

Značilnosti in izid zdravljenja mlajših bolnikov z rakom želodca v Sloveniji

Characteristics and prognosis of young patients with gastric cancer in Slovenia

Arpad Ivanecz, Tomaž Jagrič, Marko Hazabent, Matjaž Horvat, Stojan Potrč

Oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Korespondenca/

Correspondence:

as. mag. Arpad Ivanecz, dr.med., specialist kirurg, Oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor, e-mail: arpad.ivanecz@ukc-mb.si

Ključne besede:

rak želodca, mlad, gastrektomija, preživetje

Key words:

gastric cancer, young, gastrectomy, survival

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2011; 80: 25–32

Prispelo: 7. dec. 2009,
Sprejeto: 17. sept. 2010

Izvleček

Izhodišče: Značilnosti in napoved izida bolezni mlajših bolnikov z rakom želodca je predmet razprav. Namen prispevka je predstaviti lastnosti in napoved izida bolezni raka želodca pri mlajših bolnikih v Sloveniji.

Bolniki in metode: V obdobju od januarja leta 1992 do januarja 2009 smo pri 772 bolnikih opravili odstranitev želodca zaradi raka. Značilnosti 58 (7,5 %) bolnikov, starih 45 let ali manj, smo primerjali z značilnostmi 714 bolnikov, starih od 46 do 86 let.

Rezultati: Značilne razlike ugotavljamo pri porazdelitvi statusa ASA ($p = 0,001$). Večina mlajših bolnikov spada v skupino ASA I (93 %), medtem ko je večina starejših bolnikov porazdeljena v skupini ASA II ali III (72 %). V skupini mlajših bolnikov je značilno več difuznega tipa raka po Laurenju (63 oz. 36 %; $p = 0,007$), totalnih gastrektomij (79 oz. 55 %; $p = 0,003$) in odstranjenih bezgavk (26 ± 19 oz. 21 ± 14 ; $p = 0,02$). Med deležem resekcij R₀ (86 oz. 85 %), porazdelitvi stadijev TNM ter med perioperativno obolevnostjo in smrtnostjo ni statistično značilnih razlik. Skupno 5-letno preživetje mlajše skupine bolnikov je 43,8 %, starejše skupine pa 34,1 % ($p = 0,05$). Skupno 10-letno preživetje mlajše skupine bolnikov je 37 %, starejše skupine pa 23,7 % ($p = 0,05$). Dejavniki, ki so v multivariatni analizi povezani z vplivom na slabše preživetje, so višji stadij TNM UICC, resekcija R₁ ali R₂, višja skupina ASA ter zasevki v bezgavke N_{2–3}.

Zaključki: Mlajši bolniki praviloma nimajo spremljajočih bolezni. Med njimi prevladuje difuzni tip raka po Laurenju. Višji delež totalnih gastrektomij ter odstranjenih bezgavk pri mlajših bolnikih je tako lahko posledica bolj agresivnega kirurškega pristopa. Preživetje je boljše pri mlajši skupini bolnikov, čeprav je izid zdravljenja verjetno bolj povezan s stadijem bolezni ob postavitvi diagnoze kot pa s starostjo.

Abstract

Background: The relationship between prognosis and age of patients with gastric carcinoma is controversial. The purpose of this study was to define the clinicopathological features and prognosis of gastric cancer in young Slovenian adults.

Methods: Between January 1992 and January 2009, 772 patients with resected gastric cancer were enrolled in a prospective database. The findings for 58 (7.5 %) patients aged 45 years or less were compared with those of 714 patients aged between 46 and 86 years.

Results: We found significant differences in their ASA scores ($p < 0.001$): the majority of patients in the younger group scored ASA I (93 %), while most of the patients in the older group scored ASA II or III (72 %). In the younger group there were significantly more Lauren diffuse-type carcinomas (63 % versus 36 %; $P = 0.007$), total gastrectomies (79 % versus 55 %; $P = 0.003$), and harvested lymph nodes (26 ± 19 versus 21 ± 14 ; $P = 0.02$). There were no statistically significant differences in curative resections (86 % versus 85 %), TNM stage distribution and in the rate of perioperative surgical and non-surgical morbidity and mortality. Actuarial 5-year survival rates for the younger and the older groups were 43.8 % and 34.1 % respectively ($P = 0.05$). Actuarial 10-year survival rates for the younger and the older groups were 37 % and 23.7 % respectively ($P = 0.05$). The factors associated with adverse 5-year survival in multivariate analysis were higher TNM UICC stage, non-curative resection, higher ASA scores, and N_{2–3} lymph node metastases.

Conclusions: Differences in the ASA scores between the two groups were expected. A second feature was the predominance of the Lauren diffuse type in the younger group. A higher portion of total gastrectomies and harvested lymph nodes were the consequences of the more aggressive surgical approach in younger patients. Survival was better in the younger group of patients, although the outcome is probably more related to stage of the disease at diagnosis than to age.

Uvod

Kljub padajočemu časovnemu trendu incidence je rak želodca (RŽ) še vedno četrta najpogostejša oblika raka v svetu.¹ Slovenija sodi med področja z večjo ogroženostjo, saj je leta 2006 za RŽ zbolelo 431 ljudi, 271 (27,5/100.000) moških in 160 (15,56/100.000) žensk. Pred 30. letom starosti je ta maligna bolezen skrajno redka, s starostjo pa njena incidenca narašča in je najpogostejša v najstarejših starostnih skupinah pri obeh spolih. Med 431 ljudmi, ki so leta 2006 zboleli za RŽ v Sloveniji, jih je bilo 27 mlajših od 45 let, 170 jih je bilo starih med 45 do 64 let, 234 pa jih je bilo starejših od 65 let.² Po podatkih iz literature je med mlajšimi bolniki z RŽ več žensk kot moških, bolj pogost pa je difuzni tip raka po Laurenu.³⁻¹¹ Nekateri avtorji ugotavljajo slabšo napoved izida pri mlajših bolnikih z RŽ, ker bi se naj pri njih bolezen obnašala bolj agresivno ter hitreje napredovala.^{6,10} Po drugih navedbah pri mlajših bolnikih napoved izida ni nujno slabša, temveč je izid zdravljenja povezan predvsem z zamejitvijo boleznih ob postavitvi diagnoze in je neodvisen od starosti.^{3-5,8,15,16} Večina teh podatkov temelji na raziskavah iz drugih predelov sveta, v literaturi pa zasledimo samo eno poročilo iz Evrope.³ Podobne analize za Slovenijo še ni.

Namen prispevka je predstaviti klinične in bolezenske značilnosti ter prikazati izid zdravljenja bolnikov z RŽ, starih 45 let ali manj, ki so bili v zadnjih sedemnajstih letih operirani v naši ustanovi.

Bolniki in metode

V obdobju od januarja leta 1992 do januarja 2009 smo pri 772 bolnikih z RŽ opravili odstranitev želodca. Diagnoza adenokarcinom želodca je bila postavljena in gastrokopsko potrjena z biopsijo pri vseh bolnikih pred operacijo. Preiskave za zamejitev boleznih so bile opravljene po veljavnih smernicah, cilj operacije pa je bil doseči resekcijo Ro po standardiziranem in radikalnem pristopu.¹⁶⁻¹⁸

Bolnike smo razdelili v dve starostni skupini. Bolnike, ki so bili stari 45 let ali manj, smo uvrstili v prvo skupino, ostale bolnike

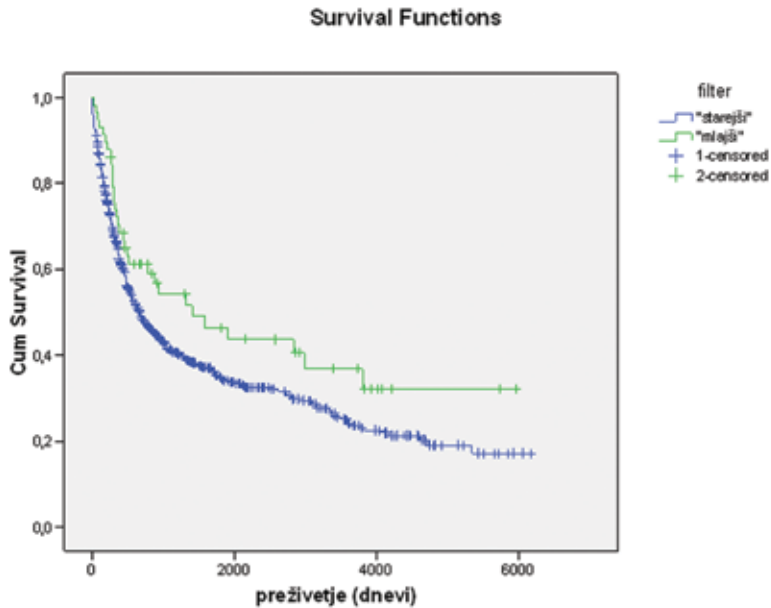
pa v drugo. Obe skupini smo med seboj primerjali glede na naslednje parametre: spol, status ASA, umeščenost raka, histološki tip raka po Laurenu, stadij TNM, delež resekcij Ro, vrsto operacije, število odstranjenih bezgavk, delež splenektomij, delež multivisceralnih odstranitvev ter obolevnost in smrtnost po operaciji.

Klinične in patohistološke podatke smo sprti zbirali v računalniški podatkovni bazi. Do podatkov o spremljanju bolnikov po operaciji smo prišli z lastnim ambulantnim spremljanjem bolnikov ter s strani Registra raka za Slovenijo na Onkološkem inštitutu. Študijo smo zaključili z dopolnitvijo podatkov za stanje na dan 31. avgusta 2009.

Pri statistični analizi smo uporabili test hi^2 in Studentov t-test. Analizo preživetja smo opravili po Kaplan-Meierjevi metodi, za primerjavo med skupinama smo uporabili test Log-Rank. Multivariatno analizo smo opravili po Coxovi regresijski metodi. Za vse preračune smo uporabljali program SPSS.

Rezultati

Klinične in patohistološke značilnosti ter rezultati kirurškega zdravljenja so prikazani v Tabeli 1. Povprečna starost vseh bolnikov je 64,6 let (najmlajši 19 let, najstarejši 86 let). V „mlajši“ skupini je 58 bolnikov (7,5 %) s povprečno starostjo $39,4 \pm 5,2$ let, v „starejši“ skupini pa 714 bolnikov s povprečno starostjo $66,8 \pm 9,6$ let. V obeh skupinah prevladujejo moški, razlika pa sicer ni statistično značilna. Splošna sposobnost za operativni poseg, izražena po klasifikaciji ASA je značilno boljša v „mlajši“ skupini ($p = 0,001$). Med skupinama ni bistvenih razlik glede umeščenosti raka na želodcu. Značilne razlike smo ugotavljali pri histološkem tipu raka po Laurenu ($p = 0,007$). V „mlajši“ skupini je prevladovala difuzna oblika raka, medtem ko je bil v „starejši“ skupini bolj pogost intestinalni podtip. Primerjava stadijev TNM pokaže, da je v obeh skupinah relativno enak delež bolnikov v posameznih stadijih TNM. V obeh skupinah je največ bolnikov z globino invazije T₃. Zasevki v bezgavke so najpogostejši v obeh skupinah. V „mlajši“ skupini je višji delež bolnikov z oddaljenimi, a odstranljivimi zasevki. Delež odstranitvev



Slika 1: Skupno 5-letno preživetje bolnikov v starostni skupini ≤ 45 let je 43,8 % z medianim preživetjem 1404 dni, v starostni skupini > 45 let pa 34,1 % z medianim preživetjem 667 dni (log rank $P = 0,05$). Skupno 10-letno preživetje bolnikov v „mlajši“ skupini je 37 % v „starejši“ skupini pa 23,7 %.

Ro je v obeh skupinah visok (86 % ter 85 %). Pri „mlajši“ skupini pogosteje naredimo totalno gastrektomijo, razlika pa je značilna ($p = 0,003$). Proksimalne odstranitve in odstranitev krna želodca opravimo le pri starejših bolnikih (rak krna želodca se pojavlja samo pri starejših). V „mlajši“ skupini v povprečju odstranimo večje število bezgavk. Delež splenektomij je v obeh skupinah enak, prav tako ni razlik v deležu multivisceralnih odstranitvev med skupinama (5 % in 8 %).

Delež kirurških in splošnih zapletov je višji pri „starejši“ skupini, vendar brez značilne razlike. Po operaciji je v skupini „mlajši“ umrl en bolnik (1,7 %), smrtnost po operaciji v „starejši“ skupini pa je 7 %.

Dejavniki, ki so v multivariatni analizi povezani s slabše preživetje po odstranitvi zaradi RŽ so prikazani v Tabeli 2. Starost ≤ 45 let v multivariatni analizi ne vpliva na slabše preživetje.

Skupno 5-letno preživetje bolnikov v „mlajši“ skupini je 43,8 % z medianim preživetjem 1404 dni, v skupini „starejših“ pa 34,1 % z medianim preživetjem 667 dni (log rank $p = 0,05$). Skupno 10-letno preživetje bolnikov v „mlajši“ skupini je 37 % v „starejši“ skupini pa 23,7 % (Slika 1).

Razprava

Na podlagi nekaterih pobud iz literature smo kot starostno mejo določili 45 let.³ De-

lež bolnikov, starih 45 let ali manj, je v naši seriji 7,5 %. Delež mlajših bolnikov z RŽ je v objavljenih študijah različen in odvisen od tega, kako avtorji določajo starostno mejo, ter znaša od 6 do 16 %, če skupino mladih opredelimo kot mlajši od 40 ali 45 let.^{3, 5, 9} Če ta skupina zajema bolnike, mlajše od 36 let, delež mladih znaša od 2 do 6%.⁷ Naša analiza temelji na „kirurški“ skupini bolnikov, pri kateri smo upoštevali samo tiste bolnike, ki so imeli operacijo želodca z namenom odstranitve v zdravo. Delež bolnikov, starih 45 let ali manj, se ni bistveno razlikoval (znašal je 7,2 %) niti v primeru, da smo v analizi upoštevali tudi tiste bolnike, pri katerih odstranitev zaradi napredovale bolezni ni bila izvedljiva in smo pri njih izvedli le eksploracijo trebušne votline z obvodno anastomozo ali brez nje.¹⁹

V večini objavljenih prispevkov pri mlajših bolnikih z RŽ prevladujejo ženske za razliko od starejših bolnikov, kjer poročajo o občutno večjem deležu moških.³⁻¹¹ Vzrok ni natančneje pojasnjen. S poskusi na živalih so ugotovili, da lahko z dodajanjem ženskih hormonov vzpodbudijo hitrejšo rast in s tem napredovanje RŽ pri podganah. Dokazali so višjo vsebnost estradiola v celicah RŽ pri človeku.²⁰ Prisotnost receptorja estrogena je bila povezana s slabšim preživetjem pri mladih bolnikih z RŽ.²¹ Za razliko od večine ostalih avtorjev v naši skupini bolnikov med mlajšimi bolniki ni bilo večjega deleža žensk, v obeh starostnih skupinah pa prevladujejo moški. Umeyama s sodelavci ugotavlja, da v njihovi skupini proučevanih bolnikov v starostni skupini pod 30 let prevladujejo ženske (delež moški/ženske 0,85/1; $n = 13$), pri bolnikih, starih med 30 in 45 let pa moški (delež moški/ženske 1,45/1; $n = 79$), kar je bolj podobno zastopanosti med spoloma pri starejši populaciji (delež moški/ženske 2/1).¹² V naši skupini bolnikov so bili samo trije bolniki mlajši od 30 let (dva moška in ena ženska), zato glede na premajhno število bolnikov v tej starostni skupini ne moremo podajati zaključkov. Epidemiološki podatki iz Registra raka Republike Slovenije potrjujejo naše podatke, saj je v Sloveniji v vseh starostnih skupinah incidenca RŽ večja pri moških kot pri ženskah.^{1,2}

Tabela 1: Klinične in patološke značilnosti ter rezultati kirurškega zdravljenja (hi-kvadrat test; * t-Test).

	Starost ≤ 45 let (n =58)	Starost 46–86 let (n =714)	P
Spol			
M	39 (67 %)	445 (62 %)	NS
Ž	19 (33 %)	268 (38 %)	
razmerje med spoloma (M/Ž)	2,05	1,66	
Splošna sposobnost bolnikov glede na klasifikacijo po ASA			< 0,001
I	53 (93 %)	192 (27 %)	
II	3 (5,3 %)	276 (39 %)	
III	1 (1,7 %)	230 (33 %)	
IV	0	7 (1 %)	
Lokacija			NS
zgornja tretjina	9 (17 %)	149 (22 %)	
srednja tretjina	20 (37 %)	206 (30 %)	
spodnja tretjina	20 (37 %)	267 (39 %)	
ves želodec	5 (9 %)	36 (5,5 %)	
krn želodca	0	25 (4 %)	
Lauren–histološki tip			0,007
intestinalni	8 (16 %)	293 (45 %)	
difuzni	31 (63 %)	234 (36 %)	
mešani	10 (20 %)	123 (19 %)	
Globina invazije			NS
T1	10 (17 %)	93 (13 %)	
T2	14 (24 %)	190 (27 %)	
T3	33 (57 %)	372 (52 %)	
T4	1 (2 %)	59 (8 %)	
Zasevki v bezgavke			NS
N0	11 (20 %)	149 (22 %)	
N1	15 (27 %)	139 (20 %)	
N2	5 (9 %)	115 (17 %)	
N3	10 (18 %)	108 (16 %)	
< 15 pregledanih N0	7 (12 %)	87 (13 %)	
< 15 pregledanih N+	8 (14 %)	87 (13 %)	
Oddaljeni zasevki			NS
ne	46 (79 %)	621 (87 %)	
da	12 (21 %)	93 (13 %)	

Stadij TNM			NS
IA	4 (7 %)	52 (7 %)	
IB	7 (12 %)	55 (8 %)	
II	6 (10 %)	86 (12 %)	
IIIA	7 (12 %)	98 (14 %)	
IIIB	1 (1,7 %)	65 (9 %)	
IV	17 (29 %)	167 (23 %)	
nedoločen stadij	16 (27 %)	191 (27 %)	
Odstranitev–kurativnost			NS
R0	50 (86 %)	608 (85 %)	
R1	1 (1,7 %)	11 (1,5 %)	
R2	7 (12 %)	95 (13,5 %)	
Gastrektomija			0,003
totalna	45 (79 %)	398 (55 %)	
subtotalna	12 (21 %)	258 (36 %)	
proksimalna	0	31 (5 %)	
krn	0	27 (4 %)	
Število odstranjenih bezgavk *	25,89 ± 19,1	21,3 ± 13,7	0,02
Delež splenektomij	20 (35 %)	235 (33 %)	NS
Multivisceralne odstranitve	3 (5 %)	59 (8 %)	NS
Zapleti			
kirurški	8 (14 %)	123 (17 %)	NS
nekirurški	3 (5 %)	62 (9 %)	NS
Smrtnost	1 (1,7 %)	51 (7 %)	NS

Razlike v porazdelitvi splošne sposobnosti, izražene po klasifikaciji splošnega stanja po ASA, smo pričakovali višji delež manj ugodnih ASA v starejši skupini, kar odraža vse večje število spremljajočih bolezni, ki so značilne za višjo starost.

Med skupinama ni razlik glede umeščenosti tumorjev na želodcu. V obeh starostnih skupinah je rak najpogosteje v srednji in spodnji tretjini. Kljub znanemu epidemiološkemu trendu upadanja incidence adenokarcinoma distalnega želodca na račun večjega števila adenokarcinoma gastroezofagealnega prehoda je še vedno največ primerov raka v spodnjih tretjinah želodca, in sicer tako v naši seriji kot tudi v literaturi.⁸ Rak krna želodca je prisoten izključno pri

starejši populaciji, kar je posledica operacij zaradi ulkusa želodca v preteklosti.

V mlajši skupini naše serije bolnikov prevladuje difuzni tip po Laurenu, kar se sklada s poročili iz literature.¹⁻¹¹ Na Finskem, kjer je incidenca RŽ nizka, se intestinalni tip raka med mlajšo populacijo bolnikov skorajda ne pojavlja več.²² O nizkem deležu intestinalnega tipa raka pri mlajših bolnikih poročajo tudi iz drugih predelov sveta, tako z območij z nizko, kot tudi iz regij z visoko incidenco RŽ.²³ Prevlado difuznega tipa raka pri mladih bolnikih z RŽ v vseh regijah sveta razlagajo z razliko v onkogenezi med obema tipoma raka. Genetske spremembe, ki privedejo do difuznega tipa raka, so drugačne kot pri nastanku intestinalnega tipa raka. Pri mladih bolnikih naj bi bile pri nastanku RŽ

Tabela 2: Dejavniki, ki so v multivariatni analizi povezani s vplivom na slabše 5-letno preživetje. Starost ≤ 45 let ni značilen napovedni dejavnik tveganja.

Dejavnik	HR 95 % CI
Stadij TNM UICC (višji stadij)	1,474 (1,353; 1,606)
Odstranitev, ki ni v zdravo (proti odstranitvi v zdravo)	1,246 (1,075; 1,445)
Status ASA (višji)	1,071 (1,045; 1,098)
N (večje število pozitivnih bezgavk)	1,021 (1,007; 1,035)

HR: razmerje ogroženosti; CI: interval zaupanja

v ospredju predvsem genetske spremembe, pri starejših bolnikih pa ima pomembno vlogo tudi vpliv okolja.²⁴ Domnevajo, da je kronična okužba z bakterijo *H. Pylori* povezana z razvojem RŽ.²⁵ Koea s sodelavci je ugotovil, da je bilo v njihovi skupini proučevanih bolnikov med 92 bolniki, ki so bili mlajši od 40 let, pri 23 % dokazana okužba z bakterijo *H. Pylori*.⁸ Ta delež je podoben pričakovanemu deležu nosilcev bakterije *H. Pylori* v isti starostni skupini splošne populacije, ki znaša 20 % ter kaže, da *H. Pylori* v tej starostni skupini verjetno ni povezana z razvojem raka.^{8,25}

Ne glede na starost je večina bolnikov v naši seriji ob operaciji v napredovalem stadiju bolezni, kar je v skladu s poročili avtorjev z zahodnega sveta. Več kot 80 % bolnikov na zahodu je ob postavitvi diagnoze v napredovalem stadiju.^{3,8,16} V analizi iz Italije Santoro s sodelavci ugotavlja, da je delež mlajših bolnikov z globino invazije T1 12 %, pri bolnikih, starejših od 45 let, pa je ta delež podobno nizek in znaša 14 %.³ V naši skupini bolnikov je delež mlajših bolnikov s T1 sicer nekoliko višji in znaša 17 %, pri starejših bolnikih pa je s 13 % približno enak. Delež »zgodnjega RŽ« je v zahodnem svetu od 10–15 % v vseh starostnih skupinah.^{3,8,16} Za razliko od tega pa nekateri japonski avtorji ugotavljajo višji delež »zgodnjega RŽ« tudi pri mlajših bolnikih. Eguchi s sodelavci poroča o visokem deležu mlajših bolnikov z »zgodnjim RŽ«, ki znaša 52 %, zanimivo pa je, da sta več kot dve tretjini teh bolnikov imeli simptome.⁴ Verjetno lahko visok delež odkritega »zgodnjega RŽ« na Japonskem pripišemo uspešnemu presejevalnemu programu ter boljši ozaveščenosti bolnikov. V naši analizi ni razlik glede deleža zasevkov v bezgavke med obema skupinama, kar je v

sklada s poročili zahodnih avtorjev.^{3,8} V naši skupini proučevanih bolnikov je delež No v primerjavi z analizami z Japonske sorazmerno nizek pri obeh starostnih skupinah in znaša 32 % pri mlajših ter 35 % pri starejših bolnikih ob upoštevanju primerov, pri katerih je patolog pregledal manj kot 15 bezgavk. Nekateri japonski avtorji poročajo o višjem deležu No tako pri mlajših (60 %), kot tudi pri starejših bolnikih (56 %) po odstranitvi želodca.⁴

V naši skupini proučevanih bolnikov je bil delež odstranitve Ro v obeh skupinah visok (86 % oz. 85 %). Ta podatek sicer ne odraža resničnega stanja, saj naša analiza temelji na »kirurški« seriji bolnikov, ki so imeli operacijo želodca z namenom odstranitve v zdravo. Santoro s sodelavci je poročal o višjem deležu blažilnih odstranitvev pri mlajši skupini bolnikov. Pri mlajših bolnikih so se lažje odločali za blažilno odstranitev, ker so ti bolniki na splošno v boljši kondiciji in imajo manj pridruženih bolezni.³ Delež blažilnih odstranitvev se v naši skupini bolnikov ni razlikoval glede na starost, pri obeh skupinah smo se zanje odločali enako pogosto.

Santoro s sodelavci ni poročal o večjem deležu totalnih gastrektomij v mlajši skupini.³ V naši skupini bolnikov smo se pri skupini mlajših bolnikov večkrat odločali za totalno gastrektomij kljub temu, da med obema skupinama ni bilo razlik glede umeščenosti tumorjev na želodcu. Večji delež totalnih gastrektomij pri mlajši skupini lahko delno razložimo z večjo pojavnostjo difuznega tipa raka pri teh bolnikih. Če analiziramo delež subtotalnih gastrektomij v mlajši skupini po obdobjih, ugotavljamo, da smo v letih od 1992 do 1999 opravili deset, v obdobju od 2000 do 2009 pa samo dve takšni odstranitvi. V obeh obdobjih ni bilo razlik

glede umeščenosti in histološkega tipa raka želodca pri mladih bolnikih, vendar smo se v zadnjem obdobju veliko pogosteje odločali za profilaktično totalno gastrektomijo tudi pri distalnem raku. V literaturi zaenkrat ni podatkov o tem, ali je pri zgodnjem raku distalnega želodca pri mladih bolnikih s pozitivno družinsko anamnezo upravičena profilaktična totalna gastrektomija. Podatki v literaturi o pojavu raka krna želodca po subtotalni gastrektomiji zaradi RŽ so omejeni na opise primerov.³

Višji delež odstranjenih bezgavk pri mlajši skupini bolnikov je lahko posledica bolj agresivnega kirurškega pristopa. Med obema skupinama ni razlik v deležu splenektomij, kar bi si lahko razlagali tako, da sta obe skupini primerljivi glede umeščenosti in zamejitve tumorjev. Vranica ni del odstranitve v monoblok, razen pri procesu na kardiji in na veliki krivini želodca.¹⁷ Prav tako ni razlik v deležu multivisceralnih odstranitvev med obema skupinama. Za splenektomijo ali/in multivisceralno odstranitev smo se odločali glede na stadij bolezni, in sicer ne glede na starost.

Delež zapletov po operaciji in smrtnost sta višja v skupini starejših bolnikov. Nekateri avtorji poročajo o slabši napovedi izida pri mlajših bolnikih z RŽ. Kot vzrok navajajo zamudo pri postavitvi diagnoze ter bolj agresivno obnašanje tumorjev pri mladih.^{6,10,15} Drugi avtorji ugotavljajo daljše preživetje pri mlajši skupini bolnikov, če je odstranitev kurativna.^{9,13} Kokkola s sodelavci poroča, da je preživetje med bolniki z različnimi starostmi podobna, če primerjamo skupine z enakim stadijem bolezni.¹¹ Santoro s sodelavci ne ugotavlja razlik med starostnima skupinama, 5- in 10-letno preživetje pri mlajši skupini je v njihovi proučevani skupini 40 ter 32 %.³ Nakamura s sodelavci poroča, da je 5-letno preživetje mlajših bolnikov z »zgodnjim RŽ« 100 %, bolnikov z napredujočim rakom pa le 23,5 %.¹⁵ Choi s sodelavci poroča, da je skupno 5-letno preživetje mlajše skupine bolnikov z napredujočim RŽ 51,9 % pri starostni skupini pod 35 let, ter 54,6 % pri starostni skupini od 36 do 39 let.¹⁴ V naši analizi je tako 5- kot tudi 10-letno preživetje s 43,8 % oz. 37 % značilno boljše pri mlajši skupini bolnikov. V multi-

variati analizi starost ≤ 45 let ni bila povezana z izidom zdravljenja.

Zaključek

Mlajši bolniki praviloma nimajo spremljajočih bolezni. Med njimi prevladuje difuzni tip raka po Laurenu. Višji delež totalnih gastrektomij ter odstranjenih bezgavk pri mlajših bolnikih je lahko posledica bolj agresivnega kirurškega pristopa. Preživetje je boljše pri mlajši skupini bolnikov, čeprav je izid zdravljenja verjetno bolj povezan s stadijem bolezni ob postavitvi diagnoze kot pa s starostjo.

Literatura

1. Primic-Žakelj M, Zadnik V, Žagar T. Epidemiologija karcinoma želodca. In: Potrč S, ed. Simpozij z mednarodno udeležbo na temo Maligna obolenja želodca. Zbornik predavanj; 2. Mariborski onkološki dan – maligna obolenja želodca; 27. November 2009; Maribor, Slovenija. Maribor: Oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Kirurška klinika UKC; 2009.
2. Incidenca raka v Sloveniji 2006. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo; 2009.
3. Santoro R, Carboni F, Lepiane P, Ettore GM, Santoro E. Clinicopathological features and prognosis of gastric cancer in Young European adults. *Br J Surg* 2007; 94: 737–42.
4. Eguchi T, Takahashi Y, Yamagata M, Kasahara M, Fuji M. Gastric cancer in young patients. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 22–6.
5. Lo SS, Kuo HS, Wu C-W, Hsieh M-C, Shyr Y-M, Wang H-C, et al. Poorer prognosis in young patients with gastric cancer? *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 2690–3.
6. Lai RI, Lee WJ, Chen CN, Lee PH, Chang KJ, Chang-Yu S, et al. Gastric cancer in the young. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 1641–5.
7. Kim DY, Ryu SY, Kim YJ, Kim SK. Clinicopathological characteristics of gastric carcinoma in young patients. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 388: 245–9.
8. Koea JB, Karpeh MS, Brennan MF. Gastric cancer in young patients: demographic, clinicopathological, and prognostic factors in 92 patients. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 346–51.
9. Medina-Franco H, Helsin MJ, Cortes-Gonzales R. Clinicopathological characteristics of gastric carcinoma in young and elderly patients: a comparative study. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 515–9.
10. Matley PJ, Dent DM, Madden MV, Price SK. Gastric carcinoma in young adults. *Ann Surg* 1988; 208: 593–6.
11. Kokkola A, Sipponen P. Gastric carcinoma in young adults. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 1552–5.
12. Umeyama K, Sowa M, Kamino K, Kato Y, Satake K. Gastric carcinoma in young adults in Japan. *Anticancer Res* 1982; 2: 283–6.

13. Wang JY, Hsieh JS, Huang CJ, Huang YS, Huang TJ. Clinicopathologic study of advanced gastric cancer without serosal invasion in young and old patients. *J Surg Oncol* 1996; 63: 36–40.
14. Choi JH, Chung HC, Yoo NC, Lee HR, Lee KH, Kim JH, et al. Gastric cancer in young patients who underwent curative resection. *Am J Clin Oncol* 1996; 19: 45–8.
15. Nakamura T, Yao T, Niho Y, Tsuneyoshi M. A clinicopathological study in young patients with gastric carcinoma. *J Surg Oncol* 1999; 71: 214–9.
16. Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998; 228: 449–61.
17. Repše S, Omejc M, Juvan R, Jelenc F. Napredovali rak želodca – standardna resekcija danes. In: Repše S, ed. *Kirurgija želodca: standardi in novosti*. Zbornik simpozij. Ljubljana: Kirurška šola, Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Klinični center; 2005. p. 154–60.
18. Potrč S, Horvat M, Ivanecz A, Hazabent M. Kaj smo se naučili pri kirurškem zdravljenju adenokarcinoma želodca: primerjava dveh obdobj. In: Repše S, ed. *Kirurgija želodca: standardi in novosti*. Zbornik simpozij. Ljubljana: Kirurška šola, Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Klinični center; 2005. p. 197–209.
19. Ivanecz A, Jagrič T, Horvat M, Potrč S. Young European patients with gastric cancer: characteristics and prognosis. In: *Proceedings of the 8th International gastric cancer congress; 2009 Jun 10–13; Krakow, Poland*. Bologna: Medimond; 2009. p. 141.
20. Nishi K, Tokunaga A, Shimizu Y, Yoshiyuki T, Wada M, Matsukura N, et al. Immunohistochemical study of intracellular estradiol in human gastric cancer. *Cancer* 1987; 59: 1328–32.
21. Harrison JD, Jones JA, Ellis IO, Morris DL. Oestrogen receptor D5 antibody is an independent negative prognostic factor in gastric cancer. *Br J Surg* 1991; 78: 334–336.
22. Lauren PA, Nevalainen TJ. Epidemiology of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma. A time-trend study in Finland with comparison between studies from high- and low-risk areas. *Cancer* 1993; 71: 2926–33.
23. Tahara E. Molecular mechanism of stomach carcinogenesis. *J Cancer Res Clin Oncol* 1993; 119: 265–72.
24. Correa P. The biological model of gastric carcinogenesis. *IARC Sci Publ* 2004; (157): 301–10.
25. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelstein JH, Orentreich N, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric cancer. *N Engl J Med* 1991; 325: 1127–35.