

Zgodnji rak želodca – primerjava endoskopske ocene stadija bolezni z dokončno patohistološko zamejitvijo, načinom zdravljenja in preživetjem bolnikov*

Early gastric cancer – comparison of endoscopic stage evaluation, definitive histological stage assessment, treatment and survival rate

Aljaž Repše**, Helena Rupnik***

Deskriptorji
želodec, novotvorbe
gastroskopijska
novotvorba, stadij
preživetje

Descriptors
stomach neoplasms
gastroscopy
neoplasm staging
survival rate

Izvešček. Pri 51 od 262 bolnikov z rakom želodca je bila ugotovljena klinična diagnoza zgodnji rak. Ugotoviti smo hoteli, kakšna je zanesljivost klinične diagnoze, kakšno je bilo zdravljenje in kakšno je preživetje bolnikov z zgodnjim rakom. Pri 41 od 51 bolnikov smo lahko klinično diagnozo primerjali z izvidom patohistološkega pregleda resektata. Zgodnje rake smo razdelili po lokalizaciji, makroskopskem videzu in histološkem tipu po Laurenu. 27 od 41 bolnikov je imelo zgodnji rak. 26 bolnikov je bilo operiranih, pri enem pa je bila narejena endoskopska polipektomija. 5-letno preživetje bolnikov z zgodnjim rakom želodca je 77,3 %. Zgodnji rak želodca je pri večini bolnikov ozdravljiv, zato je treba načrtno iskati bolezen vsaj pri rizičnih skupinah ljudi. Sedanje diagnostične metode še ne omogočajo zanesljive klinične zamejitve. Endoskopski ultrazvok bo povečal zanesljivost klinične ocene in tako omogočil lokalno zdravljenje pri izbranih bolnikih.

Abstract. Clinical diagnosis of early gastric cancer was established in 51 of 262 patients with gastric cancer. The aim of the study was to determine the accuracy of clinical diagnosis, and to evaluate the therapy and 5-year survival rate in patients with early gastric cancer. We compared clinical diagnosis and histological findings of the resected specimens in 41 out of the 51 cases studied. Early gastric cancers were classified by location, gross appearance and histological type according to Lauren. 27 out of 41 patients had early gastric cancer. 26 patients were treated by surgery and one by endoscopic polypectomy. Their 5-year survival rate was 77,3 %. In view of the fact that early gastric cancer is curable in most cases, screening for the disease is necessary at least in high-risk population groups. Current diagnostic methods do not yet allow for an accurate clinical staging of the disease. Endoscopic ultrasound examination will improve the accuracy of clinical assessment and make local treatment possible in selected patients.

Uvod

Zgodnji rak želodca (early gastric cancer – EGC) je rak, ki se ne vrašča globlje kot do lamine muskularis proprije, ne glede na velikost sprememb na sluznici in na morebitno zasevanje v območne ali oddaljene bezgavke ter oddaljene metastaze (T1) (1, 2).

*Objavljeno delo je bilo nagrajeno s Prešernovo nagrado za študente v letu 1993.

**Aljaž Repše, štud. med., Gastroenterološka klinika, Japljeva 2, Klinični center Ljubljana, 61000 Ljubljana.

***Helena Rupnik, štud. med., Gastroenterološka klinika, Japljeva 2, Klinični center Ljubljana, 61000 Ljubljana.

Glede na globino vraščanja procesa v želodčno steno razlikujemo: mukozni tip (m) zgodnjega raka, ki je omejen na mukozo, in submukozni tip (sm) zgodnjega raka, pri katerem je poleg mukoze prizadeta tudi submukoza (1, 3).

Delež bolnikov z zgodnjim rakom je po svetu zelo različen. V Evropi, ZDA in tudi pri nas je 4–15 %, na Japonskem pa ponekod dosega tudi 50 % (3, 4).

Pri opisovanju lokalizacije raka na želodcu se je uveljavila delitev želodca na tretjine (zgornjo, srednjo, spodnjo), ki ima poleg ostrih mej tudi prognostični pomen (1, 5).

Japonsko društvo za gastroenterološko endoskopijo je leta 1962 uvedlo delitev zgodnjega raka želodca glede na makroskopski videz sprememb pri gastroskopiji (2). Ločimo (slika 1):

- tip I – polipoidni zgodnji rak,
- tip II – ploščati tip, ki se deli na tri podtipe: IIa – nad nivojem, IIb – v nivoju, IIc – pod nivojem okolice,
- tip III – eksulcerirani zgodnji rak.

Slika 1. *Tipi zgodnjega raka želodca glede na makroskopski videz.*

Rak želodca razvrščamo po različnih patohistoloških klasifikacijah (1, 6, 7). V Evropi in tudi pri nas se je najbolj uveljavila Laurenova klasifikacija (1965), ki deli rak želodca glede na način rasti in invazivnost na intestinalni tip, difuzni tip in mešani tip, kadar procesa ne moremo uvrstiti v nobeno od obeh skupin (6, 8).

Pri napredovalem raku želodca ima intestinalni tip bistveno boljšo prognozo kot difuzni. Pri zgodnjem raku želodca se prognoza raka intestinalnega tipa ne razlikuje bistveno od prognoze difuznega tipa. Globina infiltracije in prizadetost bezgavk sta za prognozo veliko pomembnejši kot histološki tip raka (9).

Razširjenost bolezni (zamejitev) označujemo s TNM-stadijem. T označuje globino infiltracije tumorja (T0-T4), N prizadetost bezgavk (N0-N2), M oddaljene metastaze (M0-M2) (2).

Bolezen zamejimo klinično in patološko. Klinično zamejitev bolezni (cTNM) določimo v predoperativnih diagnostičnih postopkih, kar nam pomaga pri načrtovanju zdravljenja. Šele patohistološki pregled resektata omogoči zanesljivo zamejitev bolezni. Patološki TNM stadij (pTNM) je dokončen in je tudi prognostično pomemben (4).

Diagnoza

Danes je najboljša in najzanesljivejša diagnostična metoda endoskopija. Ta omogoča neposreden pregled želodčne sluznice in odvzem ciljanih biopsij za histološko preiskavo. Občutljivost in specifičnost endoskopije z biopsijami je preko 95 % (1, 10, 11).

Ponekod si pri odkrivanju zgodnjega raka pomagajo z barvilom (China ink), ki olajšuje ločevanje med normalno in spremenjeno sluznico (12).

Poleg makroskopskega endoskopskega videza in vtisa o elastičnosti stene želodca pri odvzemanju biopsij mora domnevo o zgodnjem raku potrditi tudi histološki pregled biopsij. Vseeno je taka diagnoza samo bolj ali manj verjetna, saj lahko globino vraščanja natančno ugotovi šele histološka preiskava celotnega tumorja v resektatu (4, 13).

V zadnjih letih se vse bolj uveljavlja endoskopska ultrazvočna preiskava. Z njo lahko zanesljiveje ocenimo globino infiltracije tumorja v želodčno steno kot s klasično endoskopijo z biopsijami. Natančnost določitve globine infiltracije (T) je 78 % (14). Ta preiskava omogoča celo ločevanje med mukoznim in submukoznim tipom zgodnjega raka želodca ter omogoča oceno prizadetosti regionalnih bezgavk (80 % občutljivost in specifičnost) (11, 14).

Zdravljenje

Samo radikalna operacija nudi bolniku z rakom želodca (zgodnjim ali napredovalnim) možnost ozdravitve. Cilj radikalne operacije je odstranitev tumorja z dovolj velikim varnostnim robom in odstranitev vseh prizadetih bezgavk (15). Resekcija želodca je lahko subtotalna (distalna ali proksimalna) ali totalna (16–18).

Zaradi manjše pooperativne obolevnosti in smrtnosti ter boljše kakovosti življenja se je začelo uveljavljati tudi endoskopsko zdravljenje zgodnjega raka. V poštev pride le, kadar rak ni večžariščen in še nima zasevkov v bezgavkah. Predoperativno to je težko zanesljivo ugotoviti (3, 4).

Ločimo dve vrsti lokalnega zdravljenja. Prvi način je resekcija (mukozektomija, polipektomija), ki omogoča histološki pregled odstranjenega tkiva. Drugi način je uničenje tkiva (laserska fotokoagulacija, elektrokoagulacija), kjer histološki pregled tkiva ni mogoč (3, 19).

Do sedaj je le malo izkušenj z lokalnim zdravljenjem. Še največ ga uporabljajo na Japonskem. Najpogostejši način je uničenje tkiva z laserjem.

Študij o 5-letnem preživetju še ni. Pri 90 % od 770 endoskopsko zdravljenih bolnikov so z biopsijami v razmiku med 1 in 5 let po posegu dokazali lokalno odsotnost tumorja (3).

Namen naloge

Glede na znano nezanesljivost klinične zamejitve bolezni nas je predvsem zanimala zanesljivost klinične diagnoze zgodnji rak želodca (cT1) pri bolnikih z rakom želodca, endoskopiranih na Gastroenterološki interni kliniki (GEIK) v Ljubljani v letih od 1983 do 1987.

Namen naloge je bil tudi zbrati podatke o bolnikih z zgodnjim rakom želodca (pT1) – lokalizaciji procesa, patohistološkem tipu raka, tipu zgodnjega raka po japonski klasifikaciji, prizadetosti bezgavk, pa tudi podatke o vrsti zdravljenja in preživetju bolnikov.

Bolniki

V času od 1.1.1983 do 31.12.1987 je bilo na GEIK v Ljubljani endoskopiranih 11.855 ljudi, med njimi je bilo 262 bolnikov z rakom želodca. Pri 51 bolnikih (19,4 %) je bila na osnovi endoskopskega vtisa in pregleda biopsij postavljena klinična diagnoza zgodnji rak želodca (cT1).

10 bolnikov smo morali izključiti iz raziskave; za 5 bolnikov ni bilo mogoče dobiti podatkov o zdravljenju, pri dveh so odkrili oddaljene metastaze in nista bila operativno zdravljena, en bolnik za operativno zdravljenje ni bil sposoben, 2 bolnika pa sta zdravljenje odklonila. Pri teh bolnikih dokončna patohistološka zamejitev ni bila mogoča.

Ostalo je 41 bolnikov z domnevnim zgodnjim rakom želodca (cT1), starih med 29 in 80 let, s povprečno starostjo 59,7 ($\pm 13,3$) let. Med njimi je bilo 13 žensk in 28 moških.

Zdravljenje

40 bolnikov z domnevnim zgodnjim rakom želodca je bilo operativno zdravljenih, pri enem pa je bil proces odstranjen endoskopsko.

Najpogostejše je bila narejena distalna subtotalna resekcija želodca z rekonstrukcijo Billroth II (pri 29 bolnikih). Totalna gastrektomija je bila narejena pri 8, pri enem proksimalna resekcija, pri enem distalna resekcija Billroth I in pri enem bolniku samo gastroenteroanastomoza.

Rezultati

Dokončna patohistološka zamejitev bolezni

Dokončna patohistološka zamejitev bolezni (pTNM) je bila mogoča pri 40 bolnikih. V 39 primerih je bil histološko pregledan odstranjeni želodec in bezgavke, v enem primeru pa endoskopsko odstranjeni polip. V tem primeru histološka ocena bezgavk ni bila mogoča.

Pri bolniku, kjer je bila narejena le paliativna operacija brez resekcije, patohistološka zamejitev bolezni ni bila mogoča. Med operacijo je bil določen stadij sT4.

Med 41 bolniki z endoskopsko diagnozo zgodnji rak želodca (cT1) je imelo 27 bolnikov (65,8 %) patohistološko potrjeno diagnozo (pT1). Med njimi je bilo 17 (63 %) bolnikov z mukoznim in 10 (37 %) bolnikov s submukoznim tipom zgodnjega raka.

Tabela 1. Dokončna patohistološka zamejitev domnevnih zgodnjih rakov želodca (pT).

pT	Število bolnikov	%
pT0	2	4,9
pT1	27	65,8
pT2	4	9,8
pT3	7	17,1
pT4	1	2,4
Skupaj	41	100,0

Metastaza v bezgavki je bila najdena le pri eni bolnici s submukoznim tipom zgodnjega raka (pT1, sm). Pri vseh drugih bolnikih s patohistološko potrjenim zgodnjim rakom (pT1) so bile bezgavke negativne.

Lokalizacija zgodnjih rakov želodca (pT1)

V 14 primerih (51,8 %) je bil zgodnji rak v spodnji, v osmih (28,8 %) v srednji in v dveh (7,4 %) v zgornji tretjini želodca. Dvakrat (7,4 %) je šlo za mutipli zgodnji rak, enkrat (3,7 %) pa je rak nastal na krnu želodca.

Razdelitev zgodnjih rakov želodca (pT1) po makroskopskem videzu pri gastrokopiji

Tabela 2. Razdelitev zgodnjih rakov želodca (pT1) po makroskopskem videzu.

Tip	Število bolnikov	%
I	6	22,2
Ila	2	7,5
Ilb	3	11,1
Ilc	5	18,5
III	7	25,9
Mešani	4	14,8
Skupaj	27	100,0

Histološki tip zgodnjega raka (pT1) po Laurenu

17 bolnikov (62,9 %) je imelo zgodnji rak intestinalnega tipa, 7 (25,9 %) difuznega tipa, 2 (7,5 %) sta imela zgodnji rak mešanega tipa, v enem primeru (3,7 %) pa histološki tip po Laurenu ni bil določen.

Vrsta operacije pri bolnikih z zgodnjim rakom (pT1)

Pri 21 bolnikih (77,8 %) je bila narejena distalna subtotalna resekcija želodca z rekonstrukcijo Billroth II. Pri štirih (14,8 %) so odstranili cel želodec (pri treh so napravili rekonstrukcijo Roux en Y, pri enem po Grahamu), pri enem (3,7 %) je bila narejena proksimalna subtotalna resekcija in pri enem (3,7 %) je bil zgodnji rak odstranjen endoskopsko.

Preživetje bolnikov z zgodnjim rakom (pT1)

V pooperativnem poteku (30 dni) je umrlo 5 bolnikov, 17 bolnikov je preživel več kot 5 let, 5 bolnikov pa manj kot 5 let po operaciji.

5-letno preživetje bolnikov z zgodnjim rakom (pT1) po odšteti pooperativni smrtnosti je bilo 77,3 %, pri mukoznem 87,5 % in pri submukoznem tipu 50 %.

Razprava

Prognosa bolnikov z rakom želodca je slaba (1, 20). Edina možnost ozdravitve je radikalna operacija v času, ko je bolezen še omejena (15). Odločilnega pomena za prognozo bolnikov je globina vraščanja tumorja (T) in prizadetost regionalnih bezgavk (N) v času operacije (1).

Zgodnji rak je pogostejši v distalnih delih želodca. Posebnost zgodnjega raka je tudi možnost večžariščne lokalizacije (3, 4, 13, 21).

To ugotavljamo tudi v naši raziskavi. Najpogostejša lokalizacija zgodnjega raka je bila v distalni tretjini (51,8 %). V 7,5 % primerov pa je bil rak večžariščen, kar je bilo ugotovljeno šele pri pregledu resektata. Endoskopsko sta bila oba bolnika uvrščena med bolnike z rakom v srednji tretjini želodca. Multiplih žarišč zgodnjega raka tudi v drugih serijah pogosto niso ugotovili (21).

Razporeditev zgodnjih rakov po makroskopskem videzu pri naših bolnikih ne odstopa bistveno od podatkov v drugih serijah. Najpogostejša sta tip I (22,2 %) in tip III (25,9 %), podobno kot v serijah Millerja (1975) in Schlaga (1978). V serijah Moreauxa (1993), Matsue (1980) in nemški TNM-študiji (1984) pa je najpogostejši tip IIc, ki je v naši seriji z 18,5 % po pogostosti na tretjem mestu. Tipa IIa (7,5 %) in IIb (11,1 %) sta redkejša. Glede na druge serije je bil v naši razmeroma pogost mešani tip (14,8 %) (2, 4, 22).

Razmerje med intestinalnim in difuznim tipom raka želodca po Laurenu se po svetu zelo razlikuje (1, 6). Med bolniki z zgodnjim rakom želodca (pT1) v naši raziskavi prevladuje intestinalni tip (63 %).

Izrazitejše prevladovanje intestinalnega tipa pri bolnikih z zgodnjim rakom v primerjavi z napredujočim rakom najdemo tudi v literaturi; intestinalni tip v 50–70 %, difuzni v približno 30 % (4, 13).

Sorazmerno pogosta lokalizacija zgodnjega raka v distalnem delu želodca in prevladovanje intestinalnega tipa omogočata pri večini bolnikov distalno subtotalno resekcijo (4, 13, 22). Totalna gastrektomija je zato pri bolnikih z zgodnjim rakom redkejša kot pri bolnikih z napredujočim rakom. To vpliva na rezultate zdravljenja. Pooperativna smrtnost po subtotalni resekciji želodca je nižja kot po totalni gastrektomiji (1,6 % : 4,0 %), manj je zapletov in tudi kakovost življenja je boljša (4, 16). Slaba stran subtotalne distalne resekcije pa je možnost lokalne ponovitve bolezni na krnu želodca (21). V enem primeru ($n = 1/21$, 4,7 %) se je to zgodilo tudi v naši seriji bolnikov.

Rezultati naše serije so podobni podatkom Reersa in sodelavcev, ki poročajo o distalni subtotalni resekciji v 79,9 % in totalni gastrektomiji v 18 % (13). V nemški TNM-štu-

diji je bil delež subtotalnih distalnih resekcij z 58 % nekoliko nižji, totalna gastrektomija pa je bila s 34,6 % pogostejša (4).

Proksimalno subtotalno resekcijo pri zgodnjem raku želodca opuščajo. Zgodnji rak je v zgornji tretjini redek, rezultati pa so zaradi pogostejših zapletov slabši. Ob lokalizaciji raka v zgornji tretjini želodca se raje odločijo za totalno gastrektomijo (16, 22).

Tudi pri zgodnjem raku želodca je potrebna sistematična limfadenektomija (3, 16, 23). Nekateri avtorji menijo, da zadošča odstranitev bezgavk 1. skupine (D1) in zato bezgavk 2. skupine ne odstranjujejo (13, 22). Drugi so mnenja, da je opustitev odstranitve bezgavk 2. skupine dopustna samo pri histološko potrjenem mukoznem tipu zgodnjega raka (3, 16, 23).

Pri naših bolnikih so bile v vseh primerih odstranjene bezgavke 1. skupine (D1), največkrat tudi večji del bezgavk 2. skupine, sistematična limfadenektomija bezgavk 1. in 2. skupine (D2) pa je bila narejena pri 10 bolnikih. Morda je nepopolna limfadenektomija tudi eden od vzrokov za nižje 5-letno preživetje bolnikov te serije v primerjavi s podatki iz literature (1, 3, 22).

Za pravilno načrtovanje zdravljenja je pomembna natančna klinična zamejitev bolezni (cTNM). Z razvojem novih, manj invazivnih metod zdravljenja (endoskopska resekcija, laserska fotokoagulacija, elektrokoagulacija) postaja še pomembnejša (3, 19). Uporaba teh metod zdravljenja je dopustna le ob zanesljivi in natančni določitvi globine infiltracije ter izključitvi prizadetosti regionalnih bezgavk (3, 4). Danes je tako zdravljenje zgodnjega raka dopustno le, če bolnik ni sposoben za operacijo (3, 4). V primeru bolnika iz naše serije (pT1, m-tip) se je ta metoda izkazala za uspešno, saj je bolnik preživel 58 mesecev in umrl v starosti 73 let.

Diagnostične metode, ki so danes v široki uporabi (gastroskopija z biopsijami, rentgenske preiskave z dvojnimi kontrastom), še ne omogočajo dovolj zanesljive predoperativne zamejitve bolezni za uporabo manj invazivnih metod zdravljenja (3, 4, 21).

To je pokazala tudi naša raziskava. Med 41 bolniki s klinično diagnozo zgodnji rak želodca (cT1), postavljeno po endoskopski preiskavi in histološkem pregledu biopsij, je bil patohistološko ugotovljen in potrjen zgodnji rak želodca (pT1) le pri 27 bolnikih (65,8 %). Ta rezultat je nekoliko boljši kot ga navajata Buhl in Schlag (4) v poročilu o nemški TNM-študiji (1982–1984), kjer so pri patohistološkem pregledu resektatov potrdili zgodnji rak želodca (pT1) v 54 % ($n = 67/124$) domnevnih zgodnjih rakov (cT1) (4). Razlika med serijama ni statistično značilna ($p > 0,05$). Med domnevnimi zgodnjimi raki v TNM-študiji je bilo še 26 rakov pT2 (21 %), 26 rakov pT3 (21 %) in 5 rakov pT4 (4 %). Tudi v naši seriji najdemo med domnevno zgodnjimi raki rake vseh stopenj. Posebej zanimivo je, da v dveh primerih (4,9 %) ob patohistološkem pregledu resektata malignega tkiva sploh niso mogli dokazati (pT0). Možnih razlag tega dejstva je več. Lahko je bilo malignega tkiva zelo malo in so vsega odščipnili že pri odvzemanju biopsij. Lahko je bil histološki izvid biopsij napačen, komaj verjetno pa se zdi, da je rak spontano regresiral.

V petletni endoskopski seriji 262 bolnikov z rakom želodca na Gastroenterološki interni kliniki je bilo v fazi zgodnjega raka odkritih 27 bolnikov (10,3 %). Glede na rezultate

nemške TNM-študije (4), kjer so od 165 patohistološko potrjenih zgodnjih rakov (pT1) kot zgodnji rak klinično opredelili (cT1) le 67 primerov (40,6 %), lahko sklepamo, da je tudi med bolniki z domnevno napredovalim rakom bilo še nekaj primerov zgodnjega raka. Vendar je že dokazanih 10,3 % bolnikov v fazi zgodnjega raka na evropskem nivoju (3, 4, 22).

Metastaze v bezgavkah so pri bolnikih v naši seriji našli le v enem primeru pri submukoznem tipu zgodnjega raka. Prizadeta je bila bezgavka 1. reda (N1) ob mali krivini želodca. To pomeni 3,7 % ($n = 1/27$) prizadetost bezgavk pri zgodnjem raku nasploh in 10 % ($n = 1/10$) prizadetost bezgavk pri bolnikih s submukoznim tipom zgodnjega raka.

V primerjavi s podatki iz literature je 3,7 % N+ zelo nizka številka. V seriji Reersa in sodelavcev (13) so sicer našli zasevke le v 4,8 % primerov, prevladujejo pa podatki o bistveno pogostejši prizadetosti bezgavk pri zgodnjem raku želodca: Guadagni (1993) 20,1 % N+ (m 9 %, sm 26 %) (24), Moreaux (1993) 18,8 % N+ (m 3 %, sm 26 %) (22), nemška TNM-študija (1984) 14 % N+ (4), Ichiyoshi (1990) 8,4 % N+ (m 3 %, sm 15,2 %) (21).

Tako redka prizadetost bezgavk v naši raziskavi je najbrž deloma posledica izrazitega prevladovanja bolnikov z mukoznim tipom zgodnjega raka (63 %), ki prevladuje tudi v seriji Reersa (53,8 %). Vzrok za tak rezultat pa je lahko tudi majhno število bolnikov v seriji, nepopolna limfadenektomija (samo D1 in ne D2) in sorazmerno nizko število pregledanih bezgavk (1–12, povprečno 7) pri bolnikih z zgodnjim rakom v naši seriji. Število pregledanih bezgavk je v nekaterih serijah bistveno višje, v zadnjem času povprečno med 20 in 30 (6, 16).

Preživetje bolnikov z zgodnjim rakom želodca (pT1) v naši seriji je nižje kot v tujih (6, 13, 22, 24).

Petletno preživetje bolnikov po odšteti pooperativni smrtnosti je 77,3 % ($n = 17/22$), kar je v primerjavi s prevladujočimi podatki iz literature malo (6, 13, 22, 24). Podobno nizko preživetje navajata tudi Lawrence in Shiu iz New Yorka za serijo 60 bolnikov (18). Slabo je bilo predvsem preživetje naših bolnikov s submukoznim tipom ($n = 3/6$, 50 %), medtem ko je bilo preživetje bolnikov z mukoznim tipom raka ($n = 14/16$, 87,5 %) le malo slabše od navedenega v literaturi (okrog 90 %) (3, 22).

Zaključki

Endoskopska ocena stadija bolezni je nezanesljiva. V naši seriji bolnikov je na ravni drugih raziskav (zanesljivost 65,8 %).

Boljšo oceno globine infiltracije tumorja v želodčno steno obeta endoskopski ultrazvok.

Zdravljenje bolnikov je bilo praviloma operativno (26/27): distalna subtotalna resekcija v 21 primerih, totalna gastrektomija v 4 primerih, proksimalna subtotalna resekcija v enem primeru in endoskopska polipektomija v enem primeru.

5-letno preživetje je bilo 77,3 %. Pri mukoznem tipu zgodnjega raka je bilo podobno (87,5 %), pri submukoznem tipu pa slabše (50 %) kot v drugih serijah.

Zahvala

Za pomoč pri izdelavi naloge se zahvaljujema mentorju prof. dr. Igorju Križmanu, dr. med. in prim. Tilki Mozetič, dr. med.

Literatura

1. Mazzeo F, Mozzillo N, Forestieri P. Cancer of the stomach. In: Veronesi U, ed. *Surgical oncology*. Berlin: Springer-Verlag, 1989: 544–77.
2. Berger HG, Buechler M, Bittner R, Queisser W, Karstens JH. Tumoren des Gastrointestinaltraktes – Magen-Karzinom. In: Herfarth Ch, Schlag P, eds. *Richtlinien zur operativen Therapie maligner Tumoren*. Graefeling: Demeter V, 1992: 79–86.
3. Schildberg FW, Stangl MJ. Operative Behandlung beim Magenfrühkarzinom. *Langenbeck Arch Chir Suppl (Kongressbericht 92)* 1992: 118–23.
4. Buhl K, Schlag P. TNM-Studie – Erste Ergebnisse beim Magenfrühkarzinom. In: Gall FP, Hermanek P, Hornig D, eds. *Magenkarzinom. Epidemiologie, Pathologie, Therapie, Nachsorge*. München: Zuckschwerdt W, 1986: 57–60.
5. Japanese Research Society for Gastric Cancer. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. *Jap J Surg* 1981; 11: 127–39.
6. Hermanek P. Magenkarzinom – Typing, Grading, Staging. In: Gall FP, Hermanek P, Hornig D, eds. *Magenkarzinom. Epidemiologie, Pathologie, Therapie, Nachsorge*. München: Zuckschwerdt W, 1986: 36–46.
7. Giedl J. TNM-Validierungsstudie Magenkarzinom: Histologische Klassifikation. In: Gall FP, Hermanek P, Hornig D, eds. *Magenkarzinom. Epidemiologie, Pathologie, Therapie, Nachsorge*. München: Zuckschwerdt W, 1986: 53–6.
8. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal type carcinoma. An attempt of a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64: 31–49.
9. Boddie AW, McBride CM, Balch CM. Gastric cancer. *Am J Surg* 1989; 157: 595–616.
10. Lux G, Matek F, Riemann JF et al. *Checkliste Gastroenterologie*. Stuttgart: Thieme, 1986: 47–8.
11. Colin-Jones DG, Roesch T, Dittler HJ. Staging of gastric cancer by endoscopy. *Endoscopy* 1993; 25: 34–8.
12. Takagi K. Surgery of early gastric cancer in Japan. In: Gall FP, Hermanek P, Hornig D, eds. *Magenkarzinom. Epidemiologie, Pathologie, Therapie, Nachsorge*. München: Zuckschwerdt W, 1986: 90–7.
13. Reers B, Sprakel B, Schilke R, Langhans P, Meyer J, Sasse W. Chirurgische Therapie des Magenfrühkarzinoms gemäss Lauren-Klassifikation und Lokalisation. In: Schmoll HJ, Meyer JJ, Wilke H, Pichlmayr R, eds. *Das Magenkarzinom*. Berlin: Springer-Verlag, 1993: 14–8.
14. Grimm H, Binmöller KF, Hamper K, Koch J, Henne-Bruns D, Soehendra N. Endosonography for preoperative locoregional staging of esophageal and gastric cancer. *Endoscopy* 1993; 25: 224–30.
15. Repše S, Jelenc F, Žakelj B et al. Rak želodca – spremembe v naši patologiji v dveh desetletjih. *Zdrav Vestn* 1991; 60: 281–7.
16. Gall FP. Histologie- und stadiengerechte Chirurgie beim Magenkarzinom. In: Gall FP, Hermanek P, Hornig D, eds. *Magenkarzinom. Epidemiologie, Pathologie, Therapie, Nachsorge*. München: Zuckschwerdt W, 1986: 80–9.
17. Siewert JR. Magencarcinom. In: Allgoewer M, Harder F, Hollender LF, Peiper HJ, Siewert JR, eds. *Chirurgische Gastroenterologie*. Berlin: Springer-Verlag, 1981: 543–83.
18. Lawrence M, Shiu MH. Early gastric cancer. Twenty-eight-year experience. *Ann Surg* 1991; 213: 327–34.
19. Jelenc F, Repše S. Endoskopski posegi v želodcu. In: Smrkolj V, ed. *Zbornik predavanj XXIX. podiplomskega tečaja kirurgije*. Ljubljana: Kirurška služba, Klinični center Ljubljana, 1993: 102–6.
20. Lehnert T, Sternberg SS, Sprossmann M, DeCosse JJ. Early gastric cancer. *Am J Surg* 1989; 157: 202–7.

21. Ichiyoshi Y, Toda T, Minamisono Y, Nagasaki S, Yakeishi Y, Sugimachi K. Recurrence in early gastric cancer. *Surgery* 1990; 107: 489–95.
22. Moreaux J, Bougaran J. Early gastric cancer. A 25-year surgical experience. *Ann Surg* 1993; 217: 347–55.
23. Hioki K, Nakane Y, Yamamoto M. Surgical strategy for early gastric cancer. *Br J Surg* 1990; 77: 1330–4.
24. Guadagni S, Reed PI, Johnston BJ et al. Early gastric cancer: follow-up after gastrectomy in 159 patients. *Br J Surg* 1993; 80: 325–8.

Prispelo 20.7.1994