vērsta pa kreisi – *curvatura major*. Starp barības vada ieejas vietu kuņģī un *curvatura minor* izveidojas *incisura cardialis* jeb kuņģa ieeja, mutes ierobs. Kuņģi iedala: *pars cardiaca* – kuņģa ieejas (mutes) daļa, *fundus gastricus* – kuņģa dibens, *corpus gastricum* – kuņģa ķermenis, *pars pyloricum* – vārtnieka daļa. (Vētra 2010) (4.Pielikums).

Kuņģa topogrāfija ir ciešai saistīta ar blakus piegulošiem orgāniem.

Holotopia – trīs ceturtdaļas kuņģa atrodas *regio hypochondriaca sinistra*, viena ceturtdaļas kuņģa novietojas *regio epigastrica*.

Sceleotopia – kuņģa ieejas atvere ir fiksēta. *Ostium cardiacum* atrodas vienpadsmitā krūšu skriemeļa līmenī. *Ostium pyloricum* atrodas pirmā jostas skriemeļa līmenī.

Kuņģim no priekšpuses un mugurpuses pieguļ dažādi orgāni. *Paries anterior* saskaras ar aknām, diafragmu un vēdera dobuma priekšējās sienas iekšējo virsmu. Kuņģa virsmas daļa, kurai pieguļ aknas, ir *area hepatica*, un tā atrodas gar *curvatura minor* (no *ostium cardiacum* līdz *ostium pyloricum*). Diafragmas kreisais kupols pārklāj no priekšpuses *fundus gastricus* un daļu no *corpus gastricum* gar *curvatura major*. Šo kuņģa apvidu sauc par *area diaphragmatica*. Kuņģa priekšējās sienas daļa, kas pieskaras vēdera sienai, ir *area libera* un atrodas *corpus gastricum curvatura major* apvidū

Paries posterior siena *curvatura major* rajonā pieguļ pie *colon transversum* – *area colica*. Liesa pieguļ *corpus gastricum* mugurējai sienai – *area splenica (lienalis)*. *Corpus gastricum* mugurējai sienai vēl pieguļ kreisā niere – *area renalis*, kreisā virsniere – *area suprarenalis*. Pie

corpus gastricum un *paras pylorica* pieguļ aizkuņģa dziedzeris – *area pancreatica*. *Pars cardiaca*, *fundus gastricus* un *corpus gastricum* sākumdaļa saskaras ar *pars lumbalis diaphragmatis* – *area diaphragmatica*. (Vētra 2010)

Kuņģa sienas uzbūve sastāv no ārējās kārtas – vēderplēves (*tunica serosa*), kas apņem kuņģi no visām pusēm, izņemot abus lokus, gar kuriem iet asinsvadi. Serozais apvalks veido saites ar ko kuņģis saistīts ar blakus orgāniem (*lig.hepatogastricum* – ar aknām, *lig.gastrophrenicum* – ar diafragmu, *lig.gastrolienalis* – ar liesu, *lig.gastrocolicum* – ar *colon transversum*). No vidējās kārtas – muskuļu apvalka (*tunica muscularis*) un no iekšējās kārtas, kuru veido gļotāda (*tunica mucosa*) kopā ar zemgļotādu (*tunica submucosa*). (Markovs 2005)

Kuņģa iekšējais slānis ir gļotāda, kas saraujoties gludajiem muskuļiem, veido dažādos virzienos ejošas krokas (*plicae gastricae*). Starp tām ir mazi laukumiņi (*area gastricae*) ar kuņģa bedrītēm *foveolae gastricae*), uz kurām atveras vairāki miljoni kuņģa dziedzeru. Tos izklāj augsti diferencēts un specializēts epitēlijs. Kuņģa gļotādas virsmu izklāj vienkārtains cilindriskais epitēlijs, kuru viedo t.s. virsmas mukocīti.

Vidējo kuņģa sieniņas kārtu veido trīsslāņaina, dažādos virzienos novietota muskulatūra. Vārtnieka rajonā sabiezētas muskuļu šķiedras veido slēdzējmuskuli - *m.sphincter pylori*. Šo muskuļu saskaņota saraušanās nodrošina peristaltiku un barības evakuāciju. (Gardovskis 2013)

Kuņģa gļotādu veido vienkārtainais cilindriskais epitēlijs, kas izdala staipīgu, želejai līdzīgu šķidrums – mucīnu. Tas noklāj visu gļotādu 1,0-1,6 mm biezumā un aizsargā to no mehāniskas un ķīmiskas iedarbības, kā arī veicina barības pārveidošanos kuņģī.

Kuņģī izšķir trīs sekretorās zonas – kardiālo, fundālo un pilorisko (antrālo) zonu. Kardiālie dziedzeri izstrādā gļotas. Zonas platums 0,5-4 cm no kardiijas sākuma. Fundālie, jeb galvenie (īstie) dziedzeri, atrodas kuņģa gļotādas proksimālajās trīscetrdaļās un sastāv no četrus viedus šūnām: klājšūnām (parietālajām šūnām), galvenajām (zimogēnajām) šūnām, gļotšūnām jeb papildšūnām un nediferencētajām šūnām. (Gardovskis 2013)

1.2 Kuņģa vēža riska faktori

Galvenie riska faktori ir: dažādi vides faktori, diēta, hronisks gastrīts un *Helicobacter pylori* infekcija, intestinālā kuņģa gļotādas metaplāzija, pārmantojamība, kuņģa polipi, iepriekšējās kuņģa operācijas, hroniska kuņģa čūla, pernicioza anēmija un Menartjē slimība.

Vecuma īpatnībām ir nozīme kuņģa vēža attīstībā. Sastopamības biežums pakāpeniski palielinās ar vecumu. Pētījumos 2005. līdz 2009. gadam Amerikas Savienotajās Valstīs, aptuveni 1% gadījumu bija vecumā no 20 līdz 34 gadiem, bet 29 % gadījumu bija no 75 līdz 84 gadiem . Šajā periodā kuņģa vēža diagnozes vidējais vecums bija 70 gadi.

Dzimuma atšķirībām ir liela nozīme kuņģa vēža patoģenēzē. Salīdzinot sievietes un vīriešus, vīriešiem ir lielāks risks gan kardijas, gan nekardijas kuņģa vēzim. Sievietes slimo retāk, tas izskaidrojams ar fizioloģiskajām atšķirībām. Vides, darba riskam ir iespējama būtiska nozīme. (Karimi et al. 2014)

Vides faktoriem ir nozīme kuņģa vēža attīstībā. Dažādās valstīs un dažādos pasaules reģionos saslimstības biežums ar kuņģa vēzi atšķiras. Vides faktoru ietekmi uz saslimšanas risku pierāda pētījumi par japāņiem, kuri no Japānas emigrējuši uz ASV (Japānā, ir liels saslimšanas biežums ar kuņģa vēzi). Pētījumos tika pierādīts, ka personām, kuras no Japānas ieceļojušas agrīnā vecumā, risks saslims ar kuņģa vēzi ir ievērojami mazāks, bet otrās paaudzes japāņu emigrantiem saslimšanas risks praktiski ir pielīdzināms vidējam ASV pamatiedzīvotāju saslimšanas riskam. Kuņģa vēža risks pieaug tiem, kas nodarbināti niķeļa apstrādē, tekstila, ķīmiskajā un apavu rūpniecībā, ogļrūpniecībā Japānā, gumijas naftas rūpniecībā Ķīnā. (Gardovskis 2013)

Diētas nozīme kuņģa vēža attīstībā. Virkne pētījumu pierāda vairāku diētas faktoru nozīmi kuņģa vēža patoģenēzē. Ir pierādīts, ka uzturs, kurā prevalē svaigu augļu un dārzeņu īpatsvars, kuņģa vēža risku samazina, bet ja bieži lieto konservētu, kūpinātu, sālītu, karstu barību, vēža saslimšanas risks kļūst lielāks. (Tsugane et al. 2007)

Helicobacter pylori infekcija un hronisks atrofisks gastrīts. Ieņem svarīgu nozīmi kuņģa vēža patoģenēzē. Pierādīts, ka reģionos ar augstu *Helicobacter pylori* inficētību (Centrālamerikā) saslimšanas biežums ar vēzi ir augsts. Zināms, ka 80% atrofisku gastrītu ir saistīti ar *Helicobacter pylori* infekciju. Atrofiskais gastrīts izraisa gļotādas metaplāziju, kas uzskatāma par nopietnu kuņģa vēža priekšvēstnesi.

Intestināla metaplāzija ir normālas kuņģa gļotādas šūnu atgriezeniska transformācija par intestinālām gļotādas šūnām.

Pirmais bojājums kuņģa vēža patoģenēzē ir gļotādas atrofija (atrofisks gastrīts), kam seko intestināla metaplāzija un displāzija. Displāzija nozīme šūnu lieluma, nobriešanas pakāpes un struktūras pārmaiņas. Par visizplatītāko displāzijas pakāpi kuņģa vēža gadījumā var nosaukt *carcinoma in situ*. Displāzija nevienmēr transformējas par kuņģa vēzi. (Gardovskis 2013)

Aptuveni 60 % līdz 80 % kuņģa vēža gadījumos *Helicobacter pylori* ir pozitīvs, izraisot aptuveni 660,000 jaunus saslimšanas gadījumus. (Ohba et al. 2016)

Hroniskas kuņģa čūlas un kuņģa vēža tiešu korelāciju vēl joprojām starp daudziem autoriem izraisa diskusijas. Pastāv uzskats, ka kuņģa vēža maligno šūnu attīstība ir saistīts ar malignas čūlas dzīšanu un atkārtoti čūlas recidīviem, kas ir kancerogēnes procesa sastāvdaļa.

Menertjē slimība ir reti sastopama slimība, ko sauc arī par hipertrofisko gastropātiju, hipertrofisko gastrītu vai hiperplaststisko gastropātiju. Tai raksturīga gļotādas hiperplāzija, intestināla metaplāzija, multiplas cistas un hiperplastiski polipi, kas vairāk lokalizējas kuņģa korpusā un fundālajā daļā. Malignas deģenerācijas risks šīs slimības gadījumos ir 10%. (Gardovskiks 2013)

Pārmantojamībai ir nozīme kuņģa vēža attīstībā. Uzskata ka ģimenē pirmās pakāpes radniekiem kuņģa vēža risks palielinās divas līdz četras reizes, taču tikai 4% kuņģa vēžu slimnieku ir kāda nozīmīga ģenētiska anamnēze. Ir zināms, ka Napoleons Bonaparts, viņa tēvs, brālis un trīs māsas nomira no kuņģa vēža. (Lugli et al. 2007)

Iepriekš pārciesta kuņģa operācija risku saslimt ar kuņģa vēzi palielina 2 līdz 6 reizes. Visbiežāk t.s. kuņģa stumbra vēzis izveidojas pēc rezekcijas operācijām laika posmā 15 līdz 20 gadiem, pēc pārciestas operācijas. (Gardovskiks 2013)

Diētai ir svarīga loma kuņģa vēža attīstībā. Pacientiem ar $\text{KMI} < 25$ ir mazāks risks saslimt ar kuņģa vēzi kā pacientiem ar $\text{KMI} 30$ līdz 35 , kuriem ir divas reizes lielāks risks, un tiem, kam ir $\text{KMI} > 40$ ir trīskārt lielāks risks saslimt ar kuņģa vēzi.

Sāls un kūpināta ēdiena uzņemšana. Plaši pētījumi Korejā parādīja, ka cilvēkiem, kas mēdz dot priekšroku sāļai pārtikai, ir 22% lielāks kuņģa vēža risks. Sāls var palielināt kuņģa vēža risku, tieši kaitējot kuņģa gļotādai izraisot gastrītu vai citus bojājuma veidus. (Karimi et al. 2014)

Zems augļu un dārzeņu patēriņš veicina kuņģa vēža attīstību. ASV pētījumā par dārzeņu lietošanu 50 gramiem/dienā bija saistīts ar kuņģa vēža riska samazināšanos par 23%.

Medikamentu lietošanai ir nozīme kuņģa vēža patoģenēzē. Pašreizējie dati liecina, ka nesteroido pretiekaisuma līdzekļu lietošana var būt saistīta ar kuņģa vēža risku. Divos pētījumos ir pierādīta saikne starp aspirīnu un citu nesteroido pretiekaisuma līdzekļu ietekmi kuņģa vēža attīstībā.

Divi neseni pētījumi liecināja, ka statīnu lietošana bija saistīta ar aptuveni 30 % samazinātu kuņģa vēža risku. Tomēr, kad tika izslēgta daļa pētījuma rezultātu, kuri neatbilda pētījumam, riska samazinājums bija apmēram 15 % kas bija vienāds visos pētījumos. Rezultātā tika secināts, ka

statīni nav saistīti ar samazinātu vēža saslimšanas risku, īpaši randomizētos pētījumos. (*Karimi et al.* 2014)

1.3 Kuņģa audzēji

1.3.1 Labdabīgi audzēji

Kuņģa polipus iedala divās grupās – hiperplastiskajos un adenomatozajos polipos. Ja kuņģī ir polipi, tas palielina kuņģa vēža risku. Risks ir proporcionāls polipu histoloģiskajai struktūrai (jo mazāk diferencēta struktūra, jo lielāks risks malignizēties), skaitam, lielumam un augšanas ātrumam.

Hiperplastiskie polipi sastopami vidēji 0,5-1% cilvēku un ir 70-80% no visiem kuņģa polipiem. Tie satur proliferētu normālu kuņģa epitēliju.

Adenomatozie polipi saslimšanas risku ar kuņģa vēzi palielina par 10-20%. Risks palielinās ja polipa diametrs ir lielāks par 2 cm. Histoloģiski izmeklējot, bieži konstatē atipiju.

Kuņģa leiomiomas ir labdabīgi veidojumi, kas iziet no kuņģa sienas muskuļu slāņa. Parasti tie ir lokalizēti kuņģa antrālajā (20%), vai korpusa daļā (40%). Tie var lokalizēties submokozi un aug uz kuņģa lūmena pusi. Kuņģa leiomiomas reti malignizējas, 1% gadījumu var attīstīties leiomiosarkoma.

Gastrointestinālie stromālie tumori. Tos nosaka pateicoties morfoloģiskām attīstītām imūnhistoķīmijas metodēm. Tie biežāk atrodami kuņģa sienā. Lielākajā daļā tie nav maligni, bet mēdz malignizēties. (Gardovskis 2013)

1.3.2 Ļaundabīgs kuņģa vēzis

Makroskopiskās kuņģa vēža formas: vēzis ar izcūlojumu (bļodveida vēzis), polipveida vēzis, virspusējs infiltratīvs vēzis, *linitis plastica* (skirs), izplatīts vēzis.

Vēzis ar izcūlojumu (bļodveida vēzis). Makroskopiski tumoroz process, kas cauraug visus kuņģa slāņus. Parasti čūlas malas ir neizteiktas, salīdzinot ar izteiktajām malām labdabīgu čūlu gadījumos. Šī vēža morfoloģiskā grupa visbiežāk ir izveidojusies uz hroniskas kuņģa čūlas fona.

Polipveida vēzis ir makroskopiski liels, masīvs tumorozs process ar intralumināru augšanas virzienu. Šī tipa audzējiem novērojama vēlīna metastazēšanās. Histoloģiski parasti ar visai augstu šūnu diferencēšanās pakāpi.

Linitis plastica (skirs). Pieskaitāms pie infiltratīvajiem tumoriem. Tas skar visas kuņģa sienas slāņus, arī submukozo un muskuļslāni. Šim tipam raksturīgs izteikta termoplastiska reakcija. (Gardovskis 2013)

Izplatīts kuņģa vēzis ir maligno šūnu ieaugšana kuņģa sienas muskuļslānī ar sienas cauraugšanu, kā arī ieaugšana blakus orgānos. Visbiežāk šāda tipa ieaugšana notiek no barības vada uz kuņģa korpusa daļu, vai arī no apzarņa, vai kāda cita blakus orgāna. Svarīgs ir ieaugošā kuņģa vēža raksturojums no morfoloģiski ģeometriskā viedokļa, jo tieši šis klasifikācijas princips bieži korelē ar kuņģa vēža metastazēšanās prognozi.

Iedala trīs ieaugoša kuņģa vēža tipus:

Piltuvveida vēža gadījumā skartās gļotādas laukuma šķērsgriezums ir lielāks par skarto muskuļslāņa šķērsgriezuma laukumu. Šī tipa vēzim ir labvēlīgāka prognoze attiecībā uz metastazēšanos, jo skarti līdz 62 % limfmezglu.

Kolonveida vēža gadījumā skartās gļotādas šķērsgriezums ir aptuveni tāds pats, kā skartais muskuļu slāņa šķērsgriezuma laukums. Metastazēšanās šā tipa vēzim traktējama, kā nelabvēlīga, jo metastātiski skarti ir 82 % reģionālo limfmezglu.

Piramīdveida vēža gadījumā skartās gļotādas laukuma šķērsgriezums ir lielāks par skarto muskuļu šķērsgriezuma laukumu. Limfmezglu metastazēšanās prognoze ir nelabvēlīga 82%. (Gardovskis 2013)

1.4 Klasifikācijas

Bormana klasifikācija

Bormana klasifikāciju attiecina tikai uz izplatītu kuņģa vēzi:

I grupa – norobežotas, solidāras, polipoīdas karcinomas bez izčūlojuma.

II grupa – karcinomas ar izčūlojumu un izteiktām sienām, kuras līdzīgas čūlas malām.

III grupa – karcinomas ar daļēju izčūlojumu, vāji izteiktām čūlas malām un daļēju difūzu infiltrāciju ap izčūlojumu.

IV – difūza karcinomas. (Hu, Bing et al. 2018)

Japānas Gastroenteroloģiskā endoskopijas asociācijas klasifikācija (JGES)

JGES klasifikācija agrīnam kuņģa vēzim, makroskopiski izšķir trīs agrīna kuņģa vēža augšanas tipus ar vairākiem apakštipiem un jauktajiem tipiem: protrudējošs augšanas tips, virspusējs augšanas tips, ekskavēts augšanas tips. (Gardovskis 2013)

Japānas kuņģa karcinomas klasifikācija

Pēc Japānas kuņģa karcinomas klasifikācijas tiek izvērtēts audzēja raksturojums, audzēja lielums un skaits, gadījumos, kad ir vairāki audzēji tie tiek izvērtēti un klasificēti katrs atsevišķi. Audzēja lokalizāciju iedala pēc kuņģa anatomiskā iedalījuma: augšējā trešdaļa (U), vidējā trešdaļa (M), apakšējā trešdaļa (L).

Japānas kuņģa karcinomas apzīmējumi audzējam:

T - audzēja invāzijas dziļums;

N - metastāzes limfmezglos;

P - peritoneālas metastāzes;

H - metastāzes aknās;

M - attālas metastāzes.

Metastāzes raksturo pēc iesaistīto skarto limfmezglu skaita (N) un atsevišķi izdala peritoneālas metastāzes (P).

Japānas kuņģa karcinomas apzīmējumi limfmezgliem:

NX – reģionālos limfmezglus nav iespējams izvērtēt;

N0 – metastāzes nav konstatētas;

N1 – metastāzes ir 1 līdz 2 reģionālajos limfmezglos;

N2 – metastāzes ir 3 līdz 6 reģionālajos limfmezglos;

N3 – metastāzes ir 7 vai vairāk limfmezglos;

N3a – metastāzes ir 7 līdz 15 reģionālajos limfmezglos.

Japānas kuņģa karcinomas apzīmējumi peritoneālām (P) metastāzēm:

PX – nav iespējams izvērtēt peritoneālās metastāzes;

P0 – nav konstatētas peritoneālas metastāzes;

P1 – ir konstatētas peritoneālās metastāzes.

Japānas kuņģa karcinomas apzīmējumi aknu (H) metastāzēm:

HX – metastāzes aknās nav izvērtējams;

H0 – metastāzes aknās nav konstatējamas;

H1 – pozitīvas aknu metastāzes.

Japānas kuņģa karcinomas apzīmējumi aknu metastāzēm distālām (M) metastāzēm:

MX – distālās metastāzes nav izvērtējamas;

M0 – distālu metastāžu nav konstatētas;

M1 – Pozitīvas distālas metastāzes. (Skatīt 8. pielikums). (Japanese gastric cancer association, 2011)

Biežākās kuņģa vēža lokalizācijas vietas

Visbiežāk kuņģa vēzis ir lokalizēts kuņģa antrālajā daļā (48,5%), kuņģa korpusa daļā (18%), fundālajā daļā (12%), barības vada pārejas daļā uz kuņģi (14,5%). 8.5% gadījumos satopama totāla kuņģa karcinomatoza infiltrācija, savukārt 3,5% gadījumu konstatē multiplus solitārus procesa perēkļus.

1.4.1 Mikroskopiskās kuņģa vēža formas

Praksē parasti lieto sekojošas mikroskopiskās vēža klasifikācijas formas: Pasaules veselības organizācijas (PVO) ieteiktā klasifikācija. Laurēna klasifikācija. Minga klasifikācija. Broedera histoloģiskā klasifikācija. (Hu, Bing et al. 2018)

PVO klasifikācija (2010)

Pēc PVO ieteiktas klasifikācijas principiem mikroskopiski kuņģa vēzi iedala četrās grupās: Papolāra vēža gadījumā parasti raksturīga polipoīda endolumināra viedojuma struktūra, kas kombinējas ar pirkstveida epitēliālajiem izaugumiem, kam ir fibrozs saturs.

Tubulārs vēzis raksturojas ar fibrozām stromā esošām sazarotām dziedzeršūnu striktūrām.

Mucinozais vēzis raksturojas ar daudzu mucīnu saturošu atipisku šūnu.

Gredzenšūnu vēzis raksturojas ar lielām atsevišķām vēža šūnām, kas pildītas ar mucīnu.

Jaukta veida vēzis. (Hu, Bing et al. 2018) Pilna PVO klasifikācija 11. pielikumā.

Laurēna (Laurence) klasifikācija

Klasifikāciju praksē lieto kopš 1965. gada. Tās pamatā ir visu kuņģa karcinomu iedalījums divās grupās: intestinālajā kuņģa vēzī un difūzajā kuņģa vēzī.

Intestināla tipa vēzis – raksturīga dziedzeršūnu struktūra, kas atgādina resnās zarnas karcinomu ar profūzu iekaisuma infiltrāciju un biežu intestinālu metaplāziju. Intestināla tipa vēzis parasti veidojas ilgstošas kancerogēnēzes procesa laikā no ieilgušajiem prekarcinamatozajiem stāvokļiem.

Difūza tipa vēzis – kuņģa vēža struktūras pamatā ir sīkas vienvēidīgu mazu šūnu grupas. Salīdzinot ar intestināla tipa tumoriem, difūza tipa tumoru gadījumos vēža šūnas daudz vairāk infiltrē pārējās kuņģa sienas slāņus. Difūza tipa kuņģa vēzim, salīdzinot ar intestināla tipa kuņģa vēzi, prognoze parasti ir daudz sliktāka. (Gardovskiks 2013)

Minga klasifikācija

Klasifikācija balstās uz vēža iedalījumu atkarībā no vēža augšanas īpatnībām, nevis atkarībā no procesa morfoloģiski arhitektoniskajam īpašībām.

Saskaņā ar Minga klasifikāciju tiek aprakstīts augšanas raksturs un infiltratīva augšana.

Ekspansīvi augošs vēzis raksturojas ar norobežotu atipisku šūnu grupām, augot tās nobīda pārējos veselos audus.

Infiltratīvi augošs vēzis raksturīgs ar difūzu augšanas veidu un atsevišķām vēža šūnām, kuras izaug visā kuņģa sienā. (Gardovskiks 2013)

Broedera histoloģiskā klasifikācija

Broeders savas histoloģiskās gradācijas shēmu izstrādājis balstoties uz tiešu korelāciju starp histoloģisko atradni un pacientu dzīvildzi. Autors visus kuņģa vēžus iedala četrās pakāpēs, kurās procesa anaplastiskums palielinās, ja paaugstinās gradācijas skaitlis. Slimniekiem ar I pakāpes audzējiem piecu gadu dzīvildze bija 66 %, bet IV stadijas audzējiem piecu gadu dzīvildze 11 %. (Gardovskiks 2013)

Kuņģa vēža TNM klasifikācija

Pēc Amerikas apvienotās vēža studiju klasifikācijas komitejas ieteikumiem. TNM klasifikācija ietver trīs galvenos kritērijus: T – audzējs, N – reģionālie limfmezgli, M – attālās metastāzes. 1977. gadā kuņģa vēža TNM klasifikācijā tika ieviests vēl viens raksturlielums R – reziduālais audzējs. Kuņģa vēža iedalījums stadijās. (Skatīt 2., 3. pielikumu). (Wittekind *et al.* 2018)

1.5 Kuņģa vēža klīniska aina

Agrīnam kuņģa vēzim raksturīgo simptomu nav. Turpmākās klīniskās gaitas simptomātiku nosaka procesa lokalizācija, izplatība, audzēja augšanas veids, kā arī priekšvēža stāvokļi.

Agrīna kuņģa vēža klīnisko ainu nosaka t.s. mazo simptomu komplekss: pacienta vispārējās pārmaiņas: nespēks, darbības samazināšanās. Nemotivēts ēstgribas trūkums, neēšana. Diskomforts, spiediena un smaguma, sajūta epigastrijā, slikta dūša, pretīgums, pret kādu konkrētu ēdienu (gaļu zivīm). Ķermeņa masas samazināšanās, bez īsta izskaidrojuma. Depresija, intereses zudums par dzīvi, apātija u.c..

Sāpes epigastrijā ir visai biežs simptoms. Izplatīta kuņģa vēža gadījumos sāpes sastopamas retāk nekā labdabīgas čūlas gadījumā. Sāpju izstarojums uz mugurpusi liecina par procesa invāziju aizkuņģa dziedzerī. Procesam attīstoties sāpes pastiprinās, tas saistāmas ar audzēja šūnu invāziju sensorajās nervu šķiedrās. Kardijas audzēju gadījumos, īpaši, ja tie pāriet uz barības vadu, var būt sāpes aiz krūšu kaula.

Slikta dūša un vemšana raksturīga antrālās daļas audzējiem, kad ātri attīstās piloriksās daļas stenoze. Izplatīta procesa gadījumos slikta dūša un vemšana var būt karcinomatozas intoksikācijas iemesls.

Disfāģija parasti raksturīga kuņģa kardijas daļas audzējiem, īpaši, ja tie pāriet uz barības vadu.

Krišanās svarā un novājēšana vairāk vai mazāk raksturīga visu lokalizāciju kuņģa vēzim. Kardijas audzējiem ar pāreju uz barības vadu šie simptomi rodas barības vada stenozes dēļ, savukārt antrālie audzēji bieži rada vārtņieka stenozi, līdz ar to arī pilorostenozei raksturīgo simptomu kompleksu, kurā ietilpst arī kaheksija.

Asiņošana no kuņģa un zarnu trakta ar raksturīgajiem simptomiem attīstās, audzēja sabrukšanas procesā. Tipiska kuņģa asiņošana no kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūlas, nav pārlietu intensīva. Šāda subakūta vai hroniska asiņošana, nereti izraisa nopietnu pacienta anemizāciju ar tai raksturīgajiem simptomiem.

Specifiskus simptomus rada audzēja perforācija, klīniskā aina līdzīga kā gastroduodenālās čūlas perforācijas gadījumā, masīvas asiņošanas klīnika - asiņošana rodas audzējam cauraugot liela kalibra asinsvadus, kā arī audzēja ieaugšana blakusorgānos.

Attālu metastāžu gadījumos simptomātika ir atkarīga no metastāžu lokalizācijas.

Aknu metastāzēm ir raksturīgs ascīts, parenhimatoza vai holesātiska dzelte, bioķīmiskās pārmaiņas, kas raksturīgas aknu bojājumam, kā arī atbilstoša attēldiagnostikas (US, CT) atradne.

Plaušu metastāzēm raksturīga radioloģiska atradne (RTG,CT), kā arī simptomi, kas līdzīgi plaušu jaunveidojumiem (klepus, destrukcija, asiņošana u.c.).

Metastāzēm CNS raksturīga smadzeņu perēkļa simptomātika, atbilstoša atradne encefalogrammā un attēldiagnostikas izmeklējumos. (Gardovskis 2013)

Kaulu metastāzēm raksturīgi patoloģiski lūzumi, ko apliecina rentgenoloģiski un skeleta scintigrāfijas atradnes. (*Takahashi et al.* 2018)

1.6 Diagnostika

Diagnoze jāapstiprina ar gastrokopisku un / vai ķirurģisku biopsiju, ko izskata pieredzējis patologs. Histoloģijas rezultātus jāapstiprina saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas kritērijiem.

Sākotnējās stadijās un riska novērtējumam būtu jāveic fiziskā izmeklēšana, asins analīzes, aknu un nieru funkcionālie testi, endoskopija un kontrastvielas datortomogrāfija vēderam, krūškurvim un mazajam iegurnim. Ieteicamās sākotnējās pieturvietas izmeklēšanai ir izklāstītas 1. pielikumā. (*Smyth et al.* 2016)

Ļaundabīgo limfmezglu diagnostikā izmanto CT, kurā apstiprina lokalizāciju un stadiju. Parasti konstatē šādus ļaundabīgu limfmezglu raksturojošus lielumus: īsās ass diametrs 6-8 mm perigastriskajos limfmezglos, apaļa forma, centrāla nekroze, neviendabīga virsma.

Tomēr CT precizitāte limfmezglu izmeklēšanai ir atšķirīga, sistemātiskā pārskatā - 62,5% -91,9% , un attiecībā uz specifiskiem diagnostikas kritērijiem trūkst vispārējas vienprātības. (*Kwee et al.* 2015)

Endoskopiskā ultraskaņa ir pielietojama, nosakot audzēja proksimālo un distālo apjomu, tas sniedz audzēja lieluma un limfmezglu pakāpes novērtējumu, bet tas ir mazāk informatīvs antrāliem audzējiem.

Pozitronu emisijas tomogrāfijas attēldiagnostika var precizēt diagnostiku, nosakot iesaistītos limfmezglus vai metastātisku slimību. PET var nebūt informatīvs pacientiem ar mucinoziem un difūziem audzējiem.

Laparoskopija ar peritoniālo skalojumu ļaundabīgu šūnu gadījuma ir rekomendējama visās IB-II stādījās kuņģa vēža pacientiem, kuriem ir paredzēta ķirurģiska operācija, lai izslēgtu metastāžu izplatīšanos, labāks rezultāts var būt pacientiem ar T3/T4 stadiju . (*Smyth et al.* 2016)

1.7 Ārstēšana metodes

1.7.1 Ķirurģiskā ārstēšana

Kuņģa vēža ķirurģiska rezekcija, īpaši agrīnā stadijā, ir potenciāli ārstnieciska. Tomēr lielākajai daļai pacientu pēc rezekcijas joprojām ir recidīvs, tādēļ kombinēta ārstēšanas metodes ir standarts pacientiem ar \geq IB stadiju. Rezekcijas apjomu nosaka pirmsoperācijas stadija . (*Smyth et al.* 2016)

Endoskopisku rezekciju var veikt ļoti agrīniem kuņģa vēža (T1a) gadījumiem, ja tie ir skaidri norobežoti gļotādā un ir labi diferencēti, ≤ 2 cm un bez čūlas. Risks metastātiskiem limfmezgliem šajā grupā ir praktiski nulle. Tiek praktizētas divas endoskopiskas rezekcijas formas: Endoskopiskās gļotādas rezekcija ir pieļaujama bojājumiem, kas ir mazāki par 10 līdz 15 mm, ar ļoti minimālu progresējošu histoloģijas varbūtību. Tomēr ESGE vadlīnijas iesaka endoskopiskas zemgļotādas disekciju (kā izvēles ārstēšana metodi, lielākajai daļai, kuņģa virspusējo neoplastiskisko bojājumu). (*Pimentel-Nunes et al. 2015*)

T1 audzēji, kas neatbilst iepriekšminētajiem endoskopiskās rezekcijas kritērijiem, nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās, mazāk invazīva ķirurģija nekā citiem kuņģa vēža veidiem. T1 audzēju limfmezglu izdalīšana var attiekties tikai uz perigastriiskajiem limfmezgliem ieskaitot lokālos N2 mezglus. Sargmezglu kartēšana var mainīt terapijas izvēli. (*Smyth et al. 2016*)

Kuņģa vēža gadījumā absolūtas indikācijas ir operatīvai terapijai. Galvenie mērķi, ķirurģiski ārstējot kuņģa vēzi ir: maksimāli efektīva un radikāla operācija ar limfmezglu evakuāciju. Ja radikāla operācija nav iespējama, veikt maksimāli efektīvu saudzējošu paliatīvu operāciju, lai pēc iespējas ilgāk tiktu saglabātas kuņģa fizioloģiskās funkcijas, un lai uzlabotu pacientu dzīves kvalitāti.

Pēc radikalitātes operācijas klasificē šādi: R0 – nav reziduālatumora; R1 – mikroskopisks reziduāltumors R2 – makroskopiskas reziduāltumors.

Kuņģa vēža ķirurģijā visas ķirurģiskās metodes var iedalīt: radikālās operācijās (R0). Paliatīvās operācijās (R1 līdz 2): paliatīva rezekcijas tipa operācijas, paliatīvas operācijas. (*Gardovskis 2013*)

Radikāla operācija ir subtotāla, distāla vai proksimāla kuņģa rezekcija, vai gastrektomija ar nepieciešamību veikt paplašinātu limfadenektomiju, pēc kuras makroskopiski, ne patohistoloģiskajos izmeklējumos netiek konstatēs reziduālais tumors (R0). (*Gardovskis 2013*)

Distāla kuņģa rezekcija intestināla tipa kuņģa vēža gadījumā (sk. Laurēna klasifikāciju) ar lokalizāciju kuņģa antrālajā daļā, jāievēro radikāla atkāpe 3 cm no audzēja, kā arī difūza tipa kuņģa vēža gadījumā, jāievēro radikāla atkāpe 5 cm no audzēja. Ja šādi priekšnosacījumi nav izpildāmi, vienīgā radikālā operācijas metode ir gastrektomija.

Pēc autoru pētījumiem un literatūras datiem, no komplikāciju un letalitātes aspekta būtisku atšķirību starp distālu rezekciju un gastrektomiju nenovēro. Komplikācijas pēc gasterktomijas bija 38.3% gadījumu, bet pēc subtotālas rezekcijas – 30.8 % gadījumu. Letalitāte attiecīgi 3.8%, 7.4%.

Rezicējot distālās divas trešdaļas kuņģa, atšķirībā no distālās rezekcijas, neonkoloģisko slimību gadījumā obligāts priekšnosacījums operācijas radikalitātei ir: reģionālo limfmezglu un lielās taukplēves ekstirpācija vienā blokā ar kuņģi.

Divas galvenās rekonstrukcijas metodes distālās rezekcijas gadījumos kuņģa vēža dēļ ir Rū (Roux) tipa rezekcija un klasiskā rezekcija Bilrots-II modifikācija. Abu rekonstrukciju metožu prioritāte atšķirībā no Bilrots-I modifikācijas un rezekcijām uz "īsās cilpas" (Homfeistera-Finsterera modifikācija u.c.) ir izskaidrojama ar mazo žults refluksa iespējamību uz gastroenteroanastomozi un atlikušo stumbru, kas palīdz anastomozīta, stumbra refluksa gastrīta vēlīna stumbra vēža profilaksei.

Proksimāla kuņģa rezekcija. Operāciju veic, ja neliels audzējs ir lokalizēts kuņģa proksimālajā (biežāk kardiijas) daļā. Neliela procesa gadījumos operāciju veic ar laparatomijas pieeju, taču izplatīta procesa gadījumos, kā arī, ja vēzis pāriet uz barības vadu, izvēlas torakoabdominālu pieeju. Operācijas pamatā ir kuņģa kardiijas daļas, velves, mazās kurvātūvas, barības vada intraabdominālās daļas un torakālās daļas apakšējā fragmenta rezekcija, kā arī "gals pie gala" anastomozes izveide starp barības vadu un kuņģa distālo daļu. Operācijas metode saglabā fizioloģisko funkciju, jo tiek saglabāta uztura pasāža caur kuņģi un divpadsmitpirkstu zarnu, tomēr šī operācijas kuņģa vēža gadījumos nav ieteicama, jo ir paaugstināta (15-20%) pēcoperācijas letalitāte un visai zema dzīvildze, nepietiekamās radikalitātes dēļ.

Gasterktomija ir totāla kuņģa ekstirpācija. Operācija indicēta antrālu tumoru gadījumos, kad nevar veikt distālu kuņģa rezekciju (nevar nodrošināt nepieciešamo atkāpi, t.i. 3 cm intestināla vēža un 5 cm difūza vēža gadījumā).

Gasterktomijas gadījumā ir daudzas dažādas gremošanas trakta rekonstrukcijas metodes. Vienkāršākā ir ezofagoenteroanastomozes izveide "gals pie gala" vai "vai gals pie sāna". Metode ir vienkārša, taču tai ir augstu komplikāciju (enterozeofageālā refluksa un dempinga sindroma) īpatsvars. Lai atrisinātu šo problēmu, izstrādātas vairākas metodes, kuru pamatā ir zarnu rezervuāra, t.s. "mazā kuņģīša", izveide. (Gardovskis 2013)

Limfadenektomija saskaņā ar trešo izdevumu Japāņu kuņģa vēža klasifikācijai, limfmezgla grupas tiek numurētas pēc anatomiskas definīcijas. Limfmezglu grupas no 1 līdz 12 un 14V tiek klasificētas atbilstoši kā reģionālie limfmezgli un jebkura cita limfmezgla metastāze tiek klasificēta kā atāla metastāze (M1). Saskaņā ar gastrektomijas tipu, limfadenektomijas pakāpes definīcija ir atšķirīga. D1 limfadenektomija distālajā gastrektomijā prasa disekciju no 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7 grupām. Turklāt priekš D2 limfadenektomijas nepieciešama arī papildu staciju 8a, 9, 11p un 12a

rezekcija. D1 limfadenektomija kopējā gastrektomijā prasa sadalīt grupas no 1 līdz 7 un D2 no 8a līdz 12a. Papildus audiem, kas izņemti D1 rezekcijā, standarta D2 gastrektomija izņem peritoneālo slāni virs priekšējā *mesocolon* un selektīvi virs aizkuņģa dziedzera, kopā ar limfmezgliem gar aknu un liesas artērijām, kā arī krustveida mezglos. Splenektomija un distālā pankreatotekmija netiek veikta bieži, jo ir liels komplikāciju un mirstības risks. (*Schwartz 2015*)

Pašreizējā UICC / AJCC TNM klasifikācija iesaka ekscidēt vismaz 15 limfmezglus. Āzijas valstīs randomizēto pētījumu pieredze liecina, ka D2 disekcijas rezultāti salīdzinājumā ar D1 rezekciju (*Smyth et al 2016*). Rietumu valstīs vācu (*Bonenkamp et al. 1999*), MRC (*Cuschieri et al. 1999*) un itāļu (*DeGiuli et al. 2014*) pētījumos neizdevās pierādīt dzīvildzes priekšrocību, veicot D2 disekciju, lai gan Itālijas pētījums liecināja par iespējamu ieguvumu ar T2-T4 limfmezglu pozitīviem audzējiem, kuriem veikta D2 disekcija. (*DeGiuli et al. 2014*)

Ilgstoša (15 gadus ilga) novērošana no *Dutch* pētījuma parādīja mazāk lokoreģionālu recidīvu un ar kuņģa vēzi saistītu nāves gadījumu pēc D2 disekcijas.

Vienprātīgs viedoklis ir tāds, ka Rietumu valstīs ir jāveic D2 disekcija, kura tiek veikta specializētos centros ar atbilstošām ķirurģiskām zināšanām un pēcoperācijas aprūpi. (*Smyth et al. 2016*)

Laparoskopiskās operācijas samazina pēcoperācijas mirstību un atveseļošanās periodu. Pastāv atšķirīgi viedokļi par iespēju ekscidēt mazāk limfmezglu ar laparoskopisku pieeju, plaši pētījumi liecina, ka abas pieejas ir salīdzināmas. (*Quan et al. 2016*)

Veikt laparoskopiskās operācijas rekomendē pacientiem ar agrīnu kuņģa vēzi, tomēr vēl jāpierāda, vai laparoskopiska operācija var sasniegt tādus pašus rezultātus kā konvencionālā operācija, kur nepieciešams precīzi veikt D2 limfadenektomiju. (*Smyth et al. 2016*)

Atbilstoši Japānas kuņģa karcinomas klasifikācijai katram operācijas veidam tiek veikta limfadenektomija.

Totāla gastrektomijai:

D0: limfadenektomija kur tiek izdalīti mazāka kā D1;

D1: no 1 līdz 7 limfmezglu grupām;

D paplašināts: ar D1 + 8a, 9, 11p limfmezglu grupas skatīt;

D2: D1 ieskaitot 8a, 9, 10, 11p, 11d, 12a limfmezglu grupas. Skatīt (5. un 9., 10. pielikumu).

Distāla gastrektomijai:

D0: limfadenektomija kur tiek izdalīti mazāka kā D1;

D1: 1, 3, 4sb, 4d, 5, 6, 7 limfmezglu grupas;

D1 paplašināts : D1 + 8a, 9 limfmezglu grupas;

D2 : D1 ieskaitot 8a, 9, 11p, 12a. (Skatīt 6. un 9., 10. pielikumu).

Proksimāla gastrektomija:

D0: limfadenektomija kur tiek izdalīti mazāka kā D1;

D1: no 1, 2, 3a, 4sa, 4sb, 7 limfmezglu grupas;

D1 paplašināts: D1 ar 8, 9, 11p limfmezglu grupas. (Skatīt 7. un 9. pielikumu). (Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014).

1.7.2 Ķīmijterapija un staru terapija

Kopumā piecu gadu dzīvildze kuņģa vēža pacietiem stadijas I, II, III ir aptuveni 75%, 50%, 25%. Lielākajai daļai ķirurģiski ārstēto pacientu ir II vai lielāka stadija. Pēc ķirurģiskās terapijas, pacienti tiek nodoti terapeitam un/vai radiologam onkologam .

Klīniskie pētījumi liecina par adjuvantās ķīmijterapijas potenciālo nozīmīgumu pēc D2 limfadenektomijas pacientiem ar lokāli izplatītu kuņģa vēzi. Pētījumos tika salīdzināta ķirurģiskā terapija ar adjuvanto ķīmijterapiju, ieskaitot perorālos fluorpirimidīnus, pacientiem pēc ķirurģiskas ārstēšanas. Pēc D2 limfadenektomijas un adjuvantās ķīmijterapijas ir pozitīva dinamika un potenciāli gaidāma prognozes uzlabošanās. JCOG pierādīja, ka pacientiem kopējo piecu gadu dzīvildzes rādītāji ir 69% ar klīniski izārstējamu T2b, T3 un T4 stadiju, veicot tikai ar D2 gastrektomiju (bez ķīmijterapijas, metastātiska vai recidivējoša kuņģa vēža prognoze ir slikta, sistēmiskā ķīmijterapija nodrošina lielāku dzīvildzi salīdzinājumā ar vislabāko atbalstošo paliatīvo aprūpi.

Medikamenti, uz kuriem reaģē kuņģa vēzis, ir 5-fluoruracils (5-FU), cisplatīns, doksorubicīns, metotreksāts, taksāni un kamptotecīns. Jaunākie pētījumi liecina, ka 5-FU kombinācija ar platīna medikamentiem, kurus izmanto paliatīvā kuņģa vēža terapijā, kā arī citu vēžu gadījumos, dod pozitīvus rezultātus kuņģa vēža ārstēšanā. Eiropā biežāka pielietotā trīskārša terapija ir epirubicīns, cisplatīns un 5-FU. Amerikas Savienotajās Valstīs trīskāršā ķīmijterapija sastāv no 5-FU, cisplatīna un docetaksela, un tagad tā ir atzīta standarta pirmās rindas ķīmijterapijas

shēma. Dažreiz 5-FU var aizstāt ar kapecitabīnu, kas ir perorāls fluoropirimidīns, un cisplatīnu var aizstāt ar oksaliplatīnu, kuram nav nepieciešama hidratācija. (Schwartz 2015)

Ziemeļamerikas Intergroup-0116 pētījums parādīja, ka adjuvanta terapija ar 5-FU/leikovorīnu plus konvencionālā frakcionētā staru terapija (45 Gy 25 frakcijas), uzlabo vispārējo dzīvildzi, salīdzinot ar ķirurģiju atsevišķi (50% 3 gadu dzīvildze pacientiem, kurus ārstēja ar ķīmijterapiju un staru terapiju, salīdzinot ar, (41% 3 gadu dzīvildze, pacientiem, kuri tika ārstēti ar ķirurģisku operāciju). (Macdonald *et al.* 2001)

Randomizēto un ne-randomizēto pētījumu rezultāti liecina par ieguvumiem no pēcoperācijas staru un ķīmijterapijas pat pēc optimālas D2 izdalīšanas.

Pašreizējās pēcoperācijas staruterapijas un ķīmijterapijas shēmās vēlams ievadīt kā vienlaicīgu fluoropirimidīna bāzes shēmu ar kopējo devu 45 Gy 25 frakcijās 1,8 Gy, 5 frakcijas. (Trip *et al.* 2014) Klīniskā mērķa apjoms ietver kuņģa pamatnes (ar kuņģa atlikumu, ja tāds ir), anastomozes un reģionālo limfmezglu.

Pēc 10 gadu pārraudzības vispārējā dzīvildzes uzlabošana joprojām ir nozīmīga. Tādēļ šī ārstēšanas metode pašlaik tiek uzskatīta par standarta terapiju ASV, lai gan Eiropā tā nav plaši atzīta, jo ir bažas par potenciālo hronisko toksisko iedarbību kā arī operāciju kvalitāti pētījumos. Turklāt > 50% nebija iespējas veikt atbilstošu limfmezglu disekciju, mazāk nekā D1, kas liecina, ka pēcoperācijas staruterapija un ķīmijterapija, galvenokārt, kompensē suboptimālo ķirurģiju. To apstiprina retrospektīvie rezultāti no Nīderlandes D1D2 pētījuma, kas parāda, ka staruterapija un ķīmijterapija samazina lokālo recidīvu atkārtēšanos pēc D1 rezekcijas, bet nesniedz ieguvumu pacientiem, kuriem veikta D2 rezekcija.

ACTS-GC pētījums, kurā tika analizēta adjuvanta ķīmijterapija ar S-1 (Tegafūra, gimeracils, oteracila kālija) pēc D2 rezekcijas Āzijas pacientiem, pierādīja vispārējā dzīvildzes ieguvumu pacientiem, kuri tika ārstēti ar adjuvantu ķīmijterapiju. CLASSIC pētījums novērtēja kapecitabīna-oksaliplatīna kombināciju līdzīgā populācijā, tas bija saistīts ar ievērojami uzlabotu vispārējo dzīvildzi bez slimības recidīviem, salīdzinot ar ķirurģiju. (Smyth *et al.* 2016)

1.7.3 Ķīmijterapija metastātiska vēža gadījumā

Pirmās rindas medikamenti

Pacienti ar neārstējamu lokāli progresējošu un / vai metastātisku (IV stadijas) slimību, tiek ārstēti sistēmiski, tas uzlabo dzīvildzi un dzīves kvalitāti salīdzinājumā ar atsevišķu paliatīvo aprūpi.

Platīna un fluorpirimidīnu kombinācijas tiek parasti izmantotas neskatoties uz to, ka pastāv domstarpības par tripleta shēmas lietderību. Tomēr pētījumi liecina par ievērojamu ieguvumu no antraciklina pievienošanas platīna un fluorpirimidīna kombinācijai. Attiecībā uz antraciklīnu bāzes tripletu shēmām, UK REAL-2 pētījumā tika konstatēts, ka ECF, ECX, EOF (epirubicīns, oksaliplatīns, 5-FU) ir tikpat līdzvērtīgi kā EOX. Turklāt kombinētā terapija ar, kapecitabīnu ir saistīta ar uzlabotu vispārējo dzīvildzi, salīdzinot ar 5-FU kombinācijām ar diviem vai trijiem medikamentiem.

Trīs medikamentu kombinācija, kura satur taksānus, ir uz pierādījumiem balstīta ārstēšanas izvēle kā pirmās līnijas ķīmijterapija. III fāzes randomizētā pētījumā docetaksels pievienošana 5-FU / cisplatīnam 3 nedēļu režīms (DCF) bija saistīts ar uzlabotu vispārējo dzīvildzi, bet terapija izraisīja nozīmīgu toksisku reakciju, tostarp febrilas neutropēnijas biežumu. II fāzes randomizētā kontroles pētījumā, kuras laikā izmantoja modificētu, divu nedēļu DCF shēmu, salīdzinājumā ar sākotnējo DCF shēmu, pārmērīgas toksicitātes dēļ tika atcelta. Tomēr pētījums parādīja, ka būtiski modificēts DCF režīms bija pieļaujams un efektīvs.

FLOT shēma (fluoruracils, leikovorīns, oksaliplatīns un docetaksels) mediānais PFS (progression-free survival) bija 5,1 mēneši un vidējā vispārējā dzīvildze bija 5,1 līdz 11 mēneši nelielā ne-randomizētā pētījumā.

Kā alternatīva terapijai uz platīna bāzes terapija ir FOLFIRI shēma (irinotekāna, leikovorīna un, 5-FU), pētījums tika veikts gan II fāzes pētījumos, gan III fāzes randomizētā pētījumā kā pirmās rindas terapija, kuru var pielieto atsevišķām pacientu grupām. (*Smyth et al.* 2016)

Personalizētā mērķa terapija

Trastuzumabu ieteicams kombinēt ar platīna un fluorpirimidīna bāzes medikamentiem pacientiem ar pozitīvu HER2 lokāli izplatītu kuņģa vēzi.

HER2 pozitīvā kuņģa vēža gadījumā (10-15% gadījumu) ToGA III fāzes pētījums klīniski un statistiski nozīmīgi uzlaboja atbildes reakcijas pakāpi, PFS un OS, pievienojot trastuzumabu

cisplatīna / fluoropirimidīna dubultā (vidējā dzīvildze 13,8 pret 11,1 mēneši, HR 0.74, 95% CI 0.60- 0.91, P = 0.0048) . Pēc ToGA pētījuma rezultātiem Eiropā trastuzumabs tika licencēts lietošanai HER2 pozitīvā slimībā (IHC3 + vai 2 + / FISH +) kombinācijā ar kapecitabīnu vai 5-FU un cisplatīnu. Šī terapijas metode ir standarts HER2 pozitīviem pacientiem. (*Smyth et al.* 2016)

1.7.4 Perioperatīvā ķīmijterapija

UK MRC MAGIC pētījums pierādīja, ka 5 gadu vidējās dzīvildzes uzlabojumus ir no 23% līdz 36% pacientiem ar rezicējamu II un III pakāpes kuņģa vēzi, kuri tika ārstēti ar sešiem kursiem (trīs pirms un trīs pēcoperācijas) perioperatīvas ķīmijterapijas ar ECF (epirubicīns, cisplatīns un 5-fluoruracilu), salīdzinot ar ķirurģisku ārstēšanu atsevišķi. Francijas pētījumā tika ziņots par līdzīgiem rezultātiem, lietojot 28 dienu perioperatīvi cisplatīna un 5-FU shēmu. MAGIC pētījumā galvenokārt tika iesaistīti pacienti ar kuņģa vēzi, bet Francijas pētījumā lielākā daļa pacientu ar gastroezofageālās pārejas vēzi. Tādēļ perioperatīvā ārstēšanas metode var tikt uzskatīt par pierādījumiem balstītu uz abu audzēju morfoloģiskajiem veidiem. Tāpēc perioperatīvā ķīmijterapija ir plaši pielietota kā aprūpes standarts daudzās Eiropas valstīs. Tā kā lietojot kapecitabīnu izvairās no nepieciešamības pēc pastāvīgas centralizētas venozās piekļuves un nav mazvērtīgāks par 5-FU izplatītas slimības apstākļos (*Cunningham et al.* 2008).

Kapecitabīna saturošas shēmas var arī ieteikt perioperatīvā stāvoklī (kā ECX: epirubicīns, cisplatīns, kapecitabīns), nevis ECF. Var apsvērt arī citu platīna / fluoropirimidīna kombinācijas, jo īpaši oksaliplatīns var aizstāt cisplatīnu, kā EOX (epirubicīns, oksaliplatīns, kapecitabīns).

Vācu AIO grupas pētījums, kurā tika pētīta perioperatīvā FLOT shēma (fluoruracils, leikovorīns, oksaliplatīns, docetaksels) salīdzinājumā ar ECF / X, parādīja lielāku patoloģisko atbildes reakciju FLOT (15,6% pret 5,8%); tomēr tiek sagaidīta korelācija ar izdzīvošanas rezultātiem .

Balstoties uz šiem pētījumiem, pirms operācijas var būtu lietderīgi izmantot jebkuru fluoropirimidīna-platīna shēmu kombinācijas, neskatoties uz cisplatīnam / fluoruracilam-epirubicīnam, kuriem ir labāki rezultāti kuņģa vēža terapijā. (*Smyth et al.* 2016)

2.Materiāli un metodes

Retrospektīvais veikts pētījums Latvijas Onkoloģijas centra arhīvā, laika posmā no 2017. gada novembra līdz 2018. gada aprīlim. Datu ievākšanas un apstrādes ietvaros tika ievērotas pacientu cilvēktiesības un datu aizsardzības likums. Pētījums apstiprināts Latvijas Universitātes Eksperimentālās un klīniskās medicīnas Zinātniskās izpētes ētikas komisijā (08.11.2017.) un Rīgas Austrumu Klīniskās Universitātes slimnīcas Zinātņu daļā (18.01.2018.).

Pētījumā iekļauti 94 pacienti ar kuņģa vēzi, kuriem veica radikālu kuņģa operāciju ar paplašinātu D2 limfadenektomiju. Pētījumā izmantoju un atlasīju pacientus pēc šādiem datiem - vecums, dzimums, kuņģa vēža tips, vēža invāzijas stadija, neoadjuvantā ķīmijterapija, adjuvantā ķīmijterapija, operācija, terapijas ilgums, terapijas komplikācijas. Pacientus sadalīju 3 grupās: pēc audzēja invāzijas lieluma, saņemtās terapijas, terapijas ilguma, terapijas komplikācijām. Pētījumā iegūtos rezultātus apkopāju, analizēju ar datorprogrammu SPSS.

3.Rezultāti

Pētījumā iekļauti 94 pacienti ar kuņģa vēzi III stadijā, kuriem veica radikālu operāciju. No visiem pētījumā iekļautajiem pacientiem vīrieši bija 67 un 27 sievietes. Kuriem noteicu vecuma atšķirības katram dzimumam. Vidējais vecums vīriešiem ar kuņģa vēzi bija 61,93 (mean), kas ir tuvu mediānai. Jaunākais pacients bija 36 gadus vecs un vecākais 87. Vidējais vecums sievietēm 58.81 (mean), kas ir tuvu mediānai. Jaunāka paciente bija 27 gadus veca un vecākā 76 gadus veca. No šī var secināt, ka kuņģa vēzi sievietēm atklāj agrāk nekā vīriešiem. (Skatīt 3.1.tabulu).

3.1.tabula.

Pacientu dzimuma un vecuma sadalījums

	Vīrieši	Sievietes
Mean	61,93	58,81
Median	64.00	61,00
Minimum	36	27
Maximum	87	76

Lai uzzinātu, kurš no kuņģa vēža tiptiem pēc Laurēna klasifikācijas ir biežākais, analizēju trīs grupas – intestinālais, difūzais, jauktais tips, grupas tika salīdzinātas starp dzimumiem. Visbiežāk sastopamais kuņģa vēža tips neatkarīgi no dzimuma bija intestinālais 41,5%. Difūzais tips tika konstatēts 38,3%, jauktais tips 20,2%. (Skatīt 3.2.tabulu).

3.2.tabula.

Sadalījums starp dzimumiem un audzēja morfoloģisko tipu pēc Laurēna klasifikācijas

		Intestināla tipa	Difūza tipa	Jaukta tipa	Total	
Dzimums	Vīrietis	Count	32	23	13	68
		% within Dzimums	47.1%	33.8%	19.1%	100.0%
	Sieviete	Count	7	13	6	26
		% within Dzimums	26.9%	50.0%	23.1%	100.0%
Total		Count	39	36	19	02
		% within Dzimums	41.5%	38.3%	20.2%	100.0%

Lai saprastu lokāli izplatīta kuņģa vēža terapijas ietekmi uz pacientiem, analizēju terapijas grupas. Šīs grupas iedalīju pēc pielietotās terapijas – neoadjuvantās, adjuvantās terapijas un operācijas. Kuras salīdzināju ar slimības komplikācijām. Analizējamās terapijas grupas pacienti, kas saņēmuši operāciju atsevišķi (33), pacienti, kuri saņēmuši neoadjuvntu terapiju ar operāciju (28), pacienti kuri saņēmuši adjuvantu terapiju ar operāciju (30), 3 pacienti nesaņēma operāciju. (Skatīt 3.3. tabulu).

3.3.tabula.

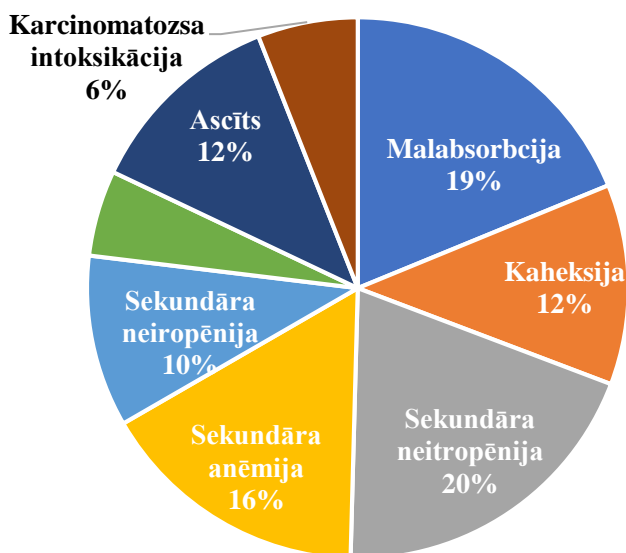
Pacientu skaits terapijas grupās

Terapijas grupa	Pacientu skaits
Neoadjuvantsa ķīmijterapijas grupa	28
Adjuvanta ķīmijterapijas grupa	30
Ķirurģijas grupa	33
Pacienti kuri nav saņēmuši operāciju	3
Kopējais skaits	94

Hipotēzēs apstiprināšanai analizēju saistību starp terapijas grupām un komplikācijām – sekundāra neitropēnija, sekundāra anēmija, malabsorbciija, kaheksija, sekundāra neiropātija, karcinomatoza intoksikācija ascīts. Terapijas grupas iedalīja – operācijas grupā, neoadjuvanta ķīmijterapijas grupā un adjuvantās ķīmijterapijas grupā. Iegūtie rezultāti norāda, ka neatkarīgi no terapijas grupām biežākā konstatētā komplikācija ir sekundāra neitropēnija 20% gadījumos no visām. (Skatīt 3.4 attēlu).

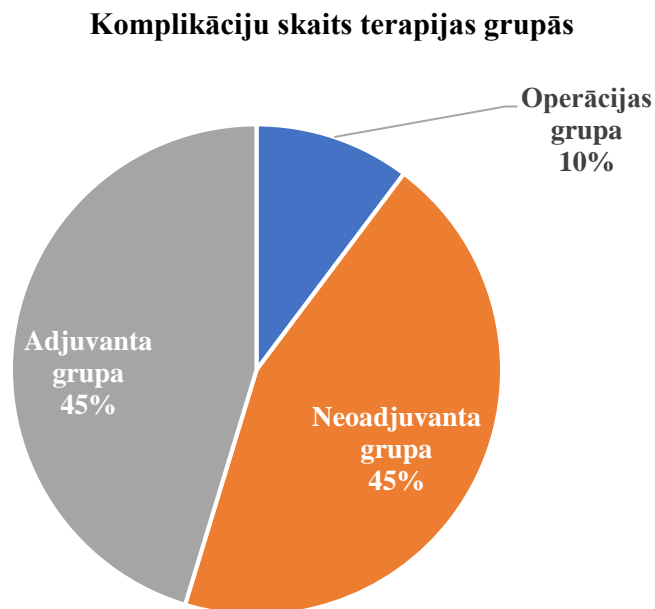
3.4.attēls.

Komplikāciju biežuma neatkarīgi no terapijas veida



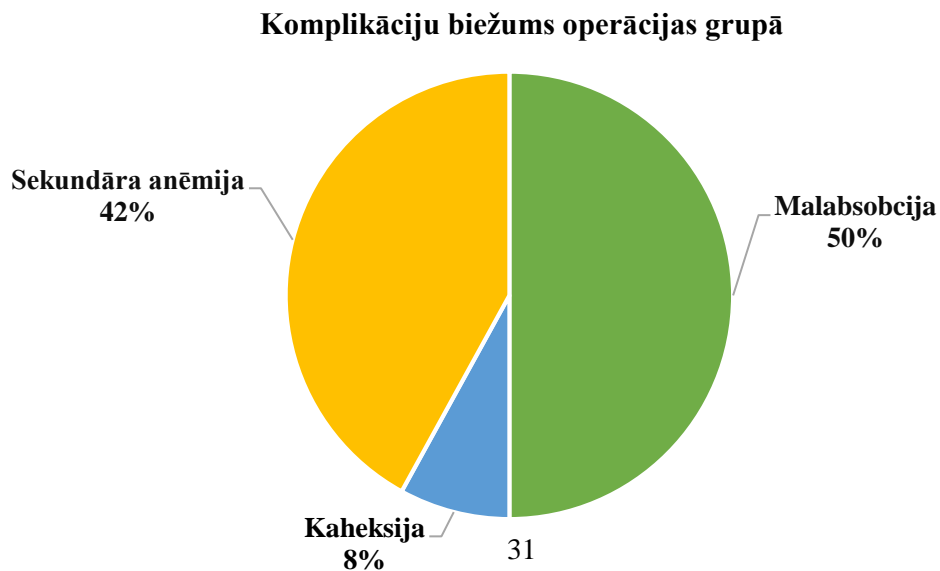
Analizējot komplikāciju biežumu konstatēju, ka neoadjuvanta un adjuvanta terapijas grupās komplikāciju risks ir gandrīz četras reizes lielāks, aptuveni 45%, kā pacientiem, kuri saņēmuši atsevišķu operatīvu terapiju 10%. (Skatīt 3.5. attēlu)

3.5.attēls



Analizējot katru grupu atsevišķi iegūtie rezultāti norāda, ka operācijas grupā 50% gadījumos attīstījās malabsorbcijas sindroms. 42 % pacientiem attīstījās sekundāra anēmija, 8 % pacientiem attīstījās kaheksija. No iegūtajiem var secināt, ka operācijas grupas pacientiem biežāk attīstījās malabsorbcijas sindroms. (Skatīt 3.6. attēlu).

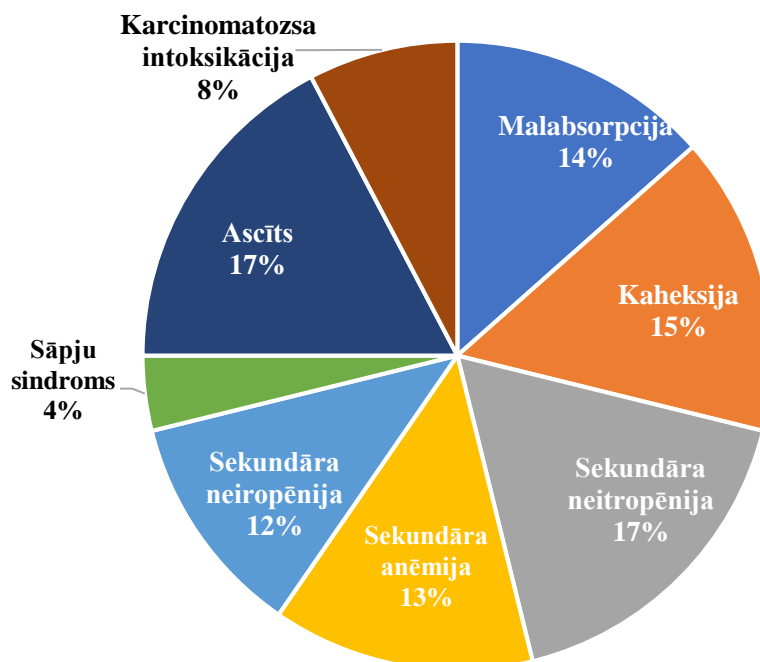
3.6.attēls.



Iegūtie rezultāti no neadjuvanta terapijas grupas norāda, ka biežāk pacientiem, kuri saņēmuši neoadjuvantu ķīmijterapiju attīstījās sekundāra neitropēnija 17 %, līdzīgi 17 % attīstījās ascīts, kas varētu būt izskaidrojams ar terapijas ilgumu. 15 % gadījumu attīstījās kaheksija, malabsorbpcija šajā grupā tika konstatēta 14 % gadījumu. Sekundāra anēmija attīstījās 13% gadījumos, 12% attīstījās sekundāra neitropēnija. 8 % gadījumu attīstījās karcinomatoza intoksikācija un 4 % gadījumu sāpju sindroms. No iegūtajiem rezultātiem var secināt, ka vienlīdz bieži neoadjuvanta grupā attīstījās sekundāra neitropēnija un ascīts. (Skatīt. 3.7. attēlu).

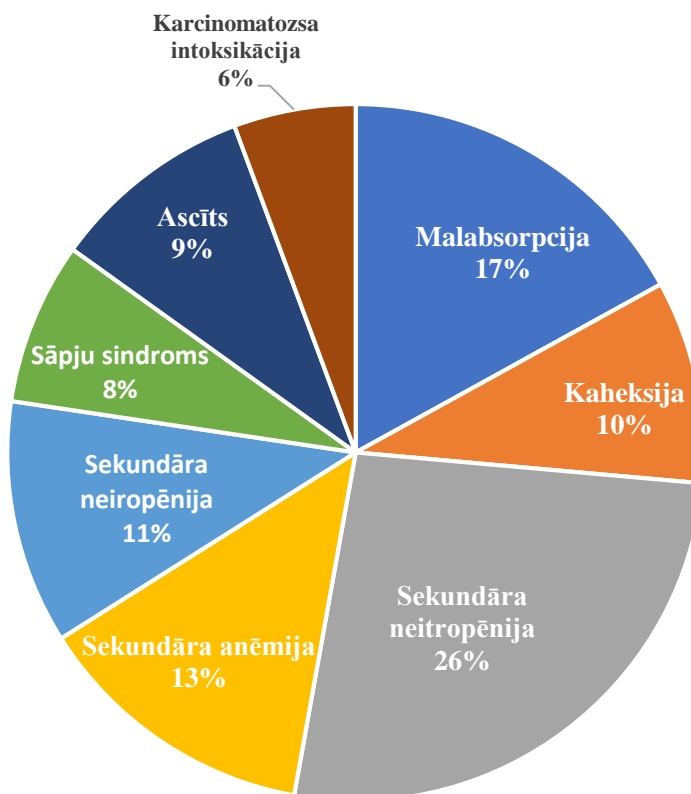
3.7.attēls.

Komplikāciju biežums neoadjuvanta terapijas grupā



Iegūtie rezultāti no adjuvanta terapijas grupas norāda, ka biežāk pacientiem kuri saņēmuši adjuvantu ķīmijterapiju attīstījās sekundāra neitropēnija 26 % gadījumu. Otra biežākā komplikācija pēc ķīmijterapijas ir malabsorbpcija 17 % gadījumu. Aptuveni 13 % gadījumu attīstījās sekundāra anēmija. Savukārt sekundāra neitropēnija attīstījās 11 % gadījumos. Ascīts attīstījās 9 % gadījumu, bet sāpju sindroms 8 % gadījumu. Vismazāk adjuvanta terapijas grupā konstatēja karcinomatozu intoksikāciju 6 % gadījumos. No iegūtajiem rezultātiem var secināt, ka adjuvanta terapijas grupā biežāk attīstījās sekundāra neitropēnija. (Skatīt 3.8. attēlu).

Komplikāciju biežums adjuvanta terapijas grupā



Papildus salīdzināju saistību pacientiem ar audzēja invāzijas dziļumu T4 neoadjuvanta terapijas grupā ar pacientiem operācijas grupā ar audzēja invāzijas dziļumu T4. Iegūtie rezultāti norāda, ka pastāv statistiski ticama atšķirība starp šiem rādītājiem kā kaheksija ($t=-2.301$, $p < 0.028$), sekundāra neitropēnija ($t=-2.485$, $p < 0.021$), ascīts ($t=-3.130$, $p < 0.005$) un karcinomatoza intoksikācija ($t=2.160$, $p < 0.042$). Pēc iegūtajiem rezultātiem var spriest, ka kaheksija, sekundāra neitropēnija, ascīts, karcinomatoza intoksikācija neoadjuvanta terapijas grupas rādītāji ir lielāki, nekā operācijas grupas rādītāji. Tas liek secināt, ka neoadjuvanta terapija palielina slimības komplikācijas.

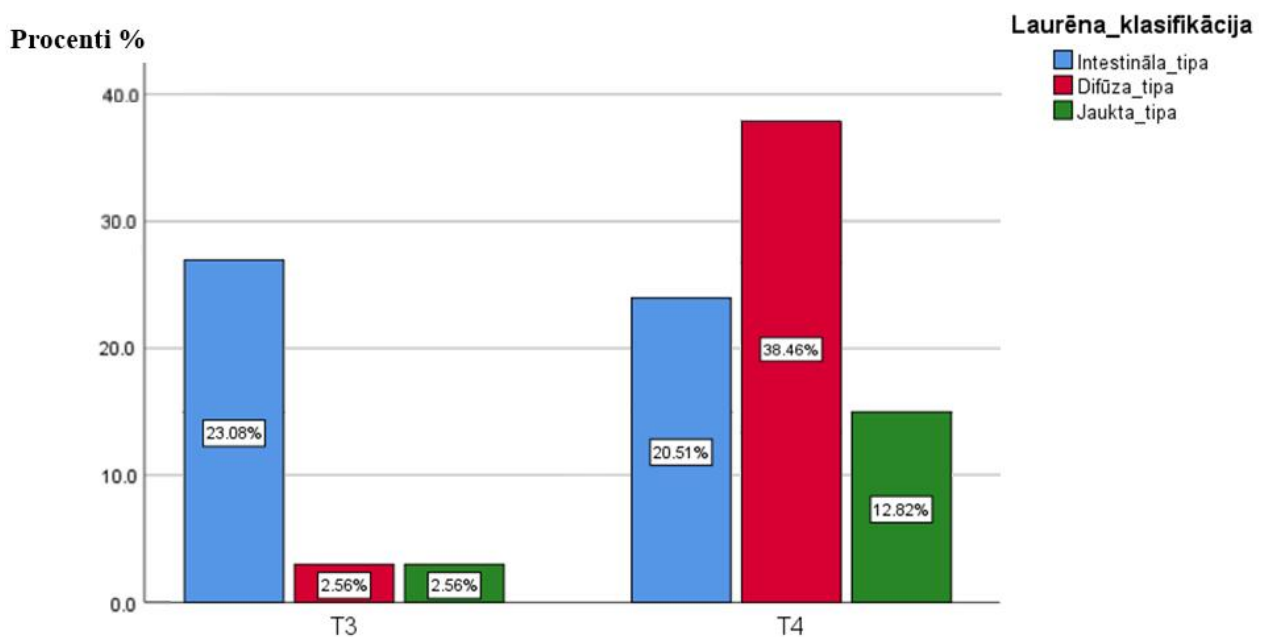
Līdzīgi tiek salīdzināts pacienti ar audzēja invāzijas dziļumu T3 neoadjuvanta terapijas grupā ar T3 operācijas grupu. Iegūtie rezultāti norāda, ka pastāv statistiski ticama atšķirība starp šiem rādītājiem tādiem simptomiem, kā malabsorpcijas sindroms ($t=2.535$, $p < 0.021$) un sekundāra anēmija ($t=2.191$, $p < 0.042$). Pēc iegūtajiem rezultātiem var spriest, ka malabsorpcijas sindroms,

sekundāra anēmija neadjuvantu terapijas grupas rādītāji ir lielāki, nekā operācijas grupas rādītāji. Tas liek secināt, ka neadjuvanta terapijas grupā ir lielāks komplikāciju risks un grūtāks atveseļošanās periods.

Lai saprastu, kurš no morfoloģiska audzēja tipiem pēc Laurēna klasifikācijas parāda onkoloģiska procesa disemināciju, tika analizētas pacientu grupas ar audzēja invāzijas dziļumu T3, T4 un salīdzināts ar Laurēna morfoloģisko tipu – intestināla tipa, difūza tipa, jaukta tipa. Iegūtie rezultāti norāda, ka T3 grupā biežākais audzēja morfoloģiskais tips ir intestinālais (23.08 %). T4 grupa difūzais tips (38.46 %). No kā var secināt, ka potenciāli sliktāka prognoze ir difūza tipa audzējam. (Skatīt 3.9. attēlu).

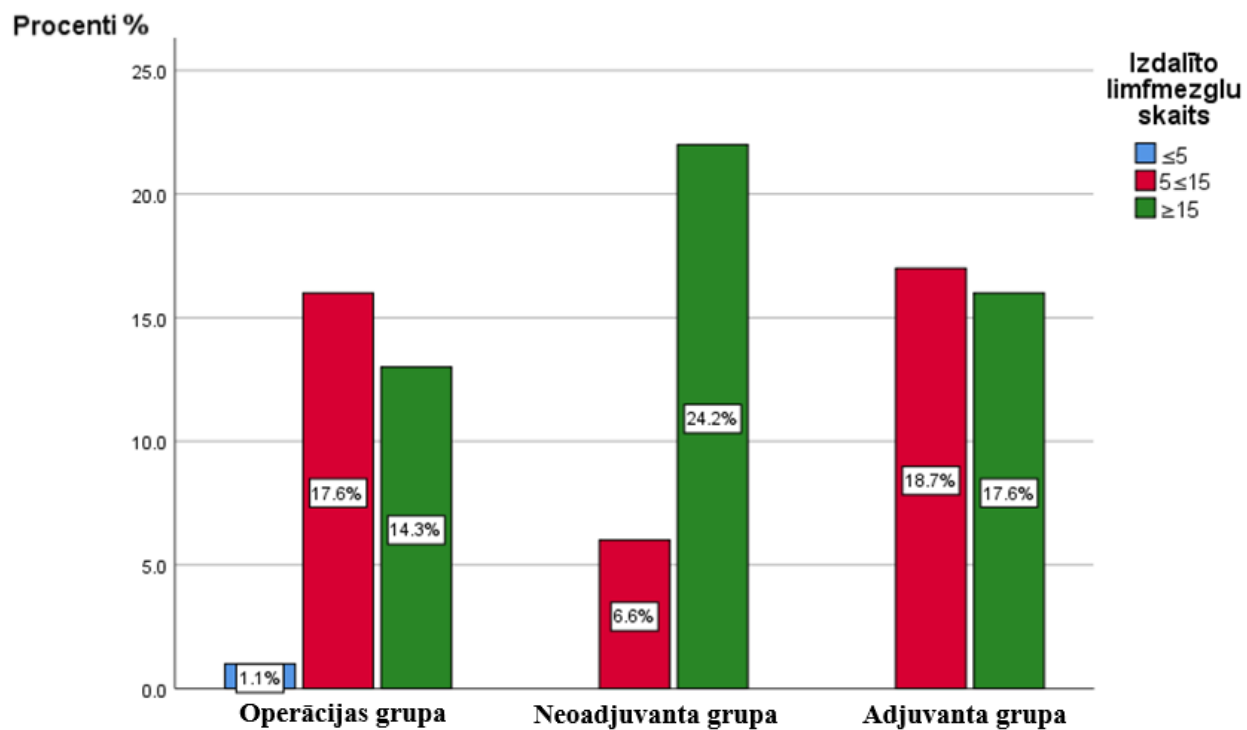
3.9.attēls.

Onkoloģiska procesa diseminācija saistībā ar Laurēna klasifikāciju



Papildus analizēju sakarības starp terapijas veidu un izņemto limfmezglu skaitu. Sadalīju pacientus trīs grupās pēc terapijas veida: pirmās grupas pacienti saņēma tikai ķirurģisku terapiju, otrās grupas pacienti saņēma neoadjuvantu terapiju un operāciju, trešās grupas pacienti saņēma operāciju un adjuvantu terapiju. Pēc iegūtajiem rezultātiem var secināt, ka pacientiem, kuri saņēmuši neoadjuvantu terapiju ir lielāka iespēja izdalīt vairāk limfmezglus 24.2 %, kur p vērtība ir $p < 0,039$ (Skatīt 3.10. tabulu).

Izņemto limfmezglu skaits attiecībā pret terapijas veidu



4. Diskusija

Pētījumā iekļauti 94 pacienti no kuriem vīrieši ir 67 un 27 ir sievietes. No tā var secināt, ka vīriešiem ir liela iespēja kuņģa vēža predispozīcijai. Vidējais vecums vīriešiem ir 61 gads. Sievietēm vidējais vecums ir 58 gadi, jaunākā paciente 27 gadus veca. No kā var secināt, ka sievietes ātrāk vēršas pēc medicīniskās palīdzības. Salīdzinot sievietes un vīriešus, vīriešiem kuņģa vēzis ir biežāk. (Karimi et al. 2014). Sievietes slimo retāk, tas izskaidrojams ar fizioloģiskajām atšķirībām. Visbiežāk sastopamais kuņģa vēža tips neatkarīgi no dzimuma bija intestinālais 41,8%. Difūzais tips tika konstatēts 37,4%, jauktais tips 20,9%. Intestinālais tips bieži ir saistīts ar tādiem faktoriem kā *Helicobacter pylori* infekcija, diēta un dzīvesveids. Difūzais tips biežāk ir saistīts ar ģenētiskām novirzēm. (Hu, Bing et al. 2012).

Pētījumu apgrūtināja datu nepieejamība par pacientu dzīvildzi, kā rezultātā nebija iespējam pilnvērtīgi izvērtēt terapijas efektivitāti.

Lai pierādītu preoperatīvas terapijas komplikācijas biežumu tika izvirzītas divas hipotēzes:

1. Ņemot vērā ķīmijterapijas toksisku ietekmi uz organismu, jādomā ka pēc neoadjuvantās ķīmijterapijas radikāli operētiem kuņģa vēža piecietiem ir lielāks komplikāciju risks.
2. Pacienti, kuri saņēma ķīmijterapiju ir vairāk komplikāciju.

Hipotēzes apstiprināšanai analizēja komplikāciju biežumu starp terapijas grupām no iegūtajiem rezultātiem konstatēja, ka pacientiem, kuri saņēma neoadjuvanta un adjuvanta terapiju, komplikāciju risks ir gandrīz četras reizes lielāks aptuveni 45%, kā pacientiem, kuri saņēmuši atsevišķu operatīvu terapiju 10%. Iegūtie rezultāti apstiprina izvirzīto hipotēzi, ka neatkarīgi no ķīmijterapijas veida, komplikāciju risks ir četras reizes lielāks pacientiem, kuri saņēma ķīmijterapiju.

Analizējot katru pacientu grupu atsevišķi iegūtie rezultāti norāda, ka operācijas grupā 50% gadījumu attīstījās malabsorbcijas sindroms. 42 % pacientiem attīstījās sekundāra anēmija, 8 % pacientiem attīstījās kaheksija. No iegūtajiem rezultātiem var secināt, ka operāciju grupas pacientiem biežāk attīstījās malabsorbcijas sindroms.

Neoadjuvanta pacientu terapijas grupas rezultāti norāda, ka biežāk pacientiem, kuri saņēmuši neoadjuvanta ķīmijterapiju attīstījās sekundāra neitropēnija 17 %, līdzīgi 17 % attīstījās ascīts, kas varētu būt izskaidrojams ar terapijas ilgumu. 15 % gadījumu attīstījās kaheksija,

malabsorbcija šajā grupā tika konstatēta 14 % gadījumu. Sekundāra anēmija attīstījās 13% gadījumos, 12% attīstījās sekundāra neitropēnija. 8 % gadījumu attīstījās karcinomatoza intoksikācija un 4 % gadījumu sāpju sindroms. Vidējais neoadjuvantu ķīmijterapijas ilgums bija 4 mēneši līdz operācijai. No iegūtajiem rezultātiem var secināt, ka vienlīdz bieži pacientiem ar neoadjuvantu terapiju, attīstījās sekundāra neitropēnija un ascīts.

Pacientiem, kuri saņēmuši adjuvantu terapiju iegūtie rezultāti norāda, ka biežāk pacientiem, kuri saņēmuši terapiju attīstījās sekundāra neitropēnija 26 % gadījumu. Otra biežākā komplikācija pēc ķīmijterapijas ir malabsorbcija 17 % gadījumu. Aptuveni 13 % gadījumu attīstījās sekundāra anēmija. Savukārt sekundāra neitropēnija attīstījās 11 % gadījumos. Ascīts attīstījās 9 % gadījumu, bet sāpju sindroms 8 % gadījumu. Vismazāk adjuvanta terapijas grupā konstatēja karcinomatozu intoksikāciju 6 % gadījumos. No iegūtajiem rezultātiem var secināt, ka adjuvantu terapijas grupā biežāk attīstījās sekundāra neitropēnija.

Pētījumā ASV 2010 gadā tika pētīts preoperatīvas ķīmijterapijas ietekme uz pacientu dzīvildzi. Pētījumā tika piedalījās 144 pacienti. Pētījuma rezultāti liecināja, ka pēcoperācijas komplikācijas bija biežākas neoadjuvanta grupā (27,1% pret 16,2%, $P = 0,19$). (*Schuhmacher et al.* 2010)

Papildus salīdzināja saistību pacientiem ar audzēja invāzijas dziļumu T4 neoadjuvanta terapijas grupā ar pacientiem operācijas grupā ar audzēja invāzijas dziļumu T4. Iegūtie rezultāti norāda, ka pastāv statistiski ticama atšķirība starp šiem rādītājiem kā kaheksija ($t=-2.301$, $p < 0.028$), sekundāra neitropēnija ($t=-2.485$, $p < 0.021$), ascīts ($t=-3.130$, $p < 0.005$) un karcinomatoza intoksikācija ($t=2.160$, $p < 0.042$). Pēc iegūtajiem rezultātiem var spriest, ka kaheksija, sekundāra neitropēnija, ascīts, karcinomatoza intoksikācija neoadjuvanta terapijas grupas rādītāji ir lielāki, nekā operācijas grupas rādītāji. Tas liek secināt, ka neoadjuvanta terapija palielina slimības komplikācijas. Līdzīgi tiek salīdzināts pacienti ar audzēja invāzijas dziļumu T3 neoadjuvantās terapijas grupā ar T3 operācijas grupu. Iegūtie rezultāti norāda, ka pastāv statistiski ticama atšķirība starp šiem rādītājiem tādiem simptomiem, kā malabsorbcijas sindroms ($t=2.535$, $p < 0.021$) un sekundāra anēmija ($t=2.191$, $p < 0.042$). Pēc iegūtajiem rezultātiem var spriest, ka malabsorbcijas sindroms, sekundāra anēmija neoadjuvanta terapijas grupas rādītāji ir lielāki, nekā operācijas grupas rādītāji. Tas liek secināt, ka neoadjuvanta terapijas grupā ir lielāks komplikāciju risks un grūtāks atveseļošanās periods.

Analizējot sakarību starp terapijas veidu un izņemto limfmezglu skaitu. Terapijas veids tika sadalīts trijās grupās: pirmā grupā pacienti saņēma tikai ķirurģisku terapiju, otrā grupā pacienti saņēma neoadjuvantu terapiju un operāciju, trešā grupā pacienti saņēma operāciju un adjuvantu terapiju. Pēc iegūtajiem rezultātiem var secināt, ka pacientiem kuri saņēmuši neoadjuvantu terapiju ir lielāka iespēja izdalīt vairāk limfmezglus 24.2 %, kur p vērtība ir $p < 0,039$.

Līdzīgā pētījumā ASV 2015 gadā pētīja izdalīto limfmezglu daudzums attiecībā pēc dzīvildzes rādītājiem. Pētījumā analizēti 742 pacienti. Neoadjuvantu terapiju saņēma 155 pacienti no kuriem 47 (30.3 %) pacientiem izdalīja 7-15 limfmezglus. Un 108 (69.7 %) pacientiem, kuriem izdalīja ≥ 16 limfmezgli ($p = 0.33$). Adjuvantu terapijas grupā no kuriem 112 (29.5%) pacientiem tika izņemti 7-15, bet 267 (70.4 %) ≥ 16 limfmezgli ($p = 0.003$). Pētījumā autori atzīmē, ka pacientiem, kuriem audzēja invāzijas dziļums bija lielāks, tiem izņēma vairāk limfmezglu kā pacientiem, kuriem bija mazāks audzēja invāzijas dziļums. Kā arī vecāka gada gājuma cilvēkiem izdalīja mazāk limfmezglus. Salīdzinot manu pētījumu ar ASV pētījumu, pēc neoadjuvantu terapijas ir līdzīgas tendences izdalīt vairāk limfmezglus salīdzinot ar tiem, kuri nav saņēmuši neoadjuvantu terapiju. (*Gholami et al. 2015*).

Secinājumi

1. Pacientiēm ķīmijterapijas grupās pēcoperācijas komplikācijas ir vairāk nekā tiem, kuri operēti bez ķīmijterapijas.
2. Biežākā komplikācija pacientiem, kuri saņēma ķīmijterapiju ir neitropēnija.
3. Izdalīto limfmezglu skaits ir vairāk pacientiem, kuri saņēmuši neoadjuvnatu terapiju.

PATEICĪBAS

Izsaku vissirsnīgāko pateicību Dr. Med. Armandam Sīviņam par man atvēlēto laiku un nesavtīgu zināšanu sniegšanu mana pētniecības darba izstrādē.

Tā pat vēlos izteikt pateicību Dr. Med. Guntim Ancānam par atbalstu pētniecības darba izstrādē.

Un vissirsnīgākie pateicības vārdi arhīva personālam par atsaucību un pacietību mana pētniecības darba izstrādes laikā.

Izmantotās literatūras saraksts

1. Gardovskis J. „, Ķirurģija”, Rīgas Stradiņa Universitāte. Rīga 2013. 617- 674.
2. Markovs J. „, Medicīniskā histoloģija”, Rīga 2005; 97.
3. Vētra J. redakcija. „, Sirds un iekšējo orgānu sistēmas” Rīgas Stradiņa Universitāte. Rīga 2010. 56-59.
4. Latvijas Republikas Satversmes 111.pants , VM, “Sabiedrības veselības pamatnostādnes 2014.-2020.gadam”.
5. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJ, Welvaart K, Songun I, Meyer S, Plukker JT, Van Elk P, Obertop H, Gouma DJ, van Lanschot JJ, Taat CW, de Graaf PW, von Meyenfildt MF, Tilanus H. N Engl J Med 1999; 340: 908–914.
6. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, Scarffe JH, Lofts FJ, Falk SJ, Iveson TJ, Smith DB, Langley RE, Verma M, Weeden S, Chua YJ. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med 2006; 355:11–20.
7. Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, Middleton G, Daniel F, Oates J, Norman AR. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. N Engl J Med 2008; 358: 36–46.
8. Cuschieri A1, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V, Sydes M, Fayers P. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Br J Cancer 1999; 79: 1522–1530.
9. Dank M, Zaluski J, Barone C, Valvere V, Yalcin S, Peschel C, Wenczl M, Goker E, Cisar L, Wang K, Bugat R. Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction. Ann Oncol 2008; 19: 1450–1457.
10. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Vendrame A, Tomatis M, Mazza C, Borasi A, Capussotti L, Fronza G, Morino M. Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer. Br J Surg 2014; 101: 23–31.
11. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin D.M, D. Forman, F. Bray (2014). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. 2014.

12. Gholami S, Janson L, Worhunsky DJ, Tran TB, Squires MH, Jin LX, Spolverato G, Votanopoulos KI, Schmidt C, Weber SM, Bloomston M, Cho CS, Levine EA, Fields RC, Pawlik TM, Maithel SK, Efron B, Norton JA, Poultsides GA, Number of Lymph Nodes Removed and Survival after Gastric Cancer Resection: An Analysis from the U.S. Gastric Cancer Collaborative. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015;221(2):291-299.
13. Hu B, El Hajj N, Sittler S, Lammert N, Barnes R, Meloni-Ehrig A. "Gastric Cancer: Classification, Histology and Application of Molecular Pathology." *Journal of Gastrointestinal Oncology* 3.3 (2012): 251–261. PMC.
14. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer* 2011;14:101-12.
15. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer* 2017;20:1-19.
16. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention?: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2014;23(5):700-713.
17. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer. *Gastric Cancer* 2009; 12: 6–22.
18. Lugli A, Zlobec I, Singer G, Kopp Lugli A, Terracciano LM, Genta RM. Napoleon Bonaparte's gastric cancer: a clinicopathologic approach to staging, pathogenesis, and etiology. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology*. 2007;4:52.
19. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, Haller DG, Ajani JA, Gunderson LL, Jessup JM, Martenson JA. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001; 345: 725–730.
20. Ohba R, Iijima K. Pathogenesis and risk factors for gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2016;8(9):663-672.
21. Okines AF, Norman AR, McCloud P, Kang YK, Cunningham D. Meta-analysis of the REAL-2 and ML17032 trials: evaluating capecitabine-based combination chemotherapy and infused 5-fluorouracil-based combination chemotherapy for the treatment of advanced oesophago-gastric cancer. *Ann Oncol* 2009; 20: 1529–1534.
22. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A, Amato A, Berr F, Bhandari P, Bialek A, Conio M, Haringsma J, Langner C, Meisner S, Messmann

- H, Morino M, Neuhaus H, Piessevaux H, Rugge M, Saunders BP, Robaszekiewicz M, Seewald S, Kashin S, Dumonceau JM, Hassan C, Deprez PH. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2015; 47: 829–854.
23. Quan Y, Huang A, Ye M, Xu M, Zhuang B, Zhang P, Yu B, Min Z. Comparison of laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer: an updated meta-analysis. *Gastric Cancer* 2016; 19: 939–950.
24. Schuhmacher, Christoph et al. “Neoadjuvant Chemotherapy Compared With Surgery Alone for Locally Advanced Cancer of the Stomach and Cardia: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Randomized Trial 40954.” *Journal of Clinical Oncology* 28.35 (2010): 5210–5218. PMC.
25. Schwartz, S. I., & Brunickardi, F. C. (2015). *Schwartz's principles of surgery* (10th ed.). New York, N.Y.: McGraw Hill Medical, 1082-1083.
26. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, Hundahl SA, Estes NC, Ajani JA, Gunderson LL, Goldman B, Martenson JA, Jessup JM, Stemmermann GN, Blanke CD, Macdonald JS. Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. *J Clin Oncol* 2012; 30: 2327–2333.
27. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of Oncology* 2016;27:v38-v49.
28. Takahashi, Tsunehiro, Yoshiro Saikawa, and Yuko Kitagawa. “Gastric Cancer: Current Status of Diagnosis and Treatment.” *Cancers* 5.1 (2013): 48–63. PMC.
29. Trip AK, Nijkamp J, van Tinteren H, Cats A, Boot H, Jansen EP, Verheij M. IMRT limits nephrotoxicity after chemoradiotherapy for gastric cancer. *Radiother Oncol* 2014; 112: 289–294.
30. Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer* 2007;10:75-83.
31. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, Constenla M, Boni C, Rodrigues A, Fodor M, Chao Y, Voznyi E, Risse ML, Ajani JA. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for

advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4991–4997.

32. Wittekind, C. (2015), The development of the TNM classification of gastric cancer. *Pathol Int*, 65: 399-403.

PIELIKUMS

Diagnostika

Izmeklēšanas metode	Mērķis
Pilna asins aina	Izvērtē dzelzs deficīta anēmiju
Nieru un aknu funkcionālie izmeklējumi	Izvērtē nieru un aknu funkciju, lai noteiktu atbilstošas ārstēšanas iespējas
Endoskopija un biopsija	Iegūstiet audus diagnostikai, histoloģiskai klasifikācijai un molekulai biomarķieriem, piem., HER2 statuss
DT krūškurvim + vēdera dobumam + mazajam iegurnim	Audzēja stadijas izvērtēšanai, izvērtēt limfadenopātijas esamību, ascītu
Laparoskopija ar vai bez skalojuma	Lai izslēgtu metastātisku peritoneja vai diafragmas iesaisti
PET, ja pieejams	Dažos gadījumos palīdz atklāt metastāzes
DT – datortomogrāfija, PET – pozitronu emisijas tomogrāfija	

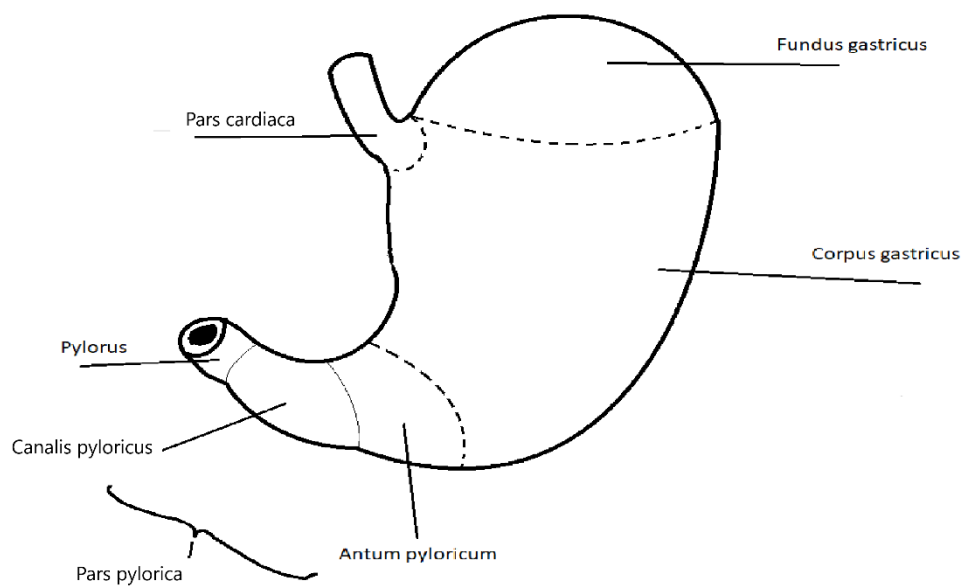
TNM klasifikācija - stadijas

Stadija	Tumor	Nodus	Metastasis
0 stadija	Tis	N0	M0
IA stadija	T1	N0	M0
IB stadija	T1	N1	M0
	T2A (T2B)	N0	M0
II stadija	T1	N2	M0
	T2A (T2B)	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA stadija	T2A (T2B)	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
IIIB stadija	T3	N2	M0
IV stadija	T4	N1-3	M0
	T1-3	N3	M0
	Jebkurš T	Jebkurš N	M1

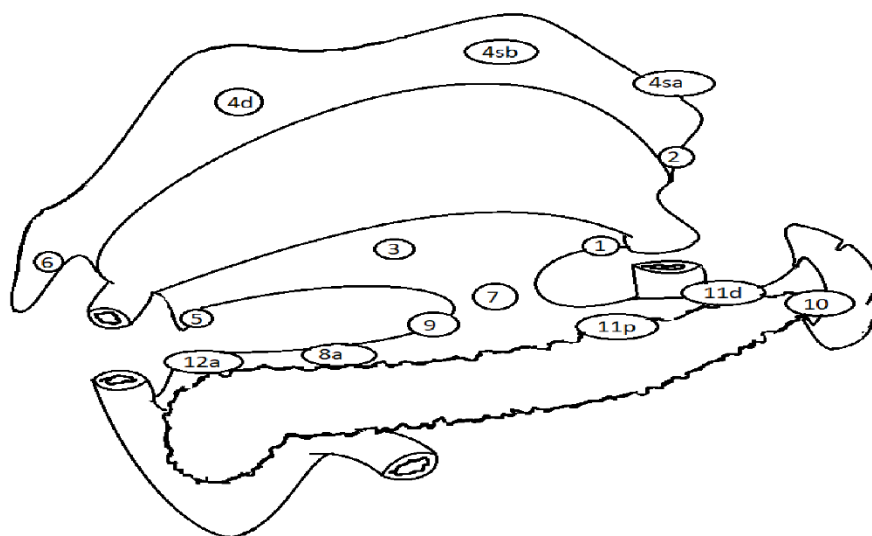
TNM klasifikācija - apzīmējumi

Apzīmējums	Skaidrojums
TX	Audzēju nevar novērtēt
T0	Nav pierādījumu par primāro audzēju
Tis	Karcinoma in situ. Šai stadijai atbilst vēža šūnas bazālā dziedzerepitēlijā (intraepiteliāli) vai gļotādas pamatkārtā (intramukozāli), taču tās nav caur gļotādas muskuļslāni iespiedušās zemgļotādā
T1	Audzējs ir ieaudzis zemgļotādā
T2	Audzējs ieaudzis īstajā muskuļslānī
T3	Audzējs cauraudzis muskuļslāni un ir ieaudzis subserozā vai neperitonizētos perikoliskajos vai perirektālajos audos
T4	Audzējs tieši ieaudzis citos orgānos vai struktūrās un/vai perforējis viscerālo vēderplēvi. Tieša ieaugšana T4 stadijā ietver ieaugšanu citos lokzarnas un taisnās zarnas segmentos caur serozo slāni; piemēram, aklās zarnas karcinomas ieaugšana S-veida zarnā

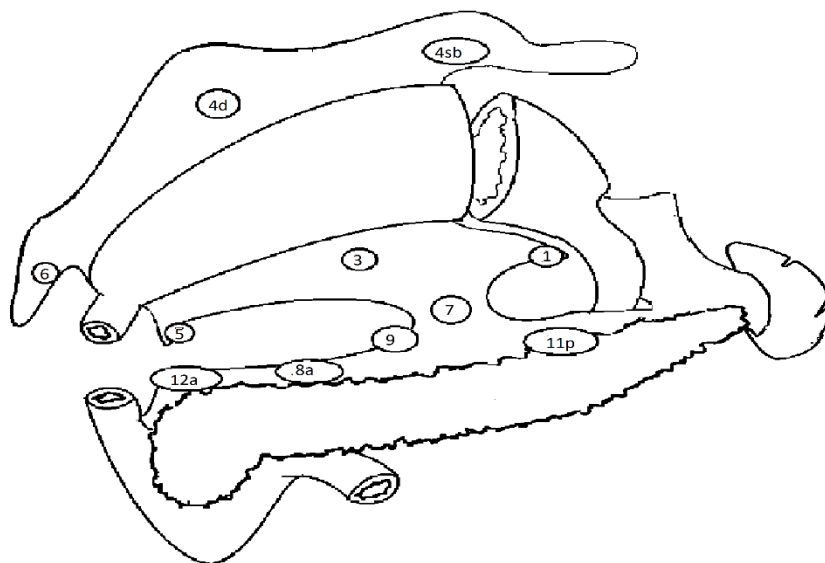
Kuņģa anatomiskās daļas



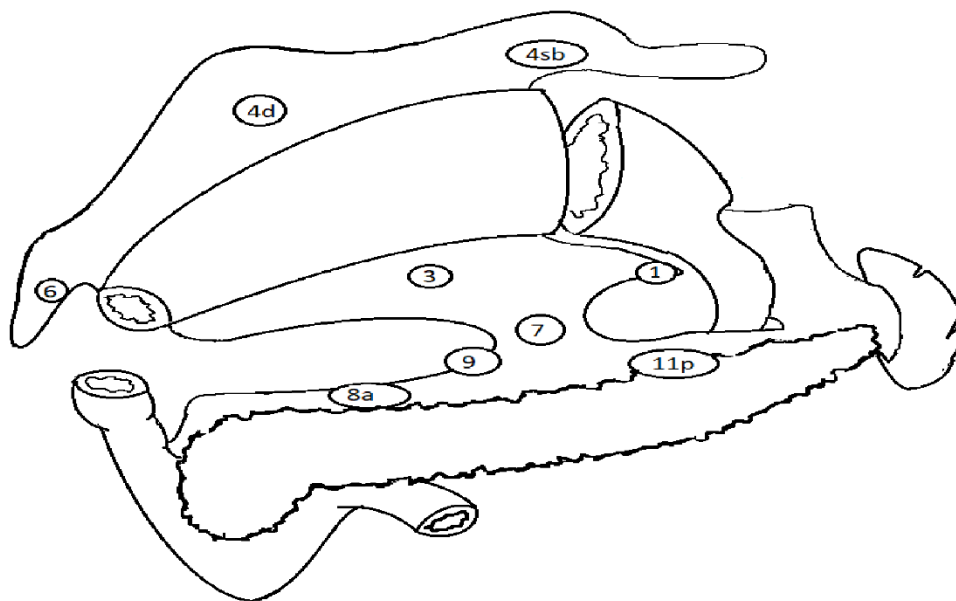
Tolāla gasterktomija ar limfadenektomiju. Adaptēts no Japānas kuņģa karcinomas klasifikācijas.



Distāla gastrektomija ar limfadenektomija. Adaptēts no Japānas kuņģa karcinomas klasifikācijas.



**Proksimāla gastrektomija ar limfadenektomija. Adaptēts pēc Japānas kuņģa
karcinomas klasifikācijas.**

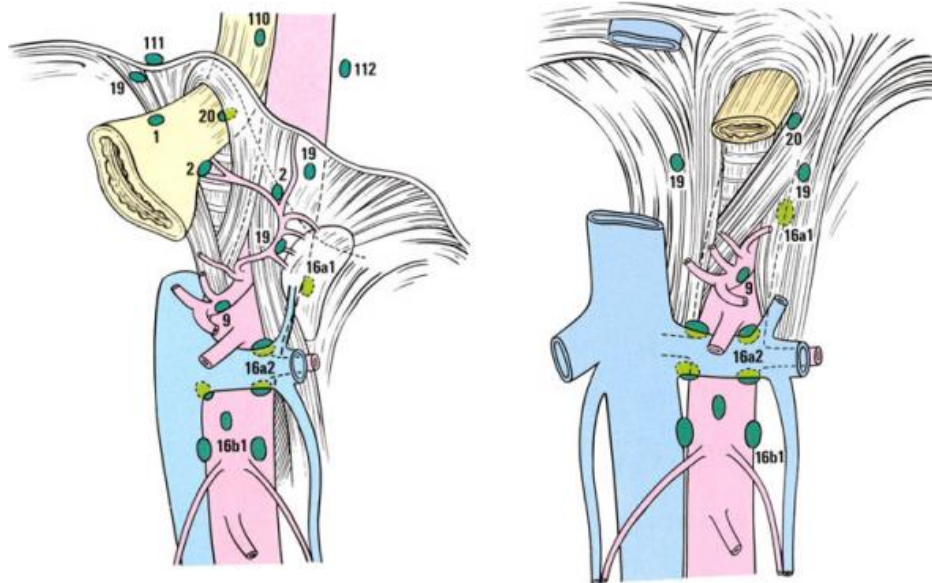


Limfmezglu grupu iedalījums saskaņā ar Japānas kuņģa karcinomas klasifikāciju

Nr.	Limfmezglu grupas apraksts
1	Labās puses parakardiāli limfmezgli, kuņģa kreisās artērijas augšupejošajā daļā;
2	Kreisās daļas parakardiāli limfmezgli ;
3A	Kuņģa mazā loka limfmezgli gar a.gastrica sinistra;
3B	Kuņģa mazā loka limfmezgli gar distālo daļu no a.gastrica dextra;
4SA	Limfmezgli no aa. gastrices breves;
4SD	Limfmezgli no a.gastroepiploica sinistra;
4D	Limfmezgli no a.gastroepiploica dextra;
5	Kuņģa vārtņieka daļas limfmezgli ar proksimālo daļu no a.gastrica dextra;
6	Zemākstāvošie kuņģa vārtņieka daļas limfmezgli;
7	Limfmezgli no a. gastrica sinistra;
8A	Limfmezgli no a. hepatica communis priekšējā daļa;
8P	Limfmezgli no a. hepatica communis mugurējā daļa;
9	Limfmezgli no truncus celiacus;
10	Limfmezgli no liesas vārtiem;
11P	A.lienalis proksimālās daļas limfmezgli;
11D	A.lienalis distālās daļas limfmezgli;
12A	Hepatoduadinālas saites limfmezgli ar a. hepatica propria;
12B	Hepatoduadinālas saites limfmezgli ar ductus choledochus;
12D	Hepatoduadinālas saites limfmezgli ar venae portae;
13	Aizkuņģa dziedzera galviņas mugurējās virsmas limfmezgli;
14v	V. mesenterica superior limfmezgli;
15	A.colica media limfmezgli;
16A1	Hiatus aorticus limfmezgli;
16A2	Aorta abdominalis no augšējās trešdaļas ar a.renalis sinistra augšējo malu;
16B1	Aorta abdominalis no a.renalis sinistra augšējās malas līdz a. mesenterica inferior augšējai malai;

16B2	Aorta abdominalis līdz a. mesenterica inferior augšējās daļas ieskaitot aortas bifurkāciju;
17	Aizkuņģa dziedzera galviņas priekšējās virsmas limfmezgli
18	Aizkuņģa dziedzera apakšējās malas limfmezgli
19	Infradiafragmālie limfmezgli;
20	Paraesofagiālie limfmezgli un hiatus esophagei;
110	Barības vada limfmezgli apakšējā trešdaļā;
111	Supradiafragmālie limfmezgli;
112	Videnes mugurējās daļas limfmezgli

Limfmezglu grupu iedalījums saskaņā ar Japānas kuņģa karcinomas klasifikāciju Adaptēts no Japanese Gastric Cancer Association. „Japanese clasification of gastric carcinoma: 3rd English edition”. The international gastic cancer association and the Japanese Gastric Cancer Association. 15.May. 2011. DOI 10.1007/s10120-011-0041-5. 106.lpp.



Pausaules vesības organizācijas klasifikācija (PVO) saistībā ar Laurēna klasifikāciju

PVO klasifikācija (2010)	Laurēna klasifikācija (1965)
Papilāra adenokarcinoma	Intestināla tipa
Tubulāra adenokarcinoma	
Mucinoza adenokarcinoma	
Gredzenveida adenokarcinoma	Difūza tipa
Citas slikti diferencētas karcinomas	
Jaukta veida karcinoma	Neskaidrs tips
Adenoskvamozā karcinoma	
Skvamozo šūnu karcinoma	
Karcinoma ar limfoīdo stromu	
Horiokarcinoma	
Parietālo šūnu karcinoma	
Maligns rabdoids tumors	
Mukoepidermoīda karcinoma	
Peta šūnu karcinoma	
Nediferencēta karcinoma	
Jauts adeno-neiroendokrīna karcinoma	
Endodermāls sinusa tumors	
Embrionāla karcinoma	
Īstais kuņģa dzeltenuma maisa tumors	
Onkocītiskā adenokarcinoma	

aslimnica
RĪGAS AUSTRUMU KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES SLIMNĪCA

SIA Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca
Reģistrācijas Nr.: 40003951628
Hipokrāta iela 2, Rīga, LV-1038, Latvija
Tālr.: 67 042 400, fakss: 67 042 786
E-pasts: aslimnica@aslimnica.lv, www.aslimnica.lv

ZINĀTNES DAĻA
Hipokrāta iela 2, Rīga, LV-1038, Latvija
Tālr.: 67 303 179
E-pasts: zinatne@aslimnica.lv

Pielikums Nr. 5

APSTIPRINĀTS
ar SIA „Rīgas Austrumu klīniskā universitātes
slimnīca” valdes 2014. gada 17. aprīļa lēmumu
Nr. V1/01-01/14/192

Rīgā

2018.gada 18.janvārī
Nr. ZD/08-06/01-18/11

Latvijas universitātes
studentam
Kristianam Memmēnam

APLIECINĀJUMS PAR STUDIJU DARBA PĒTĪJUMA IZSKATĪŠANU


Zinātnes daļa ir izskatījusi Jūsu iesniegto akadēmiskā pētījuma “Preoperatīvas ķīmijterapijas efektivitāte radikāli operētiem vēža pacientiem” reģistrēts Zinātnes daļā ar numuru AP-9/18 un apstiprina pētījuma veikšanu SIA „Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca” Latvijas Onkoloģijas centrs. Iestādes atbildīgais Dr.Med. Armands Sīviņš.

Zinātnes daļā iesniegti un izskatīti:

1. Iesniegums par akadēmiskā pētījuma AP-9/18 veikšanu
2. Pētījuma protokols
3. Kristiana Memmēna konfidencialitātes apliecinājums
4. Ētikas komitejas atzinums, izsniegts 2017.gada 8.novembrī.

Dr.med. Daiga Šantare

Speciāliste akadēmisko pētījumu jautājumos
Zinātnes daļa


(paraksts)

V. RISKI PRET IEGUVUMIEM

1. Izskaidrot būtību un riska pakāpi iespējamiem ievainojumiem, sāpēm, stresa, diskomforta, cilvēka neaizskaramības pārkāpumiem un citām blakus parādībām, kas izraisītas cilvēkiem vai dzīvniekiem protokola izpildes gaitā.

Dailes ar pacientiem netiks veikts.

2. Izskaidrot veiktos pretpasākumus, lai mazinātu traumas risku un aizsargātu pētniecības objektu tiesības un labklājību.

Pacienti dati netiks izpausti.

3. Izskaidrot šā pētījuma potenciālos ieguvumus (i) pētījuma objektiem, (ii) sabiedrībai un cilvēcei.

(i) *Dzīves kvalitātes uzlaboju pielūkot labāko ārstēšanas metodi.*

(ii) *Pateicīgi samazināt mirstību pēc krūšu vēža. Uzlabot krūšu vēža ārstēšanas rezultātus.*

VI. APLIECINĀJUMS

Es, Armands Sīviņš (projekta vadītājs),

esmu pilnībā iepazinies (-usies) ar informāciju, kas attiecināma uz pētījumu. Es ievērošu pētījuma protokolu, Pasaules medicīnas asociācijas Helsinku deklarāciju par ētikas principiem medicīnas pētniecībai ar cilvēkiem, Eiropas padomes Oviedo konvenciju par cilvēktiesību un cieņas aizsardzību bioloģijā un medicīnā, un uz klīniskiem pētījumiem attiecināmos Latvijas Republikā spēkā esošus likumdošanas nosacījumus. Man ir pienākums ziņot par protokola izmaiņām un klīniskā pētījuma rezultātiem kompetentām pētniecības iestādēm un komisijām.

Datums 21.11.2017.

Paraksts

Onkoloģijas klīnikas vadītājs
Dr.Med. ARMANDS SĪVIŅŠ
271273-11288

Šo vietu aizpilda LU KRMI Zinātniskās izpētes Ētikas komisija

VII. PARAKSTI

APSTIPRINĀTS

NEAPSTIPRINĀTS

Datums 21.11.2017.

Paraksts, atšifrējums

L. PLACANE
LU KRMI Zinātniskās izpētes Ētikas komisija