

UNIVERSITETI I MJEKESISE, TIRANE

UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË
DEPARTAMENTI I KIRURGISË

Disertacion
Për Marrjen e Gradës Shkencore

DOKTOR

**ROLI I RADIKALITETIT KIRUGJIKAL NË
KOMPLIKACIONET E HERSHME DHE MBIJETESËN
E PACIENTËVE ME KANCER GASTRIK**

Disertanti

Dritan Reovica

Udhëheqës Shkencor

Prof. Asc. Dr. Krenar Lilaj

TIRANË 2023

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË**



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

**DISERTACION
I PARAQITUR NGA
Z. Dritan REOVICA**

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: KIRURGJI

**TEMA: “ROLI I RADIKALITETIT KIRURGJIKAL NË KOMPLIKACIONET E
HERSHME DHE MBIJETESËN E PACIENTËVE ME KANCER GASTRIK”**

MBROHET NË DATË:/.....2023. PARA JURISË:

- | | |
|-----------------------------|------------------|
| 1. Prof. Najada Çomo | KRYETAR |
| 2. Prof. Nikollaq Kaçani | ANËTAR (OPONENT) |
| 3. Prof. Asc. Enton Bollano | ANËTAR (OPONENT) |
| 4. Prof. Adriana Babameto | ANËTAR |
| 5. Prof. Asc. Sokol Xhepa | ANËTAR |

Parathënie

Kanceri gastrik është kanceri i pestë më i shpeshtë në botë dhe i treti përsa i përket vdekjeve lidhur me kancerin. Në vendet perëndimore incidenca e tij është më e lartë krahasuar me ato lindore pasi pacientët paraqiten në stadi të avancuara të sëmundjes. Mendohet se kjo diferencë midis vendeve lindore dhe perëndimore vjen si pasojë e programeve screening të aplikuara në lindje, të cilat lejojnë vlerësimin e sëmundjes që në hapat e para.

Kanceri gastrik i hershëm nuk ka simptoma të dukshme dhe pjesa më e madhe e pacientëve diagnostikohen në mënyrë rastësore. Shfaqja e simptomave sugjestionon për praninë e sëmundjes në stad të avancuar. Të gjitha ankesat fizike shfaqen vonë në ecurinë e kancerit. Në kohën që paraqiten këto simptoma, sëmundja është tashmë në stad shumë të avancuar për realizimin e procedurave kurative.

Shenjat dhe simptomat më të shpeshta janë dyspepsia, nausea apo të vjellat, disfagia, humbja e urisë, mbushja e shpejtë, melena apo zbehja nga anemia, hematemeza, humbja e peshës, zmadhimi i limfonodujve (Virchow).

Diagnoza e kancerit gastrik vihet jo veç me anë të ekzaminimeve laboratorike, ku të dhëna si numri i ulët i eritrociteve mund të sugjerojnë për prani të anemisë si pasojë e gjakrrjedhjes, disfunkcionit hepatic apo malnutricionit. Ndërhyrjet kirurgjikale të përdorura në rastin e kancerit gastrik janë: Gastrektomia totale, rezeksioni polar superior i cili përdoret në rastet kur tumori ndodhet në nivelin e kardias dhe gastrektomia subtotale ose distale e përdorur për lezionet në nivelin e antrumit dhe pilorit.

Krahas gastrektomisë, vëmendje e madhe i duhet kushtuar dhe shtrirjes së limfadenektomisë, ku ekzistojnë mendime kontradiktore secili tip diseksioni duhet kryer D1 apo D2. Nuk mund të lëmë pa përmendur dhe procedurat palliative si ekcizioni i gjerë lokal, gastrektomia parciale, totale, laparotomia e thjeshtë, anastomozat gastro-intestinale.

Pra mund të themi pa frikë, se ndonëse trajtimi kirurgjikal është trajtimi i vetëm me qëllim kurativ që aplikohet tek pacientët me kancer gastrik, trajtimi i përgjithshëm i kancerit gastrik kërkon një bashkëveprim multidisiplinar për realizimin me sukses të tij.

Falenderime

Falenderoj Prof. Dr. Arben Gjata dhe Prof. Asc. Dr. Krenar Lilaj për ndihmën në të gjitha etapat e studimit.

Falenderoj familjen time për mbështetjen dhe kurajon për të përfunduar me sukses këtë projekt shkencor.

Shkurtesa

CEA	Carcinoembryonic antigen
CA19-9	Cancer antigen19-9
EUS	Endoscopic ultrasound
MRI	Magnetic resonance imaging
CT	Computerized tomography
PET-CT	Positron emission tomography
NO	Nitric oxide
VIP	Vasoactive intestinal peptide
CCK	Cholecystokinin
TNM	Tumor, nodes and metastases
NBI	Narrow band immaging
GC	Gastric cancer

Përmbajtja

<i>Parathënie</i>	III
I.HYRJE.....	12
1.1 Epidemiologjia e kancerit gastrik.....	12
1.2.Anatomia e Stomakut.....	14
1.2.1 Furnizimi arterial dhe venoz i stomakut.....	14
2. 2. 2 Drenazhi limfatik.....	15
1. 2. 3 Inervimi.....	16
1. 3 Histologjia.....	17
1. 4 Fiziologjia.....	19
1. 4. 1 Sekretimi i acidit fiziologjik.....	20
1. 4. 2 Sekretioni i pepsinogjenit.....	21
1. 4. 3 Faktori i brendshëm.....	21
1. 4. 4 Barriera gastrike e mukozës.....	21
1. 4. 5 Hormonet e stomakut.....	22
1. 4. 6 Motiliteti i stomakut dhe zbrazja.....	23
1. 4. 7 Inervimi i brendshëm gastrik.....	24
1. 4. 8 Motiliteti Segmental i stomakut.....	24
1. 4. 9 Zbrazja e stomakut.....	26
2. 0 Ekzaminimet e përdorura për diagnostikimin e patologjive të stomakut.....	27
3. 0.Etiologjia e kancerit gastrik.....	28
4. 0 Fizpatologjia e kancerit gastrik.....	33
5. 0 Anatomopatologjia dhe Histologjia.....	34
6. 0 Histologjia.....	35
7. 0 Stadifikimi.....	38
8. 0 Manifestimet klinike.....	40
9. 0 Diagnoza.....	42
10. 0 Trajtimi.....	45
Trajtimi jo operativ.....	45
Kimioterapia.....	45
Radioterapia.....	46
Imunoterapia.....	46
10. 1 Trajtimi Kirurgjikal.....	47
10. 2 Teknikat Kirurgjikale.....	48
10. 3 Teknikat Rekonstruktive.....	50
10. 3. 1 Rikonstruksioni intestinal pas gastrektomisë distal.....	51
10. 3/a Rikonstruksioni BILLROTH II.....	51
10. 3/b Rikonstruksioni ROUX-EN-Y.....	51
10. 3/c Rikonstruksioni intestinal pas gastrektomisë totale.....	51
10. 4.Shtrirja e Limfadenektomisë.....	52

10. 5 Trajtimi kirurgjikal paliativ	53
10. 6Trajtimi jo operativ.....	53
10. 6/aKimioterapia.....	54
10. 6/bRadioterapia	54
10. 6/cImunoterapia.....	55
11. 0 Komplikacione të kancerit gastric.....	55
12. 0 Komplikacionet post- kirurgjikale	55
13.0 Rekurrenca	58
15. 0 Progniza.Markerat Tumoralë.....	58
16. 0Screening dhe parandalimi për kancerin gastrik.	59
II METODOLOGJIA.....	60
2. 1 Qëllimi i Studimit.....	60
2. 2 Objektivat e Studimit	60
2. 3 Materiali dhe Metodologjia e Studimit	60
2. 4 Metodologjia e analizës statistikore	62
III REZULTATE	63
IV DISKUTIM.....	94
V PËRFUNDIME	101
VI REKOMANDIME.....	103
VII BIBLIOGRAFIA.....	104

Lista e tabelave

Tabela 3.1 Karakteristikat sociodemografike të pacientëve	63
Tabela 3.2 Shpërndarja e rasteve sipas grupmohës dhe gjinisë	64
Tabela 3. 3 Lokalizimi i neoplazisë sipas regjioneve anatomike të stomakut	66
Tabela 3.4Përcaktimi i indeksit të operabilitetit	66
Tabela 3.5 Ndërhyrjet kirurgjikale kurative në lokalizimet anatomike të kancerit gastrik	68
Tabela 3.6 Shpërndarja e ditëve të qëndrimit në pacientët me diagnozën e kancerit gastrik	69
Tabela 3.7 Histiopatologjia e tumoreve gastrik	71
Tabela 3.8 Shkalla e diferencimit të adenokarcinomave	72
Tabela 3.9 Stadifikimi i Kancerit Gastrik	73
Tabela 3. 10 Shpërndarja e pacientëve sipas statusit të limfadenektomisë.....	74
Tabela 3. 11 Shpërndarja e pacientëve sipas limfadenektomisë dhe rezeksionit	74
Tabela 3. 12 Frekuenca e komplikacioneve postoperatore	75
Tabela 3. 13 Frekuenca e komplikacioneve postoperatore sipas statusit të limfadenektomisë	76
Tabela 3. 14 Tipi i komplikacioneve në D1	76
Tabela 3. 15 Tipi i komplikacioneve në D2.....	77
Tabela 3. 16 Karakteristikat sociodemografike dhe klinike të pacientëve me dhe pas komplikacione.....	79
Tabela 3. 17 Analiza multivariate e faktorëve të riskut për komplikacione postoperatore	87

Lista e figurave

Figura 3.1 Shpërndarja e rasteve sipas gjinisë	63
Figura 3.2 Shpërndarja e rasteve sipas grupmoshës	64
Figura 3.3 Shpërndarja e rasteve sipas gjinisë dhe grupmoshës.....	65
Figura 3.4Krahasimi i moshës mesatare sipas gjinisë	65
Figura 3.6 Lokalizimi i neoplazisë sipas regjioneve anatomike të stomakut	66
Figura 3.7 Indeksi i operabilitetit për totalin e pacientëve.....	67
Figura 3.8 Indeksi i operabilitetit sipas lokalizimit anatomik.....	67
Figura 3.9 Ndërhyrjet kirurgjikale kurative në total	68
Figura 3.10Ndërhyrjet kirurgjikale në lokalizimet anatomike të kancerit gastrik	69
Figura 3.11Ditëqëndrimi për totalin e pacientëve.....	70
Figura 3.12 Ditëqëndrimi sipas llojit të interventit.....	70
Figura 3.13 Histiopatologjia e tumoreve gastrik.....	71
Figura 3.14 Shkalla e diferencimit të adenokarcinomave.....	72
Figura 3.15 Shpërndarja e pacientëve sipas stadit	73
Figura 3. 16 Shpërndarja e pacientëve sipas statusit të limfadenektomisë	74
Figura 3. 17 Shpërndarja e pacientëve sipas limfadenektomisë dhe rezeksionit.....	75
Figura 3. 18 Frekuenca e komplikacioneve postoperatore	75
Figura 3. 19 Frekuenca e komplikacioneve postoperatore sipas statusit të limfadenektomise	76
Figura 3. 20 Tipi i komplikacioneve në D1	77
Figura 3. 21Tipi i komplikacioneve në D2	78
Figura 3. 22 Frekuenca e komplikacioneve sipas gjinisë	80
Figura 3. 23 Moshë mesatare e pacientëve me dhe pa komplikacione	80
Figura 3. 24 Frekuenca e komplikacioneve sipas grupmoshës.....	81
Figura 3. 25 Vlerat preoperatore të albuminës tek pacientët me dhe pa komplikacione ..	81
Figura 3. 26 Vlerat preoperatore të hemoglobinës tek pacientët me dhe pa komplikacione	82
Figura 3. 27 Frekuenca e sëmundjeve shoqëruese tek pacientët me dhe pa komplikacione	82
Figura 3. 28 Frekuenca e transfuzionit të gjakut tek pacientët me dhe pa komplikacione	83
Figura 3. 29 Kohëzgjatja e interventit tek pacientët me dhe pa komplikacione	83
Figura 3. 30 Frekuenca e komplikacioneve sipas stadit të sëmundjes.....	84
Figura 3. 31 Madhësia e tumorit tek pacientët me dhe pa komplikacione	84
Figura 3. 32 Frekuenca e komplikacioneve sipas gradës së diferencimit të tumorit	85
Figura 3. 33 Frekuenca e komplikacioneve sipas lokalizimit të tumorit	85
Figura 3. 34 Frekuenca e komplikacioneve sipas rezeksionit.....	86
Figura 3. 35 Ditëqëndrimi spitalor tek pacientët me dhe pa komplikacione	86
Figura 3. 36 Forest plot. Faktorët e riskut për komplikacione postoperatore. Analiza multivariate	88

Figura 3. 37Krahasimi i DFS 5 vjeçar ndërmjet pacientëve D1 dhe D2	89
Figura 3. 38 Krahasimi i DFS 5 vjeçar ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 me gastrektomisubtotale dhe totale.....	89
Figura 3. 39 Krahasimi i DFS 5 vjeçar ndërmjet pacientëve D2 me subtotale dhe totale	90
Figura 3. 40 Krahasimi i DFS 5 vjeçar ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 dhe D2 me gastrektomi totale	90
Figura 3. 41 Krahasimi i DFS 5 vjeçar ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 dhe D2 me gastrektomi subtotale	91
Figura 3. 42 Krahasimi i DFS 5 vjeçar ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 dhe D2 me gastrektomi subtotale për sadin III.....	91
Figura 3. 43 Krahasimi i DFS 5 vjeçar ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 dhe D2 me gastrektomi totale për sadin III	92
Figura 3. 44 Krahasimi i DFS 5 vjeçar sipas stadeve	92
Figura 3. 45 Krahasimi i DFS 5 vjeçar në rastet te Signet ring të keqdiferencuar në gastrektomi totale dhe subtotale.....	93

Abstrakt

Hyrje: Kanceri gastrik është një sëmundje e përhapur mbarë botërisht. Përsa i përket trajtimit të tij kemi një sërë variablash që ndikojnë në përcaktimin dhe realizimin e trajtimit të duhur. Trajtimi bazë me qëllim kurativ është kirurgjia e cila bazohet në lokalizimin e tumorit, stadin e tij, prekja e limfonodujve, histologjia e tumorit, gjendja preoperatore e pacientit (mosha, komorbiditete shoqëruese).

Qëllimi: Vlerësimi i frekuencës së komplikacioneve postoperatore dhe mbijetesës 5 vjeçare të pacientëve me Ca stomaku të cilët ju nënshtruan interventit kurativ.

Materiali dhe metoda: Studimi është retrospektiv, në të cilin përfshihen Në këtë studim janë përfshirë 140 pacientë të operuar gjatë një periudhë kohore Janar 2016 - Dhjetor 2018 në Klinikën III të Shërbimit kirurgjikal të Qendrës Spitalore Universitare “Nënë Tereza”. Për çdo pacient u morën të dhënat sociodemografike dhe klinike nga regjistrat e interventeve, kartelat klinike dhe të dhënat anatomo-patologjike post interventit. Këto të dhëna janë marrë nga shërbimi i klinikës së tretë, shërbimi i statistikës dhe nga shërbimi i Anatomo-Patologjisë në QSUT.

Rezultate: U vu re se 55% e pacientëve u paraqitën në stad të II dhe 46.3% në stadin e III. Është pikërisht vonesa e shfaqjes së kancerit gastrik dhe paraqitja e pacientëve në këto stade të avancuara shkak i një indeksi inoperabiliteti prej 12.9% dhe index i përgjithshëm i operabilitetit 87.1%. Përsa i përket histologjisë forma e gjetur më shpesh ishte adenokarcinoma mesatarisht e diferencuar me 49.2%. Në total komplikacione postoperatore kanë manifestuar 18 (14.8%) e pacientëve që ju nënshtruan interventit kurativ. Nga pacientët me D1 komplikacione kanë shfaqur 4 (8.9%) e tyre ndërsa nga pacientët me D2 komplikacione kanë shfaqur (18.2%) ($p < 0.01$). Në analizën multivariate të regresionit logjistik për përcaktimin e faktorëve të riskut për komplikacione, faktorë sinjifikante dhe të pavarur për komplikacione rezultuan: Mosha > 65 vjeç; Transfuzion gjaku; Kohëzgjatja e interventit ≥ 200 min; Madhësia e tumorit ≥ 5 cm; Lokalizimi proksimal i tumorit; Gastrektomi totale. Mbijetesja 5 vjeçare pa sëmundje për gastrektomi totale ishte më e lartë për pacientët me D2 (23%) në total si edhe D2 (15%) ($p = 0.04$), për stadin III krahasuar me D1 (p Sipas stadi, mbijetesja 5 vjeçare pa sëmundje Stadin III (24.1%) është më e lartë krahasuar me Stadin II (15.1%) ($p = 0.01$) dhe mbijetesja 5 vjeçare pa sëmundje tek pacientët me Signet ring në gastrektomi totale ishte më e lartë tek tipit i mirëdiferencuar (25%) krahasuar me tipin e keqdiferencuar (20%) ($p = 0.04$).

Përfundim: Vlerësimi i hershëm dhe i besueshëm i riskut për zhvillimin e komplikacioneve postoperatore shërben si një kontribues i rëndësishëm në vendimmarrjen para interventit, intraoperativ dhe postoperativ.

Fjalë kyç: kancer gastrik, intervent, rezeksion

I.HYRJE

1.1 Epidemiologjia e kancerit gastrik

Mbi një milion raste të kancerit të stomakut diagnostikohen çdo vit në mbarë botën. Kanceri i stomakut është kanceri i 5-të më i diagnostikuar në botë dhe i 7-ti më i përhapur. Rreziku kumulativ i zhvillimit të kancerit të stomakut nga lindja deri në moshën 74 vjeç është 1.87% tek meshkujt dhe 0.79% tek femrat në mbarë botën (1).

Kanceri i stomakut është më i përhapur tek meshkujt. Në vendet e zhvilluara, kanceri i stomakut ka 2.2 herë më shumë gjasa për t'u diagnostikuar tek meshkujt sesa tek femrat. Në vendet në zhvillim, ky raport është 1.83. Në 5 vende të botës, kanceri i stomakut ka incidencën më të lartë në mesin e të gjithë kancereve për meshkujt. Nuk ka asnjë vend ku është kanceri më i diagnostikuar tek femrat (1).

Kanceri i stomakut diagnostikohet më shpesh në vendet e zhvilluara. Shkalla mesatare e incidencës midis vendeve të zhvilluara është 20 për 100,000 për meshkujt, ndërsa shkalla mesatare midis vendeve me zhvillim mesatar dhe të ulët është 6,6 për 100,000 (1).

Incidenca e kancerit të stomakut është shumë e ndryshueshme sipas rajonit dhe kulturës. Nivelet e incidencës janë më të lartat në Azinë Lindore dhe Qendrore dhe në Amerikën Latine (2). Në Azinë Lindore, incidenca mesatare e kancerit të stomakut është 32.1 për 100,000 te meshkujt dhe 13.2 te femrat. Në Amerikën e Veriut, kjo incidencë është 5.6 për 100,000. Shkalla është më e ulët në Afrikën Veriore dhe Lindore, me vetëm 4.7 diagnoza vjetore për 100,000 meshkuj. Republika e Koresë ka incidencën më të lartë kombëtare me pothuajse 60 për 100,000 raste të reja në vit për meshkujt. Ndërsa nivelet e incidencës së femrave janë më të ulëta (vetëm 25 për 100,000 në Kore); ata ndjekin të njëjtin trend rajonal.

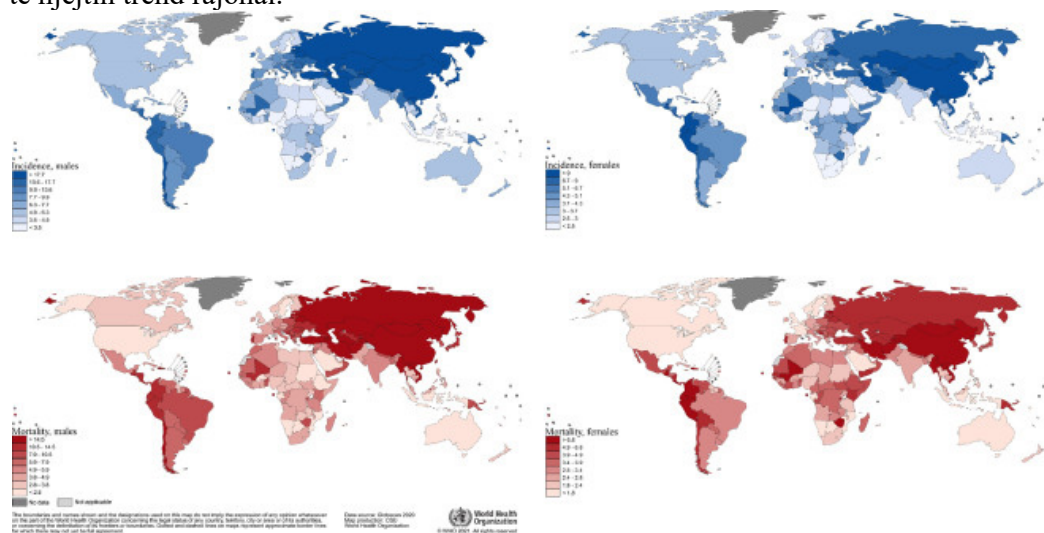


Figura 1. Mortaliteti nga kanceri i stomakut në botë

Kanceri i stomakut mbetet një kancer i rëndësishëm në mbarë botën dhe është përgjegjës për rreth 769, 000 vdekje (që barazohet me një në çdo 13 vdekje globalisht), duke u renditur i pesti për incidencën dhe i katërti për vdekshmërinë globalisht. Disa vende në Azinë Lindore dhe Evropën Lindore kanë incidencën më të lartë në botë dhe dihet se kanë gjithashtu prevalencë të lartë të faktorëve të riskut për kancerin e stomakut. Nivelet janë 2 herë më të larta tek meshkujt sesa tek femrat. Tek meshkujt, është kanceri i diagnostikuar më shpesh dhe shkaku kryesor i vdekjes nga kanceri në disa vende të Azisë Jugore Qendrore, duke përfshirë Iranin, Afganistanin, Turkmenistanin dhe Kirgistanin. Normat e incidencës janë më të lartat në Azinë Lindore (Japoni dhe Mongoli, vendet me incidencën më të lartë tek burrat dhe gratë, respektivisht) (2).

Edhe pse kanceri i stomakut shpesh raportohet si një entitet i vetëm, ai përgjithësisht mund të klasifikohet në dy regione topografike: në regioninkardial (proksimal) dhe jokardial (distal). Këto entitete ndryshojnë në aspektin e faktorëve të rrezikut, kancerogjenezës dhe modeleve epidemiologjike. Infeksioni kronik i *Helicobacter pylori* konsiderohet shkaku kryesor i kancerit gastrik jo kardial, me pothuajse të gjitha rastet që i atribuohen këtij bakteri (3). Prevalenca e infeksionit *H. pylori* është jashtëzakonisht e lartë, duke infektuar 50% të popullsisë së botës, dhe variacionin e tij gjeografik. lidhet në mënyrë të arsyeshme me atë të incidencës së kancerit të stomakut. Megjithatë, <5% e strehuesve të infektuar do të zhvillojnë kancer, me gjasë për shkak të dallimeve në gjenetikën bakteriale, gjenetikën e strehuesit, moshën e marrjes së infeksionit dhe faktorët mjedisorë. Faktorët e rrezikut të vendosur përtej *H.pylori* për kancerin gastrik jokardial përfshijnë konsumimin e alkoolit, pirjen e duhanit dhe ushqimet e konservuara me kripë. Konsumimi i ulët i frutave dhe konsumi i lartë i mishit të përpunuar dhe i mishit dhe peshkut të pjekur në skarë mund të rrisë rrezikun. Atrofia e stomakut, kanceri i kardias nuk lidhet përgjithësisht me infeksionin *H.pylori* dhe madje mund të lidhet në mënyrë të anasjelltë në disa popullata. Studimet e reja sugjerojnë një etiologji të dyfishtë për kancerin e stomakut: të lidhur me infeksionin *H.pylori* dhe me obezitetin dhe refluksin gastroezofageal (4).

Shkalla e incidencës dhe vdekshmërisë së kancerit gastrik jokardial ka qenë në rënie të vazhdueshme gjatë gjysmëshekullit të fundit në shumicën e popullatave. Ky trend në rënie i atribuohen parandalimit, duke përfshirë një prevalencë të reduktuar të *H.pylori* dhe përmirësimeve në cilësinë e produkteve ushqimore (5).

Gjetjet e fundit të dukshme janë rritja e incidencës së kancerit të stomakut (kardias dhe kanceri gastrik jokardial i kombinuar) midis të rinjve (të moshës <50 vjeç) si në vendet me rrezik të ulët ashtu edhe në vendet me rrezik të lartë, duke përfshirë Shtetet e Bashkuara, Kanadanë, Mbretërinë e Bashkuar, Kili dhe Bjellorusia. Një studim i mëparshëm amerikan i fokusuar në kancerin gastrik jokardial raportoi se rritjet midis individëve të rinj kufizoheshin kryesisht tek të bardhët johispanikë dhe tek njerëzit që jetonin në qarqe më të pasura. Është supozuar se rritja prevalenca e gastritit autoimun dhe dysbiozës së mikrobiotës enterale, ndoshta është e lidhur me rritjen e përdorimit të antibiotikëve dhe frenuesve të acidit gastrik, që mund të ketë kontribuar në rritjen paradoksale të kancerit të stomakut tek brezat e rinj (6).

1.2 Anatomia e Stomakut

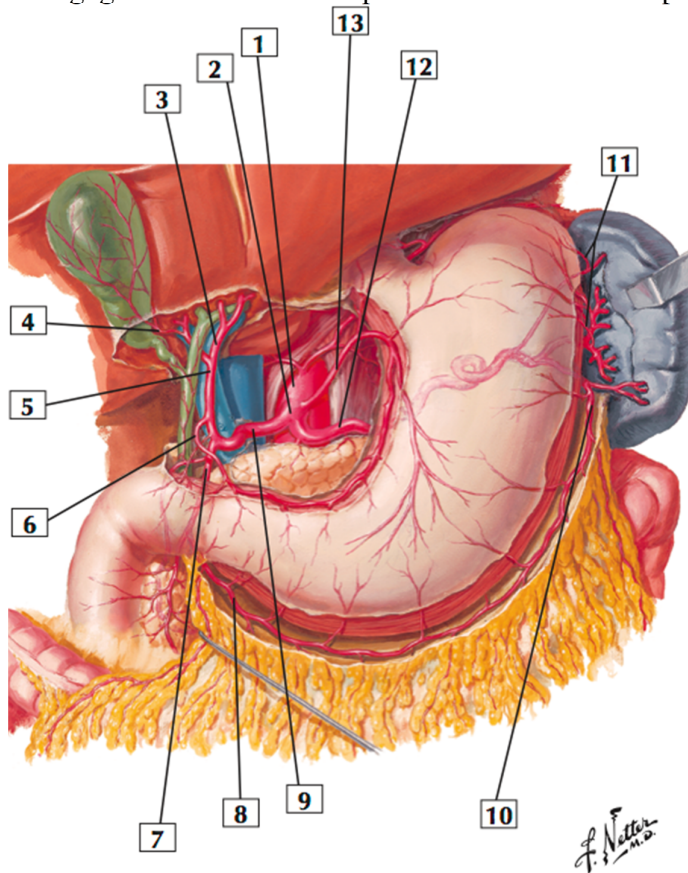
Stomaku është organi i parë intraabdominal i traktit digjektiv. Ky organ paraqitet si një organ muskolor, në formë qeseje të çrregullt, mjaft i distendueshëm (7). Pjesa proksimale e stomakut quhet kardias.

Menjëherë proksimalisht kardias kemi bashkimin e stomakut me ezofagun që anatomikisht quhet junksioni gastro-ezofageal, ndërkohë që fiziologjikisht përkon me sfinkterin e poshtëm ezofageal. Në fundin e stomakut dallohet qartë sfinkteri pilorik, i cili bashkon pjesën distale të stomakut me pjesën proksimale të duodenit. Pjesa proksimale dhe distale e stomakut janë të fiksurat, ndërkohë që pjesa e mesme është relativisht e levizshme, e kufizuar nga kurvatura minor në të djathtë dhe kurvatura major në të majtë. Pjesa më e lartë e stomakut është fundusi, i kufizuar superiorisht nga diafragma dhe anash nga shpretka. Këndi i His-it është këndi që formon fundusi me anën e majtë të junksionit gastro-ezofageal. Kufiri inferior i fundusit konsiderohet të jetë rrafshi horizontal i kryqëzimit gastro-ezofageal, ku fillon dhe trupi (korpusi) i stomakut. Në incizurën angulare, kurvatura minor kthehet menjëherë në të djathtë, duke shënuar kështu fillimin anatomik të antrumit, vendosur në pjesën më distale të stomakut, duke përfaqësuar 25% deri në 30% të këtij organi. Posteriorisht stomakut ndodhet bursa omentale e vogël dhe pankreasi.

1.2.1 Furnizimi arterial dhe venoz i stomakut

Stomaku është pjesa më e vaskularizuar e traktit digjektiv, me rrjedhje të mjaftueshme të gjakut dhe një rrjet anastomotik intramural mjaft të dendur enësh gjaku. Pjesa më e madhe e furnizimit me gjak të stomakut vjen nga trunngu celiac nëpërmjet katër arterieve. Arteriet e majta dhe të djathta të stomakut formojnë një arkadë anastomotike përgjatë harkut më të vogël gastrik dhe arteriet gastroepiploike të djathta dhe të majta formojnë një arkadë përgjatë harkut më të madh gastrik. Arteria më e madhe që furnizon stomakun është arteria e majtë gastrike, e cila zakonisht lind direkt nga trunngu celiac dhe ndahet në një degë ashendente dhe deshendente përgjatë kurvatura minor të stomakut (8). Përafërsisht në 20% të rasteve, arteria e majtë e stomakut i jep origjinën një ene aberante që udhëton në ligamentin gastrohepatik (omentum minor) në anën e majtë të mëlçisë. Rrallë herë, kjo është e vetmja enë që siguron furnizimin me gjak arterial në këtë pjesë të mëlçisë, dhe lidhja e paqëllimshme e saj mund të çojë në ishemi hepatike të rëndësishme. Nderkohë që ligatura e arteries hepatike të majtë nuk shkakton ndonjë problem sinjifikativ. Arteria e dytë më e madhe që furnizon stomakun është arteria gastroepiploike e djathtë, e cila lind nga arteria gastroduodenale, prapa pjesës së parë të duodenit ku arteria gastroduodenale ndahet në arterien pankreatico-duodenais superior anterior dhe arterien gastroepiploike të djathtë. Arteria gastroepiploike e majtë e merr origjinën nga arteria splenike dhe së bashku me arterien gastroepiploike të djathtë formon arkadën gastroepiploike përgjatë kurvatura major. Arteria e djathtë e stomakut zakonisht del nga arteria hepatike propria pranë pilorit dhe ligamenit hepatoduodenal duke shkuar proksimalisht përgjatë stomakut ku bashkohet me arterien gastrika sinistra dhe formon arkadën minor. Në nivelin e fundusit përgjatë harkut proksimal të madh kemi arteriet e shkurtra (Aa. gastrice breves) dhe venat që lindin nga qarkullimi splenik. Gjithashtu mund të ketë edhe degë shtesë enësh gjaku në nivelin e stomakut proksimal, të ardhura nga qarkullimi frenik dhe splenik. Venat përgjithësisht paralelizojnë arteriet. Vena gastrike e majtë (vena koronare) dhe vena gastrike e djathtë zakonisht drenojnë në nivelin e venës Porta, ndonëse ndonjëherë është vënë re se vena koronare mund të

drenojë në venën splenike. Vena gastroepiploike e djathtë drenon në venën mezenterike superiore pranë kufirit të poshtëm të qafës së pankreasit dhe vena gastroepiploike e majtë drenon në venën splenike. Pasuria e furnizimit me gjak e stomakut dhe prania e dendur e lidhjeve anastomike kanë disa karakteristika të rëndësishme klinike, siç janë: a) Të paktën dy nga katër arteriet e stomakut mund të mbyllen ose të ligohen pa shkaktuar probleme të rëndësishme (9). Kjo ndodh në procedurat si p.sh. zëvendësimi i ezofagut ose gjatë gastrektomisë të tipit mëngë për humbje peshe, kur arkada gastroepiploike ndërpritet distalisht dhe rezekohet b) Pas gastrektomisë radikale subtotale gjatë së cilës arteriet gastrike të djathta dhe të majta dhe të dy arteriet gastroepiploike janë të gjitha të lidhura, pjesa e mbetur e stomakut furnizohet në mënyrë adekuate nga arteriet e shkurtra gastrike për sa kohë që arteria splenike është e paprekur; c) Kontrolli angiografik i gjakderdhjes nga ulçera e thellë ose tumori gastric shpesh herë kërkon embolizimin e më shumë se një arterieje ushqyese d) Për shkak të ndërlidhjeve të pasura të venave në stomak, një shunt distal splenorenal, i cili lidh fundin distal të venës së ndarë splenike me pjesën anësore të venës renale të majtë, mund të shpërbëjë në mënyrë efektive për realizimin e dekompressionit të variçeve ezofagogastrike tek pacientët me hipertension portal (10).



2. 2. 2 Drenazhi limfatik

Në përgjithësi, vazat limfatike të stomakut paralelizojnë enët e gjakut (11). Kardiasi si dhe gjysma mediale e korpusit zakonisht drenojnë në nyjet përgjatë boshtit të majtë të stomakut dhe atij celiac (12). Pjesa e antrumit dhe kurvatura minor drenon në nyjet gastrike dhe pilorike të djathta, ndërsa gjysma distale e kurvaturës major të stomakut

derdhen tek nyjet përgjatë zinxhirit të djathtë gastroepiploik. Pjesa proksimale e kurvaturës major të stomakut zakonisht derdhet në nyjet limfatike përgjatë zinxhirit të majtë gastroepiploik ose hilumit splenik. Nyjet në nivelin e harkut të madh dhe të vogël gastrik zakonisht zbrazen në pellgun nodal celiac. Ekziston një rrjet i pasur anastomotik i vazave limfatike që drenojnë stomakun, shpesh në një mënyrë disi të paparashikueshme. Si pasojë, një tumor që zhvillohet në stomakun distal mund të japë nyje limfatike pozitive në hilumin splenik. Pleksi i pasur intramural i vazave limfatike dhe venave është një faktor i rëndësishëm që duhet mbajtur në konsideratë. Kjo, për arsye se mund të ketë evidencë për praninë mikroskopike të qelizave malinje në murin e stomakut pas rezeksionit, që mund të jenë të pranishme deri në disa centimetra larg nga tumori i dukshëm malinj. Ky fakt na ndihmon në shpjegimin e gjetjes jo rrallë të nyjeve limfatike pozitive, të cilat mund të jenë shumë centimetra larg tumorit primar, ndërkohë që nyjet më të afërta mbeten negative (13).

Limfonodujt që drenojnë stomakun janë ndarë në nivele, të cilat janë:

- Niveli 1 (limfonodujt perigastrik)- perikardial dexter (1), perikardial sinister (2), përgjatë kurvatura minor (3) përgjatë kurvatura major (4), suprapylorik (5), infrapylorik (6)
- Niveli 2 - Përgjatë A.Gastrika sinister (7), përgjatë A.Hepatika komune (8), përgjatë trungut celiac (9), në hilusin lienal (10), përgjatë A.Lienale (11)
- Niveli 3 - Në ligamentin hepato-duodenal (12), pas duodenit dhe kokës së pankreasit (13), në radix mesenteri (14)
- Niveli 4 – Mezokolik (15), paraaortik (16)

1. 2. 3 Inervimi

Nervat vag sigurojnë inervimin ekstrinsik parasimpatik në stomak, dhe acetilkolina është neurotransmetuesi më i rëndësishëm i këtij sistemi parasimpatik. (14). Nga bërthama vagale në dyshemenë e ventrikulit të katërt cerebral, vagusi kalon qafën në mbështjellësen karotide dhe hyn në mediastinum, ku jep nervin laryngeal rekurrent dhe ndahet në disa degë rreth ezofagut. Këto degë bashkohen përsëri në hiatusin ezofageal dhe formojnë trungjet e majtë (anterior) dhe të djathtë (pasje) vagal (LARP mnemoni). Në afërsi të kryqëzimit gastro-efozageal, vagus anterior dërgon një degë (ose disa degë) në mëlçi në ligamentin gastrohepatic dhe vazhdon përgjatë kurvaturës minor si nerva anësor të Latarjet. Në mënyrë të ngjashme, vagusi i pasëm dërgon degë në pleksin celiac dhe vazhdon përgjatë pjesës së pasme të kurvaturës minor. Nervat e Latarjet dërgojnë degë segmentale në trupin e stomakut, para se të përfundojnë pranë incisura angularis, duke dërguar degë në rajonin antropilorik. Mund të ketë degë shtesë në stomakun distal dhe në pilor që udhëtojnë pranë arterieve të djathta gastrike dhe/ose gastroepiploike. Në 50% të pacientëve, ka më shumë se dy nerva vagal në hiatusin esofageal. Dega që vagusi i pasëm dërgon në pjesën posteriore të fundusit quhet nervi i Grasis (15). Kjo degë zakonisht lind mbi hiatusin ezofageal dhe anashkalohet lehtësisht gjatë vagotomisëtrunkale ose asaj supra selektive (HSV). Fibrat vagale me origjinë qëndrore krijojnë sinapse me neuronet në pleksin myenteric Auerbach dhe pleksin submukosal Meissner. Në stomak nervat vagus ndikojnë në sekretimin (duke përfshirë acidin), funksionin motorik, rrjedhjen e gjakut në nivelin e mukozës dhe citoproteksionin. Ata gjithashtu luajnë një rol të rëndësishëm në kontrollin e oreksit, dhe

ndoshta edhe në ruajtjen e imunitetit apo inflamacionin e mukozës. Shumica e akseve që gjenden në trungjet vagal janë aferente (dmth përcjellin stimuj nga periferia në tru). Furnizimi nervor simpatik extrensik në stomak fillon në nivelet T5 deri T10 dhe udhëton në nervat splanknikë deri tek ganglioni celiac. Nervat postganglionare simpatike më tej vazhdojnë rrugën e tyre nga ganglioni celiac për në stomak përgjatë enëve të gjakut. Neuronet në pleksin myenterik dhe submukozal përbëjnë sistemin nervor intrinsik të stomakut (16). Nuk përjashtohet mundësia e të paturit më shumë neurone gastrike intrinsike se sa neurone të sistemit extrensik, kjo për shkak se funksioni i tyre nuk është kuptuar plotësisht dhe në masën e duhur. Është padyshim një thjeshtëzim i tepruar (dhe i pasaktë) të klasifikojmë vagusin ekskluzivisht si sistemi kolinergjik dhe sistemi simpatik si sistemi adrenergjik i inervimit. Megjithëse acetilkolina është një neurotransmetues i rëndësishëm që ndërmjetëson funksionin vagal dhe epinefrina është e rëndësishme për tejçimin e impulsive në nervat simpatik, të dy sistemet (si dhe neuronet e sistemit intrinsik) kanë neurotransmetues të ndryshëm dhe të shumëllojshëm, duke përfshirë neurotransmetuesit e tipit kolinergjik, adrenergjik dhe peptidergjik (p.sh. substanca P dhe somatostatina) (17).

1.3 Histologjia

Muri i stomakut përbëhet nga katër shtresa të dallueshme: mukoza, submukoza, muskularis propria dhe seroza (18). Shtresa e brendshme e stomakut është mukoza, e cila është e veshur me qeliza epiteliale kolumnare të llojeve të ndryshme. Nën membranën e bazës të qelizave epiteliale është lamina propria e cila përmban ind lidhor, enët e gjakut, fibrat nervore dhe qelizat inflamatore. Nën laminën propria është një shtresë e hollë muskulore e quajtur muscularis mukoze. Epiteli, lamina propria dhe muscularis mukoza përbëjnë mukozën (19). Epiteli karakteristik i mukozës së stomakut është gjëndror kolumnar, ku shtresa e brendshme e stomakut është si një qilim i butë mukoze, e pikëzuar nga hapjet e gjëndrave të stomakut. Gjëndrat e stomakut janë të veshura me lloje të ndryshme të qelizave epiteliale, të cilat variojnë në bazë të vendndodhjes së tyre në stomak (20). Në gjëndrat e stomakut ka të pranishme gjithashtu edhe qeliza neuroendokrine. Qelizat progenitore të ndodhura në bazën e gjëndrave kanë aftësinë të diferencohen dhe të zëvendësojnë rregullisht qelizat e dëmtuara. Përgjatë gjithë sipërfaqes së brendshme të stomakut, qilimi përbëhet kryesisht nga qeliza epiteliale sipërfaqësore sekretore (SECs) që shtrihen në gropat e gjëndrave, vendosura në distanca të ndryshme. Këto qeliza gjithashtu kanë aftësinë të sekretojnë bikarbonat, duke luajtur një rol të rëndësishëm në mbrojtjen e stomakut nga dëmtimi i shkaktuar prej acidit, pepsinës dhe/ose ngacmimeve të ndryshme. Në fakt, të gjitha qelizat epiteliale të stomakut (përveç qelizave endokrine) përmbajnë anhidrazën karbonike dhe janë të afta të prodhojnë bikarbonat. Në kardias, gjëndrat e stomakut janë të degëzuara dhe sekretojnë kryesisht mukus dhe bikarbonat, por jo shumë acid ndërkohë që në fundus dhe trup, gjëndrat janë në formë tubi dhe gropat janë të thella. Ato të cilat përbëjnë numrin më të madh të qelizave të pranishme në keto gjendra janë pikërisht qelizat parietale dhe qelizat kryesore. Ndërkohë janë zbuluar edhe qelizat e ngjashme enterokromafine (ECL) të sekretimit të histaminës dhe qelizat D somatostatin sekretuese. Qelizat parietale sekretojnë acidin dhe faktorin intrinsik në lumenin gastrik, po kështu edhe bikarbonatin në hapësirën ndërqelizore. Këto qeliza kanë një pamje ultrastrukturore karakteristike, me kanale sekretore (invaginacione të thella të sipërfaqes së membranës), dhe tubulovezikula citoplazmatike që përmbajnë H^+ / K^+

-ATPase (pompë protonike) e nevojshme për prodhimin e acidit. Qeliza parietale është qeliza më e pasur me mitokondri në trupin e saj. Kur stimulohet qeliza parietale, tubulovezikulat citoplazmike shkrihen me membranën e kanalikut sekretor. Në momentin kur prodhimi i acidit pushon, procesi kthehet mbrapsht. Me sa duket, qelizat parietale janë burimi i substancës së vetme të prodhuar realisht nga stomaku (pra, faktori i brendshëm) (21). Qelizat parietale kanë tendencë të zënë pjesën e mesme të gjëndrave të stomakut të gjetura në nivelin e korpusit. Qelizat zymogenike sekretojnë pepsinogjen I, i cili aktivizohet maksimalisht në një pH prej 2,5. Këto qeliza priren të grumbullohen drejt bazës së gjëndrave të stomakut dhe kanë një formë kolumnare të ulët. Përsa i përket ultrastrukturës, qelizat kryesore kanë karakteristikat e qelizave sintetizuese të proteinave, përfaqësuar nga retikulumi endoplazmatik granular, aparati supranuklear Golgi dhe granulat apikale zymogjene. Kur stimulohen, qelizat kryesore prodhojnë dy forma të proenzimës imunologjikisht të dallueshme të pepsinogjenit: kryesisht pepsinogjen I dhe disa pepsinogjen II, shumica e të cilave prodhohen nga SEC. Këto proenzima aktivizohen në një ambient luminal acid. Në antrum, gjëndrat e stomakut janë përsëri më të degëzuara dhe cekëta, qelizat parietale janë të rralla, dhe janë të pranishme qelizat G që sekretojnë gastrin dhe qelizat D somatostatin-sekretuese. Në të gjithë mukozën e stomakut janë të shpërndara në mënyrë të ndryshme një shumëllojshmëri qelizash të cilat sekretojnë hormone⁽⁴¹⁾. Analiza histologjike sugjeron se në stomakun normal 13% e qelizave epiteliale janë qeliza oksitetike (parietale), 44% janë shëf (zymogenic), 40% janë qeliza mukoze, dhe 3% janë qeliza endokrine. Në përgjithësi, në antrum prodhohet gastrina por jo acidi, ndërkohë në nivelin e stomakut proksimal prodhohet acidi por jo gastrina. Kufiri midis korpusit dhe antrumit migron proksimalisht me kalimin e moshës (sidomos në anën e kurvatura minor së stomakut). Thellë në mukozën muskulare është submukoza, e cila është e pasur me enë gjaku, limfatike, kolagjen, qeliza të ndryshme inflamatore, fibra nervore dhe qelizat ganglionare të pleksit autonom submucosal Meissner (22). Substruktura e pasur me kolagjen i jep qëndrueshmëri anastomozave të traktit gastrointestinal. Mukoza dhe submukoza pësojnë disa palosje duke formuar rugae gastrike, mjaft të dukshme në gjithë sipërfaqen gastrike, të cilat tentojnë të rrafshohen ndërkohe që stomaku distendohet. Poshtë submukozës është muscularis propria (e njohur edhe si muscularis externa), e cili përbëhet nga një shtresë e brendshme e paplotë e fijeve muskulore vendosur në mënyrë oblike, një shtresë e mesme e plotë me vendosje fibrash muskulare në formë cirkulare (vazhdimësi e muskulaturës cirkulare ezofageale dhe të pylorit), dhe një shtresë e jashtme gjatësore e plotë (vazhdimësi e muskulaturës gjatësore të ezofagut për të vazhduar më tej në duoden). Muskularis propria është e pasur me ganglione autonome dhe nerva që përbëjnë pleksin mioenterik të Auerbach. Qelizat kardiovaskulare të specializuara, qelizat intersticionale të Cajal (ICC), gjithashtu janë të pranishme. Shtresa e jashtme e stomakut është seroza, e njohur edhe si peritoneum visceral. Kjo shtresë siguron një forcë të konsiderueshme elastike për anastomozat në nivelin e stomakut. Kur tumoret me origjinë nga mukozja depërtojnë dhe kalojnë serozën, janë të zakonshme metastazat peritoneale. Kjo vjen nga dalja e qelizave tumorale, që nuk do të kishte ndodhur nëse seroza nuk do të ishte depërtuar. Në këtë mënyrë, seroza mund të mendohet si një zarf i jashtëm i stomakut (23).

1. 4 Fiziologjia

Stomaku shërben si një depozitë për ushqimin dhe lehtëson tretjen përmes një sërë funksionesh sekretore dhe motorike. Ndër funksionet e rëndësishme sekretore përfshihen prodhimi i acidit, pepsinës, faktorit intrinsek, mukusit dhe një sërë hormonesh gastrointestinale. Funksionet e rëndësishme motorike përfshijnë depozitimin e ushqimit (relaksimi dhe akomodimi), bluarjen, përzierjen, dhe zbrazjen e kontrolluar të ushqimeve të konsumuara. Sekretimi i acidit klorhidrik në stomak është mjaft i nevojshëm, pasi ai realizon si ndarjen fizike po ashtu dhe atë biokimike (me anë të pepsinës) të ushqimeve të gëlltitura. Në një mjedis acid, pepsina dhe acidi lehtësojnë proteolizën. Acidi gastrik gjithashtu pengon proliferimin e patogjenëve të gëlltitur, duke mbrojtur kundër gastroenteritit infektiv dhe mbirritjes bakteriale. Pakësimi afatgjatë i acidit, si pasojë e përdorimit të inhibitorëve të pompës protonike (PPIs), shoqërohet me një rrezik të lartë të zhvillimit të kolerit nga *Clostridium difficile* të fituar në komunitet, apo dhe gastroenterite të tjera si pasojë e mungesës së kësaj barriere mbrojtëse germicide (24). Qeliza parietale stimulohet për të sekretuar acid kur një ose më shumë nga tre llojet e receptorëve të membranës stimulohen nga acetilkolina (nga fibrat nervore vagale), gastrina (nga qelizat D) ose histamina (nga qelizat ECL) (25). Enzima $H^+/K^+ -ATPase$ është një pompë protonike mjaft e rëndësishme pasi luan rol kryesor në prodhimin e acidit klorhidrik. Ajo nuk ndodhet në sipërfaqe të qelizës por ruhet brenda vezikulave intraqelizore. Kur qeliza parietale stimulohet, ekziston një rirregullim i citoskeletit dhe ndodh zhvendosja dhe fuzioni i tubulovesikulave me membranën apikale të kanalikut sekretor. Rirregullimi i nën-njësisve të enzimave në mikrovile të kanalikut sekretor rezulton në sekrecionin e acidit, ku kaliumi jashtëqelizor shkëmbehet me hidrogjenin citosolik. Ky është një proces që kërkon energji, pasi hidrogjeni sekretohet kundër një gradienti prej të paktën 1 milion-fish, gjë që shpjegon pse qeliza parietale është e mbushur me mitokondrie që prodhojnë energji. Gjatë prodhimit të acidit, kaliumi dhe klori gjithashtu sekretohen në kanal sekretor apikal nëpërmjet kanaleve të veçanta, duke siguruar kalium, i cili shkëmbehet me H^+ nëpërmjet $H^+/K^+ -ATPase$ dhe klori shërben për të shoqëruar hidrogjenin e sekretuar. Në membranën bazolaterale, aktiviteti i kombinuar i ko-transportuesve dhe këmbyesve jonik realizon rregullimin e pH të brendshëm dhe homeostazën elektrolitike. Stomaku i njeriut përmban rreth 1 miliard qeliza parietale dhe prodhimi total i acidit gastrik është proporcional me numrin e këtyre qelizave parietale. Mënyra e veprimit të PPI në uljen e prodhimit të acidit konsiston në bllokimin në mënyrë të pakthyeshme të funksionit të pompës $H^+/K^+ -ATPase$. Këto medikamente janë efektive vetëm nëse enzima është e aktivizuar, kështu që veprojnë më mirë kur merren para ose gjatë një vakti (atëherë stimulohet qeliza parietale). Kur ndërpritet terapia PPI, aftësia e sekretimit të acidit kthehet gradualisht brenda disa ditëve, pasi sintetizohet $H^+/K^+ -ATPase$ e re. Gastrina, acetilkolina dhe histamina stimulojnë qelizën parietale për të sekretuar acid klorhidrik. Gastrina lidhet me receptorët e kolekistokininees (CCK) të tipit B dhe acetilkolina lidhet me receptorët muskarinik M3, të dy stimulojnë fosfolipazën C nëpërmjet një mekanizmi të lidhur me proteinën G që çon në rritjen e prodhimit të inozitol trisfosfatit nga fosfolipidet e membranës. Inozitol trisfosfati stimulon daljen e kalçiumit nga depot intracelulare, gjë që çon në aktivizimin e kinazave proteinike dhe aktivizimin e $H^+/K^+ -ATPase$. Histamina lidhet me receptorin e histaminës $2(H_2)$, i cili stimulon adenylatecyclas-ën nëpërmjet një mekanizmi të lidhur me proteinën G. Aktivizimi i adenylatecyclas-ës rezulton në një rritje të adenosine monofosfat ciklike që aktivizon proteinat kinazë, duke çuar në rritjen e niveleve të fosfoproteineve dhe aktivizimin e pompës protonike. Somatostatina e prodhuar nga qelizat mukozale D lidhet me

receptorët e membranës dhe pengon aktivizimin e adenylateciklazës nëpërmjet një proteine G frenuese (26).

1. 4. 1 Sekretimi i acidit fiziologjik.

Stimuli fiziologjik për sekrecionin e acidit gastrik është pikërisht gëlltitja e ushqimit. Sekretimi i acidit që vihet re pas një vakti realizohet në tri faza: cefalike, gastrike dhe intestinale. Faza cefalike ose vagale fillon me mendimin, pamjen, erën dhe/ose shijen e ushqimit. Këto stimuj aktivizojnë disa zona kortikale dhe hipotalamike (p. sh. traktin solitar, bërthamën dorsale motorike dhe kompleksin dorsal vagal), e këto sinjale dërgohen në stomak nga nervat vagal. Në nivelin qelizor çlirohet acetilkolina, duke çuar kështu në stimulimin e qelizave ECL dhe qelizave parietale. Edhe pse acidi i sekretuar për njësi të kohës në fazën cefalike është më i madh se në dy fazat e tjera, faza cefalike konsiderohet si faza më e shkurtër. Kështu, faza cefalike përbën jo më shumë se 30% të kohës të sekretimit total të acidit në përgjigje të një vakti. Përveç kësaj, stimulohen edhe qelizat G të stomakut të cilat prodhojnë gastrin, një hormon që stimulon qelizat parietale të prodhojnë acidin. Në fazën gastrike, fillon faza gastrike e procesit të sekretimit të acidit. Kjo fazë zgjat deri sa stomaku të boshatiset dhe përbën rreth 60% të sekretimit total të acidit në përgjigje të një vakti. Faza gastrike e sekretimit të acidit përbëhet nga disa komponentë. Aminoacidet dhe peptidet e vogla stimulojnë direkt qelizat antrale G për të sekretuar hormonin gastrin, i cili transportohet në qarkullimin e gjakut për të arritur tek qelizat parietale dhe stimulon sekretimin e acidit. Përveç kësaj, distensioni i pjesës proksimale gastrike stimulon sekretimin e acidit nëpërmjet një harku reflektor vagovagal. Distensioni antral gjithashtu stimulon sekretimin antral të gastrinës. Ndërkohë acetilkolina stimulon çlirimin e gastrinës, dhe gastrina stimulon daljen e histaminës nga qelizat ECL. Faza intestinale e sekretimit të acidit gastrik kuptohet pak. Mendohet se kjo fazë ndërmjetësohet nga një hormon i çliruar nga mukozja e pjesës proksimale të zorrës së hollë, në përgjigje të kimes luminale. Kjo fazë fillon në momentin kur fillon zbrazja gastrike e ushqimit të konsumuar dhe vazhdon derisa përbërësit ushqimorë ndodhen në pjesën proksimale të zorrës së hollë (27). Ajo përbën rreth 10% të sasisë së sekrecioneve acide të induktuara nga ushqimi. Sekretimi bazal i acidit midis vakteve është 2 deri 5 mEq acid klorhidrik në orë, rreth 10% e prodhimit maksimal të acidit (MAO), dhe ky sekretim është më i madh gjatë natës. Sekretimi bazal i acidit ndoshta është arsyeja e numrit relativisht të ulët të bakterieve në stomak. Sekretimi bazal reduktohet 75% deri në 90% nga vagotomia ose bllokada e receptorit H₂. Një pjesë e madhe e efekteve të acetilkolinës dhe të gastrinës në stimulimin e sekretimit të acidit janë ndërmjetësuar nga histamina, që çlirohet nga qelizat ECL mukozale dhe vepron në nivelin e receptoreve H₂ (28). Kjo shpjegon pse antagonistët e receptorit të histamines 2 (H₂RAs) janë frenues të efektshëm të sekrecionit të acidit, edhe pse histamina është vetëm një nga tre stimuluesit e qelizave parietale. Qeliza mukozale D, e cila çliron somatostatinen, është gjithashtu një rregullator i rëndësishëm i sekrecionit të acidit. Somatostatina pengon daljen e histaminës nga qelizat ECL dhe çlirimin e gastrinës nga qelizat G antrale. Funkcioni i qelizave D frenohet nga *Helicobacter pylori*, dhe kjo çon në shpjegimin e përgjigjes së ezkagjeruar sekretore të acidit në rastin e infeksionit.

1. 4. 2 Sekretioni i pepsinogjenit

Stimuli fiziologjik më i fuqishëm në nxitjen e sekretimit të pepsinogjenit nga qelizat kryesore është gëlltitja e ushqimit. Acetilkolina është ndërmjetësi më i rëndësishëm në këtë proces. Somatostatina pengon sekretimin e pepsinogjenit. Pepsinogjen I prodhohet nga qelizat kryesore në gjendrat që prodhojnë acid, ndërsa pepsinogjen II prodhohet nga SEC-të si në gjendrat e prodhimit të acidit, po kështu edhe të gastrinës (domethënë në rajonin antral). Pepsinogjeni është pararendësi i enzimës aktive të pepsinës, i cili aktivizohet në një mjedis acid dhe kjo enzime është maksimalisht aktive në pH 2, 5 dhe joaktive në pH > 5, edhe pse pepsinogjen II mund të aktivizohet në një interval më të gjerë pH sesa pepsinogjen I. Pepsina katalizon hidrolizën e proteinave dhe denaturohet në pH alkaline (29).

1. 4. 3 Faktori i brendshëm

Qelizat parietale të aktivizuara sekretojnë faktorin e brendshëm në prani të acidit klorhidrik. Me sa duket faktorët nxitës janë të ngjashëm, por nuk ekziston një lidhje e qartë e sekretionit të acidit dhe sekretionit të faktorit të brendshëm me njëri tjetrin. Faktori i brendshëm lidhet me vitaminën B12 luminale dhe ky kompleks absorbohet në ileumin terminal nëpërmjet receptorëve të mukozës. Mungesa e vitaminës B12 mund të jetë kërcënuese për jetën, dhe pacientët që i janë nënshtruar gastrektomisë totale ose vuajnë nga anemia pernicioze (dmth pacientët pa qelizat parietale) kërkojnë plotësim të vitaminës B12 nga një rrugë joenterike. Disa pacientë zhvillojnë defiçit të vitaminës B12 pas bypassit të stomakut. Kjo sepse sasia e faktorit të brendshëm në pjesën proksimale gastrike është e pamjaftueshme dhe marrja orale e B12 mund të pakësohet. Në kushte normale, sekretohet një sasi shtesë faktori të brendshëm dhe ilaçet që frenojnë prodhimin e acidit nuk pengojnë prodhimin dhe çlirimin e faktorit intrinsik (30).

1. 4. 4 Barriera gastrike e mukozës

Mbrojtja e stomakut realizohet nga një sërë komponentësh, të cilët duhet të jenë intakt dhe të bashkëveprojnë më së miri për të parandaluar vetëdëmtimin e stomakut nga acidi klorhidrik dhe pepsin (31). Kur këto elemente demtohen, ndodh ulçerimi. Këta faktorë janë të rëndësishëm për ruajtjen e shtresës mukozale të stomakut në formë të paprekur. Mukusi dhe bikarbonatet e sekretuar nga SEC-të formojnë një xhel të qëndrueshëm mbi sipërfaqen mukozale, me një pH alkaline të favorshëm. Membranat qelizore dhe tight junctions parandalojnë kalimin e joneve të hidrogjenit në hapësirën intersticiale. Jonet e hidrogjenit që arrijnë të kalojnë këtë barrierë tamponohen nga mjedisi alkaline, i krijuar ky nga sekretioni i bikarbonatit nga qelizat parietale bazolaterale të stimuluar. Çdo qelizë e dëmtuar zëvendësohet me shpejtësi nga migrimi i qelizave fqinje, një proces i njohur si rikthim. Rrjedha e pasur e gjakut mukozal luan një rol vendimtar në mbajtjen e mukozës së shëndetshme, duke siguruar lëndë ushqyese dhe oksigjen të nevojshme për funksionet qelizore të përfshira në citoproteksion. Hidrogjeni i difuzuar mbrapsht bashkohet me sistemet buferike dhe largohet në sajë të furnizimit të pasur me gjak. Kur "dëmtuesit e barrierës" siç janë bila ose aspirina çojnë në rritjen e difuzionit mbrapsht të joneve të hidrogjenit nga lumeni në lamina propria dhe submukozë, ndodh një rritje mbrojtëse e fluksit të gjakut në nivelin e mukozës. Nëse kjo përgjigje mbrojtëse nuk

realizohet, atëhere mund të zhvillohet ulçera. Ndërmjetësuesit e rëndësishëm të këtyre mekanizmave mbrojtës përfshijnë prostaglandinat, oksidin nitrik, nervat e brendshme dhe peptidet (p.sh. peptidi i lidhur me gjenet kalcitonin, peptidi që çliron gastrin (GRP), gastrina dhe proteinat e shokut të nxehtësisë). Sukralfati vepron lokalisht për të përmirësuar mbrojtjen mukozale. Reflektet mbrojtëse përfshijnë neuronet aferente sensore, dhe mund të bllokohen nga aplikimi i anesteziës topikale në mukozën gastrike ose në rastin e shkatërrimit eksperimental të nervave ndijor aferent. Përveç këtyre mbrojtësve që veprojnë lokalisht, ka faktorë të rëndësishëm mbrojtës edhe në përshtymë, sekrecionet duodenale, dhe sekrecione pankreatike ose biliare (32).

1. 4. 5 Hormonet e stomakut

- **Gastrina.** Gastrina prodhohet nga qelizat G antrale dhe është stimuluesi kryesor hormonal i sekretimit të acidit gjatë fazës gastrike. Ekzistojnë shumë forma molekulare të gastrines: gastrina e madhe (34 aminoacide, G34), gastrina e vogël (17 aminoacide, G17) dhe gastrina shumë e vogël (14 aminoacide; G14). Pjesa më e madhe e gastrinës të çliruar nga antrumi i njeriut është G17. Sekuenca pentapeptide biologjikisht aktive në fundin C-terminal të gastrinës është identike me atë të kolekistokininës (ndryshe CCK). Peptidet dhe aminoacidet luminalë janë stimuluesit më të fuqishëm të çlirimit të gastrinës, ndërkohë që acidi luminal është inhibitori më i fuqishëm i sekretimit të saj. Efekti i inhibimit të sekretimit të gastrinës ndërmjetësohet nga somatostatina e prodhuar nga qelizat antrale D, e cila vepron në mënyrë parakrine. Sekretioni i acidit gastrik nxitur nga gastrina bllokohet ndjeshëm nga antagonistët H₂, duke sugjeruar që ndërmjetësi kryesor i prodhimit të acidit të stimuluar nga gastrina është histamine, e prodhuar kjo nga qelizat ECL mukozale. Në fakt, hypergastrinemia kronike shoqërohet me hyperplazinë e qelizave ECL gastrike dhe rrallë herë karcinoidi gastrik. Gastrina është një hormon trofik për qelizat parietale të stomakut, po kështu dhe për qelizat e tjera mukozale të tratit gastrointestinal. Shkaqet kryesore të hypergastrinemisë janë anemia pernicioze, medikamentet acid-supresive, gastrinoma, antrumi i ruajtur pas gastrektomisë distale dhe kirurgjisë Billroth II, po kështu dhe vagotomia (33).
- **Somatostatina.** Somatostatina prodhohet nga qelizat D të vendosura në të gjithë mukozën e stomakut. Forma dominuese në njerëzi është somatostatina 14, edhe pse është e pranishme gjithashtu edhe somatostatina 28. Stimuli kryesor për çlirimin e somatostatinës është acidifikimi antral, ndërkohë që acetilkolina e çliruar nga terminacionet vagale nervore pengon çlirimin e saj. Funkcioni kryesor i somatostatinës është të frenojë sekretimin e acidit nga qelizat parietale dhe daljen e gastrinës nga qelizat G. Gjithashtu ky hormon zvogëlon çlirimin e histamines nga qelizat ECL. Afërsia e qelizave D me qelizat target ku ajo ushtron veprimin e saj, sugjeron idenë se efekti primar i somatostatinës ndërmjetësohet në mënyrë parakrine, por është gjithashtu e mundur të ushtrojë efektin e saj me mekanizëm endokrin (pra, me anë të qarkullimit të gjakut) (34).
- **Peptid Gastrin-Releasing.** GRP është ekuivalenti gjitar i bombesinës, një hormon i zbuluar më shumë se dy dekada më parë në një ekstrakt të lëkurës së bretkocës. Në antrum, GRP stimulon çlirimin e gastrinës dhe somatostatinës duke u lidhur me receptorët përkatës në qelizat G dhe D. Është parë se ka disa terminacione nervore që përfundojnë në mukozën antale dhe korpusit gastrik të cilat janë të pasura me

imunoreaktivitetin e GRP. Kur GRP jepet periferikisht stimulon sekrecionin e acidit, por kur jepet në nivel qëndror (në nivelin e ventrikujve cerebral të kafshëve) ajo pengon sekretimin e acidit, me sa duket nëpërmjet një rruge që përfshin sistemin nervor simpatik. GRP është një mediator i mbrojtjes mukozale në sajë të rritjes së rrjedhjes së gjakut mukozal në përgjigje të irituesve luminal (35).

- **Leptina.** Leptina është një proteinë e cila sintetizohet kryesisht në nivelin e adipociteve. Është parë se ajo prodhohet gjithashtu edhe nga qelizat kryesore në stomak, të cilat janë burimi kryesor i leptinës në traktin gastrointestinal⁽⁴⁸⁾ Leptina vepron pjesërisht nëpërmjet ndërmjetësimit me anë të rrugëve vagale për të zvogëluar marrjen e ushqimit në kafshë. Jo çuditërisht leptina, një hormon i sinjalit të ngopjes dhe ghrelina, një hormon i sinjalit të urisë, sintetizohen kryesisht në stomak, një organ gjithnjë e më shumë i njohur për rolin e tij qëndror në mekanizmat e kontrollit të oreksit (36).
- **Ghrelina.** Ghrelina është një peptid i vogël i përshkruar në vitin 1999 që prodhohet kryesisht në stomak (37). Ghrelina është një sekretagoge e fuqishme e hormonit të rritjes së hipofizës (por jo hormonit adrenokortikotropik, hormonit folikul-stimulues, hormonit luteinizues, prolaktinës ose hormonit stimulus të tiroides). Ghrelina është një rregullator oreksigenik i urisë (dmth.kur ghrelina ngrihet stimulohet oreksi, dhe kur frenohet oreksi supresohet). Rezekcioni i burimit primar të këtij hormoni (stomakut) mund të ndikojë pjesërisht në anoreksi dhe humbjen e peshës që vihet re në disa pacientë pas rezeksionit të stomakut, duke përfshirë dhe gastrektominë në formë mënge. Operacioni i bypassit gastrik, një trajtim mjaft efikas për obezitetin morbid, shoqërohet me uljen e niveleve të ghrelinës në plazmë (dhe urisë) në njerëz (38). Ndërsa grupet e tjera nuk kanë mundur të tregojnë një rënie të rëndësishme të nivelit të ghrelinës pas bypassit gastrik, por janë gjetur ulje të tilla pas gastrektomisë në formë mënge, një tjetër operacion efektiv për humbjen e peshës. Ndoshta dallmet në teknikën operative, përzgjedhjen e pacientëve dhe/ose kushtet eksperimentale janë përgjegjëse për gjetjet e studimeve të shumta, të cilat kanë raportuar rezultate të ndryshme mbi efektin e kirurgjisë bariatrike në nivelet e ghrelines në pacientët obez.

1. 4. 6 Motiliteti i stomakut dhe zbrazja

Funksioni motorik i stomakut realizohet për disa qëllime (39). Aktiviteti motorik gastrik ndërmjet vakteve shërben për të pastruar stomakun nga mbetjet ushqimore të patretura, qelizat e dëmtuara dhe mukusit. Kur fillon ushqyerja, stomaku relaksohet dhe përshtatet me sasinë e ushqimit të marrë. Aktiviteti motorik i sinkronizuar copëton ushqimin në grimca të vogla dhe kontrollon pjesën e ushqimit që do kalojë në duoden. Stomaku i kryen këto funksione në sajë të relaksimit dhe tkurrjes së sinkronizuar të muskulaturës së lëmuar të segmenteve përbërëse të tij (proksimale, distale dhe pylorike). Potencialet mioelektrike të muskujve të butë përkthehen në aktivitet muskular motor, i cili modelohet nga inervimi ekstrinsik, intrinsik dhe hormonal. Mekanizmat me të cilat distensioni i stomakut përkthehet në një sinjal neurohormonal të ngopjes, nuk janë sqaruar plotësisht (40).

1. 4. 7 Inervmi i brendshëm gastrik.

Inervimi i brendshëm gastrik përbëhet nga ganglione dhe nerva që përbëjnë sistemin nervor enterik (41). Ekzistojnë një shumëllojshmëri neurotransmetuesish, të cilët klasifikohen si nxitës (shtojnë aktivitetin muskular) dhe frenues (zvogëlojnë aktivitetin muskular). Neurotransmetuesit nxitës më të rëndësishëm përfshijnë acetilkolinën, takikininat, substanca P dhe neurokinin A. Në neurotransmetuesit frenues bëjnë pjesë oksidi nitrik (NO) dhe peptidi intestinal vazoaktiv (VIP). Ndërkohë serotonina mund të modulojë të dyja, si tkurrjen dhe relaksim. Një shumëllojshmëri molekulash të tjera ndikojnë në lëvizshmëri, duke përfshirë këtu GRP, histaminën, neuropeptidin Y, norepinefrinën, dhe opioidet endogjene. Qelizat e specializuara në muscularis propria gjithashtu janë modulatorë të rëndësishëm të lëvizshmërisë së traktit gastrointestinal. Këto qeliza, të quajtura ndryshe dhe qelizat intersticiale të Cajal, dallohen histologjikisht nga neuronet dhe myocitet, dhe duket se përforcojnë si nxitjen kolinerjike po kështu dhe frenimin nitroergjik në muskujt e butë të stomakut dhe zorrëve. Këto qeliza mendohen të jenë qelizat të cilat i japin fillimin zhvillimit të tumoreve stromale gastrointestinale (GISTs), të cilat janë neoplazmat mezenkimale më të zakonshme në traktin gastrointestinal.

1. 4. 8 Motiliteti Segmental i stomakut

Stomaku proksimal shërben si një rezervuar afatshkurtër i ushqimit dhe ndihmon në rregullimin e tonit bazal intragastrik, ndërsa stomaku distal realizon përzierjen dhe copëtimin e ushqimit. Pylori në sajë të mbylljes së tij lehtëson retropulsionin e ushqimeve të ngurta, në formën e bolusit, përsëri mbrapsht në trupin e stomakut për të vazhduar copëtimin. Pylori hapet me ndërprerje për të lejuar zbrazjen me porcione të lëngjeve dhe grimcave të vogla të ngurta për në duoden. Shumica e aktivitetit motorik të stomakut proksimal përbëhet nga kontraksionet dhe relaksimet e ngadalta tonike, që zgjasin deri në 5 minuta. Ky aktivitet është përcaktuesi kryesor i presionit bazal intragastrik, i cili është një faktor i rëndësishëm determinant i efikasitetit të zbrazjes së lëngjeve. Kontraksionet e shpejta fazike mund të mbivendosen në aktivitetin e ngadalshëm motorik tonik. Kur konsumohet ushqimi, presioni intragastrik bie, pasi stomaku proksimal zbutet (42). Ky relaksim proksimal ndërmjetësohet nga dy reflekse të rëndësishme vagovagale: relaksimi receptiv dhe akomodimi gastrik. Relaksimi receptiv i referohet zvogëlimin të tonusit të stomakut proksimal lidhur kjo me aktin e gëlltitjes. Kjo ndodh para se ushqimi të arrijë në stomak, dhe mund të riprodhohet me stimulimin mekanik të faringut ose ezofagut. Akomodimi i stomakut ka të bëjë me relaksim e stomakut proksimal që shoqërohet me distensionin e tij. Ky akomodim ndërmjetësohet nga receptorët e ndjeshëm ndaj distensionit të cilët ndodhen në muret e stomakut dhe nuk kërkon stimulim ezofageal ose faringeal. Për shkak se të dyja këto reflekse janë të ndërmjetësuara nga fibra aferente dhe eferente vagale, ato pësojnë ndryshime të dukshme pas vagotomisë trunkale dhe superselektive. Të dyja këto operacione çojnë në uljen e kompliancës gastrike, duke zhvendosur kurbën volum/presion në të majtë. Ky fakt ndërhyt në relaksim receptiv dhe/ose akomodimin, ku si pasojë e kompliancës së ulur gastrike për çdo sasi të caktuar ushqimi ose lëngu të marrë, presioni intragastrik është më i madh. Kjo mund të rrisë porcionin e zbrazjes së lëngjeve, ndoshta duke kontribuar në sindromen dumping që vihet re pas vagotomisë (43). NO dhe VIP janë ndërmjetësit kryesorë të relaksimit proksimal të stomakut. Por kemi dhe një sërë agjentësh të tjerë të cilët rrisin relaksim e stomakut

proksimal si dopamina, gastrina, CCK, sekretina, GRP dhe glukagoni. Tonusi i stomakut proksimal gjithashtu zvogëlohet nga distensioni i duodenit dhe i kolonit, po kështu dhe nga perfuzioni ileal me glukozë (frenimi ileal). Stomaku distal copëton ushqimin e ngurtë dhe është përcaktuesi kryesor i zbrazjes së stomakut përsa i përket ushqimeve të ngurta. Valët e ngadalta të depolarizimit të marrin origjinën nga qelizat pacemaker në nivelin e stomakut proksimal dhe vazhdojnë deri në pjesën distale me një frekuencë 3/minute. Këto qeliza pacemaker mund të jenë qelizat intersticiale të Cajal pasi është vënë re të kenë një funksion të ngjashëm në duoden dhe kolon. Shumica e këtyre valëve myoelektrike janë nën pragun për nxitjen e tkurrjes së muskulaturës në gjendje të qetë, kështu që ndikojnë minimalisht në presion. Inputi nervor dhe hormonalrit fazën plato të potencialit të veprimit duke shërbyer kështu si një trigger për tkurrjen muskulare, rezultatja e së cilës është një valë peristaltike, lidhur me valën elektrike të ngadaltë me të njëjtën frekuencë (3 në minutë). Gjatë mos marrjes së ushqimit aktiviteti motorik i stomakut distal kontrollohet nga kompleksi motorik migruar (MMC). Funksioni i MMC është të largojë mbetjet ushqimore të patretura apo qelizave të zhytura dhe mukusit pas përfundimit të fazës ushqyese të tretjes. MMC zgjat rreth 100 minuta (më e gjatë natën, më e shkurtër gjatë ditës) dhe ndahet në katër faza. Faza I (rreth gjysma e gjatësisë së ciklit të tërë) është një periudhë relative e inaktivitetit motorik, pra gjatë fazës I të MMC nuk ndodhin kontraksione muskulare me amplitudë të lartë. Faza II (rreth 25% e të gjithë ciklit të MMC) përbëhet nga disa kontraksione të parregullta, me amplitudë të lartë, përgjithësisht jo-propulsive. Faza III është një periudhë e kontraksioneve propulsive intense dhe të rregullta që zgjat 5-10 minuta. Faza IV është një periudhë tranzicioni. Kontrolli neurohormonal i MMC nuk është kuptuar plotësisht por faza të ndryshme rregullohen nga mekanizma të ndryshëm. Për shembull, vagotomia eliminon fazën II të MMC gastrike, por ka pak ndikim në fazën III, që vazhdon edhe në stomakun e autotransplantuar, plotësisht i lirë nga inputet e jashtme nervore. Kjo sugjeron që faza III është e rregulluar nga nervat e brendshëm dhe/ose hormonet. Në të vërtetë, fillimi i fazës III të MMC në stomakun distal korrespondon me rritjen e përkohshme të niveleve plazmatike të motilines, një hormon i prodhuar në mukozën duodenale. Rezekcioni i duodenit eliminon fazën III në stomakun distal, e vrojtuar kjo në qen dhe në rezeksionin duodenal tek njerëzit (p. sh. me pankreatikoduodenektominë, procedura Whipple) zakonisht rezulton në një zbrazje gastrike të vonuar në periudhën e hershme postoperative. Modulatorë të tjerë të aktivitetit të MMC gastrik përfshijnë NO, opioidet endogjene, nervat intrinse kolinergjike dhe adrenergjike, dhe pH duodenal. Ushqyerja largon veprimin e MMC dhe çon në aktivizimin e mekanizmit normal motor si pasojë e marrjes së ushqimit. Ky proces fillon brenda 10 minutash nga gëlltitja e ushqimit dhe persiston derisa ushqimi është larguar plotësisht nga stomaku (44). Iniciatori neurohormonal i këtij ndryshimi është i panjohur por mendohet se ndërmerretësohet nga CCK dhe vagusi, pasi është vënë re se aktiviteti motor i nxitur pas marrjes së ushqimit frenohet nga loxiglumide, një bar antagonist i receptorit të CCK. Motiliteti gastrik gjatë ushqyerjes ngjason me fazën e dytë të MMC, me kontraksione fazike të çrregullta por të vazhdueshme drejt zonës distale të stomakut. Gjatë fazës së marrjes së ushqimit, gjysma e valëve të ngadalta mioelektrike shoqërohen me kontraksione të fuqishme të stomakut distal. Disa nga këto valë janë retrograde dhe disa të tjera janë prograde, faktor i rëndësishëm, ky që ndihmon në përzjerjen dhe copëtimin e ushqimit solid. Amplituda dhe kohëzgjatja e kontraksioneve gastrike varen nga konsistenca e ushqimit të konsumuar. Piloni shërbën si një rregullator i rëndësishëm i zbrazjes gastrike dhe si një barrierë efektive ndaj refluksit duodenogastrik. Bypassi ose rezeksioni i pilorit mund të çojë në zbrazjen e papërshtatshme të stomakut, sindromën dumping apo hyrjen e pakontrolluar të

përmbajtjes duodenale në stomak. Perfuzioni i duodenit me lipide, glukozë, aminoacide, tretësira hipertone ose acid klorhidrik do të çojë në ngushtimin e sfinkterit pilorik dhe ulje të kalimit të përmbajtjes nga stomaku për në duoden (45). Perfuzioni i ileumit me lipide ka të njëjtin efekt. Ekzistojnë një shumëllojshmëri rrugëshneurohumorale të përfshira në këto përgjigje fiziologjike dhe ato janë të ndryshme për stimuj të ndryshëm. Densiteti i neuroneve në nivelin e pilorit është më i lartë se në antrum, arsye kjo që shpjegon pse kemi një përgjigje më të mirë ndaj substancës P, neuropeptidit Y, VIP dhe galaninës. Qelizat intersticiale të Cajalit janë të lidhura ngushtë me myocitet pilorike, si pasojë valët e ngadalta mioelektrike kanë të njëjtën frekuencë si pjesa distale e stomakut. Gjatë fazës 3 të MMC pilori hapet në mënyrë që përmbajtja të kalojë nga stomaku për në duoden, ndërkohë gjatë fazës së ushqyerjes pilori qëndron i mbyllur për pjesën më të madhe të kohës. Ai relaksohet në mënyrë intermitente, zakonisht në sinkronizim me amplitudën e ulët të kontraksioneve antrale. Ndërsa kur janë të pranishme kontraksionet me amplitudë të lartë, pilori qëndron i mbyllur në mënyrë që ushqimi të qëndrojë në stomak për të vazhduar përpunimin e mëtejshëm (46).

Modulimi i aktivitetit motorik pilorik është mjaft kompleks. Ka mjaft evidencë për ekzistencën e rrugëve nxitëse dhe frenuese vagale. Disa nga efektet kontraktuese vagale ndërmjetësohen nga opiate, pasi është vënë re se ato bllokohen nga naloxoni. Stimulimi elektrik i duodenit shkakton kontraksionin e pilorit, ndërsa stimulimi elektrik i antrumit shkakton relaksimimin e pilorit. NO është një mediator i rëndësishëm që ndikon në relaksimimin e pilorit. Molekula të tjera si serotonina, VIP, prostaglandina E1 dhe galanina shkaktojnë relaksimimin e pilorit ndërsa histamina, CCK dhe sekretina nxisin kontraksionin e tij.

1. 4. 9 Zbrazja e stomakut

Kontrolli zbrazjes gastrike është një proces mjaft kompleks. Modulatorët kryesorë të zbrazjes gastrike janë osmolariteti, aciditeti, përmbajtja kalorike, lloji dhe përmasat e ushqimit. Stimulimi i osmoreceptorëve, glukoreceptorëve, pH duodenal dhe CCK frenojnë zbrazjen gastrike. Është vënë re se leptina frenon zbrazjen gastrike, ndoshta në të njëjtën mënyrë si vepron CCK, ndërsa grehlina ka efekt të kundërt. Zbrazja e ushqimeve ndahet në zbrazjen e ushqimeve të lëngëta dhe atyre të ngurta. Zbrazja e ujit dhe e lëngjeve izotonike realizohet sipas kinetikës së rendit të parë dhe ka një gjysmëkohë zbrazjeje rreth 12 minuta. Ky proces varet nga një sërë faktorësh si densiteti kalorik, osmolariteti dhe nutrientët e pranishëm. Osmoreceptorët duodenal dhe hormone si sekretina dhe VIP-i janë të rëndësishëm në modulimin e zbrazjes së këtyre lëngjeve (47). Zakonisht zbrazja e materialeve të lëngët ndodh me vonesë në pozicionin supin. Një rol të rëndësishëm në këtë proces luan pjesa proksimale e stomakut, kjo në sajë të kontraksioneve dhe akomodimit. Pacientët që i janë nënshtruar vagotomisë, rezeksionit ose fundoplikacionit të stomakut proksimal kanë një compliance më të ulët gastrike dhe mund të vihet re një përshpejtim i zbrazjes së lëngjeve. Disa studime tregojnë rolin aktiv të stomakut distal në procesin e zbrazjes së lëngjeve. Gastrektomia distale dhe stentimi pilorik mund të interferojnë me aktivitetin motor gastrik duke përshpejtuar fazën fillestare të shpejtë të zbrazjes (48). Përsa i përket ushqimeve solide gjysmëkohë e zbrazjes së tyre është më pak se 2 orë. Ndryshe nga ushqimet e lëngëta ku zbrazja e tyre realizohet fillimisht nga një fazë e shpejtë e ndjekur nga një fazë e ngadaltë lineare, ushqimet e ngurta kanë një fazë fillestare lag gjatë një sasi e vogël e lëndës së ngurtë zbrazet, pasi në këtë fazë mbizotëron përzjerja dhe copëtimi i tyre. Më

te j procesi vazhdon me një fazë lineare ku pjesëza të vogla të ushqimit të përpunuar kalojnë në duoden. Në rast se merren njëkohësisht si ushqimet e lëngeta dhe ato të ngurta, fillimisht zbrazen të lëngëtat nderkohë që të ngurtat grumbullohen në fundus, ku i nënshtrohen copëzimit të mëtejshëm. Sa më e madhe të jëtë sasia e ushqimit të ngurtë, aq më e ngadaltë është zbrazja e lëngjeve. Prandaj njerëzit që vuajnë nga sindroma dumping këshillohen të limitojnë sasinë e lëngjeve të marra së bashku me ushqimet e ngurta (49).

2. 0 Ekzaminimet e përdorura për diagnostikimin e patologjive të stomakut.

- **Esofagogastroduodenoskopia.** Vlefshmëria e kësaj metode vihet re dhe në rastin e neoplazive pasi na lejon jo vetëm të vizualizojmë lezionin por dhe të marrim material për biopsi, që konsiderohet si ekzaminimi vendimtar për vendosjen e diagnozës së tumoreve dhe gradës së tyre. Një ndihmë të madhe na jep dhe citoogjia furcë (brush cytology) për të vlerësuar llojin e qelizave të pranishme.
- **Testet radiologjike** na ndihmojnë në diagnozën e perforacionit gastrik ose në vlerësimin e zbrazjes së vonuar të stomakut. Radiografia me kontrast të dyfishtë mund të jetë më efektive se sa EGD në dallimin e divertikujve, fistulave, tortuoziteteve, lokalizimin e strikturave dhe madhësinë e hernies hiatale.
- **CT dhe MRI.** Rolin kryesor këto teknika e luajnë gjatë vlerësimit të kancerit gastrik, pasi na lejojnë të shohim qartë shtrirjen e tumorit në organet përreth dhe praninë e metastazave. MRI mund të përdoret si një test i rëndësishëm sasior përse i përket zbrazjes gastrike, po kështu dhe në vlerësimin e kontraktilitetit jo të rregullt tek pacientët me gastroparez (50).
- **Ekoja Endoskopike.** Ekoja endoskopike ose ndryshe Endoscopic Ultrasound (EUS) është mjaft e dobishme në vlerësimin dhe menaxhimin e disa lezioneve gastrike⁽⁶²⁻⁶⁴⁾ Përcaktimi lokalisht i stadit të adenokarcinomës gastrike më anë të EUS është mjaft i saktë.
- **Analiza e sekretimit gastrik.** Ky test është i rëndësishëm për vlerësimin e pacientëve me hipergastrinemi ose sindromin Zollinger-Ellison, pacientët që vuajnë nga ulçera refraktare ose GERD dhe ata tek të cilët vihet re ulçera rekurente pas operacionit.
- **Shintigrafia.** Shintigrafia përdoret për të vlerësuar zbrazjen e stomakut dhe kjo realizohet nëpërmjet marrjes së izotopeve radioaktive dhe personi skanohet duke kaluar përmes gama kamerës me indikacionet e veta. Në praktikën e klinikës tonë nuk është përdorur.
- **Testet perH.pylori.** Ekzistojnë një sërë testesh që na ndihmojnë të vlerësojmë nëse pacienti ka të pranishëm një infeksion aktiv nga H.pylori. Standarti i artë për konfirminin e diagnozës janë ekzaminimet histologjike të mukozës antrale, marrë këto me anë të biopsisë dhe të ngjyrosura me anë të teknikave specifike. Teste të tjera përfshijnë testet e shpejta ureazë specifike, të cilat kur përdoren në materialin e biopsisë konfirmojnë ose jo praninë e ureazës. Në këtë test pacienti gëlltit ure të shënuar me karbon 13 jo radioaktiv. Urea nën ndikimin e ureazës të pranishme tek H.pylori shndërrohet në amonjak dhe dioksid karboni. Ky dioksid karboni i shënuar mund të detektohet në ajrin e ekspiruar apo edhe në gjak. Po kështu edhe testi i antigjenit fekal është mjaft sensitiv dhe specifik për vlerësimin e infeksionit aktiv nga H.pylori (51).

3. 0.Etiologjia e kancerit gastrik

Rreziku për të zhvilluar kancer gastrik lidhet me një sërë faktorësh ambiental dhe ndikimin e tyre në predispozitën gjenetike dhe epigjenetike individual. Kanceri gatrik është më i shpeshtë tek pacientët me anemi pernicioze, grup gjaku A ose kur kanë histori familjare për karcinomë gastrike. Në rastet kur pacientët migrojnë nga një rajon me incidencë të lartë në një rajon me incidencë të ulët të kancerit gastrik, rreziku i zhvillimit të këtij kanceri në gjeneratat e reja reduktohet, ndërkohë që ata lindin në këtë rajon të ri (52). Ky fakt është mjaft i rëndësishëm sepse tregon rolin sinjifikativ që luan mjedisi në zhvillimin e kancerit gastrik. Në bazë të studimeve është parë se faktorët mjedisorë luajnë më tepër rol në zhvillimin e formës intstinale të kancerit gastrik se sa në formën agresive difuze (53). Ndër faktorët e rëndësishëm që luajnë rol në zhvillimin e kancerit gastrik përmendim:

- **Dieta.** Zakonisht në pacientët me kancer gastrik është vënë re një dietë e pasur me ushqime të konservuara, të kripura, pikante dhe të tymosura (54). Nitratat e gjetura në këto ushqime konsiderohen si një faktor i mundshëm i zhvillimit të kancerit gastrik. Bakteret në stomak (në rastin kur mungon HCl ose sekretohet në sasi të pakët që lejon rritjen e bakteve si p.sh. në gastritin atrofik) shndërrojnë nitratat në nitrite, të cilat janë karcinogjen të njohur. Mendohet se sinergjizmi midis dietës dhe infeksionit nga H.pylori, rrit prodhimin e karcinogjenëve dhe inhibon eliminimin e tyre. H.pylori është vërtetuar se nxit rritjen e këtyre bakteve që prodhojnë përbërësit N-nitrozaminik. Në të njëjtën kohë H.pylori inhibon sekretimin e acidit askorbik, duke ndaluar kështu largimin efektiv të radikaleve të lira të oksigjenit dhe të përbërësve N-nitrozaminik. Ndërkohë që një dietë e pasur me fruta, perime, vitamine C dhe E ul riskun e përgjithshëm të popullatës për të zhvilluar kancerin e stomakut. Mendohet se pikërisht pakësimi i konsumimit të ushqimeve të konservuara të pasura me nitrate, po kështu dhe përmirësimi i ruajtjes së ushqimeve, ardhur kjo si pasojë e përdorimit të frigoriferëve gjithnjë e më shumë, çoi në uljen e incidencës të kancerit gastrik në Amerikën e Veriut dhe Europën perëndimore gjatë shekullit të fundit (55).

Faktorët e fituar

- Nutricionale
 - Konsumi i lartë i kripës
 - Konsumi i lartë i nitrateve
 - Mungesë e Vitaminave A dhe C në dietë
 - Përgatitja e dobët e ushqimit (i tymosur, me kripë)
 - Mungesa e ftohjes
 - Uji i pijshëm pa mineralet e duhura (ujë pusi)
- Profesionale
 - Punonjësit e gomës
 - Punëtorët e qymyrit
- Pirja e duhanit
- Infeksioni me Helicobacter pylori
- Virusi Epstein-Barr
- Ekspozimi ndaj rrezatimit

- Kirurgjia e mëparshme e stomakut për sëmundje beninje të ulçerës gastrike:
 - Trajtimi paraprak për limfomën e indit limfoid të lidhur me mukozën
- Faktorët gjenetikë
 - Grupi i gjakut A
 - Anemia pernicioze
 - Histori familjare pa faktorë gjenetikë të njohur (i afërm i shkallës së parë me kancer gastrik)
 - Kanceri gastrik difuz i trashëguar (mutacioni CDH1)
 - Kanceri familjar i stomakut
 - Kanceri i trashëguar jopolipoz i zorrës së trashë
 - Polipoza adenomatoze familjare
 - Sindroma Li-Fraumeni -një çrregullim i rrallë që rrit shumë rrezikun e zhvillimit të disa llojeve të kancerit, veçanërisht tek fëmijët dhe të rinjtë.
 - *BRCA1 dhe BRAC2*
 - Lezionet pararendëse
 - Polipet gastrike adenomatoze Gastriti kronik atrofik.
 - Displasia
 - Metaplazia intestinale
 - Sëmundja Menetrier
 - Përkatësia etnike
 - Obeziteti (fuqia e kësaj lidhjeje nuk është e qartë)

-Duhani rrit riskun e zhvillimit të karcinomës gastrike. Të dhëna të bindshme të ardhura nga një studim i European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) tregojnë se pirja e duhanit është një ndër shkaktarët më të zakonshëm të zhvillimit të kancerit gastrik. Në këtë studim u pa se kishte një rrezik të rritur për të zhvilluar karcinomën gastrike tek pacientë që kishin histori të konsumit të duhanit me një raport rreziku (HR) prej 1.45. Ky raport rritej në vlerat 1.73-1.87 për ata që ishin konsumues duhani aktual, ku rreziku rritej në mënyrë proporcionale me kohëzgjatjen dhe intensitetin e historisë së duhanpirjes. Konsumimi duhanit lidhet më tepër me zhvillimin e kancerit gastrik në kardia (HR4.10) më shumë se sa në nivelin e antrumit (HR 1.94). Mendohet se shkakun se si duhani ndikon në zhvillimin e kancerit vjen nga produktet përbërëse të tij. Përsa i përket alkolit nuk ka të dhëna specifike që tregojnë ndonjë rol sinjifikativ të tij në zhvillimin e kancerit gastrik (56).

-Obeziteti. Obeziteti mendohet si një shkak i cili ndikon në zhvillimin e disa tipeve të kancerit gastrik, duke përfshirë kancerin e junksionit gastroezofageal dhe të kardias (57). Një studim i realizuar në popullatën suedeze nga Lagergren tregoi një rrezik të rritur me 2.3 herë për kancer gastrik tek pacientët të konsideruar si mbipeshë dhe një rrezik 4.3 herë më të lartë tek ata të klasifikuar si obezë. Këto të dhëna u mbështetën nga rezultatet e një studimi rast kontroll, i realizuar në Mbretërinë e Bashkuar që demostroi lidhjen midis një BMI të lartë dhe zhvillimit të kancerit gastrik në kardia (raporti mundësive (odds ratio [OR] 1.46), por kjo nuk u vërtetua për kancerin gastrik non kardia⁽⁸⁰⁾. Për më tepër, ky rrezik dukej se ishte në përpjestim të drejtë me peshën

e tepërt dhe e pavarur nga refluksi gastroezofageal. Mekanizmi i rrezikut të rritur tek popullata obesze ende nuk është zbuluar plotësisht por hipotetizohet se lidhet me metabolizmin e alteruar dhe/ose refluksin gastroezofageal (58).

-Frenuesit e pompës protonike (PPI)Përdorimi i PPI-ve është rritur drastikisht 20 vitet e fundit pasi është parë se ata janë mjaft të efektshëm për trajtimin e pacientëve me refluks. Zakonisht PPI-të rekomandohen empirikisht si linja e parë e trajtimit për dispepsinë. Impakti i PPI-ve në incidencën e kancerit gastrik ende nuk është vlerësuar plotësisht. Fiziologjikisht PPI-të bllokojnë pompën H⁺/K⁺ në qelizat parietale duke frenuar sekretimin e acidit në stomak. Rreziku për zhvillimin e kancerit gastrik varet nga H.pylori, një karcinogjen tashmë i njohur po kështu dhe ndryshimet fiziologjike që janë pasojë e përdorimit të PPI-ve. Në pacientët me prani të H.pylori, të cilët marrin PPI për një kohë të gjatë, mjedisi i varfër në acid lejon bakteret që të kolonizojnë trupin e stomakut, duke çuar në gastritis. Një e treta e këtyre pacientëve zhvillon gastritin atrofik, edhe pse në pjesën më të madhe të rasteve ky gastrit largohet pas erradikimit të H.pylorit. Momentalisht nuk ka asnjë studim që tregon se gastriti atrofik në këtë grup pacientësh është i lidhur me një rrezik më të lartë të zhvillimit të kancerit. Gjithsesi, në përgjithësi gastriti atrofik është konsideruar si një faktor madhor rreziku për zhvillimin e kancerit gastrik. Studime të ndryshme epidemiologjike gjetën një lidhje midis terapisë me PPI dhe zhvillimit të kancerit gastrik, edhe pse duhen më shumë evidencë të studimeve rast kontroll për të dhënë një përgjigje perfundimtare.⁽⁸¹⁾ Deri atëherë PPI janë linja e parë efektive për trajtimin e dispepsisë dhe ngelet terapia afatgjatë e preferuar për pacientët me sëmundjen e refluksit gastroezofageal (59). Duke ditur lidhjen midis supresionit të acidit, H.pylorit dhe zhvillimit të gastritit atrofik, një faktor i njohur për kancerin gastrik, tek pacientët me simptoma persistente pas fillimit të terapisë apo ata që kërkojnë një terapi afatgjatë apo survejancë, erradikimi i H.pylorit është i domosdoshëm.

- H.pylori. Infeksioni nga H.pylori është i lidhur me zhvillimin e kancerit gastric në rajonin e distal por jo në nivelin e kardias. Rreziku i zhvillimit të kancerit gastrik tek pacientët me infeksion kronik nga H.pylori rritet me 3 herë krahasuar me ata që nuk vuajnë nga ky infeksion (60). Pacientët me një histori të ulçerës gastrike janë më të predispozuar për të zhvilluar karcinomën gastrike (incidence ratio 1.8,95% confidence interval 1.6–2.0) ndërsa pacientët me ulçerë duodenale kanë një risk të ulur për zhvillimin e kancerit gastrik (incidence ratio 0.6,95% confidence interval 0.4–0.7). Kjo mendohet të ndodhë për shkak të faktit që disa pacientë zhvillojnë sëmundje në nivelin e antrumit duke predispozuar për ulçerë duodenale por jo karcinomë gastrike, ndërkohë që pacientët të tjerë zhvillojnë gastrit në nivelin e korpusit duke çuar në hipoklorhidri dhe një mundësi më të lartë për zhvillimin e kancerit.

Kohët e fundit është treguar se stem cells (qelizat progenitore) të pranishme në palcën e kockave luajnë një rol të rëndësishëm në patogjenezën e adenokarcinomës gastrike tek pacientët me infeksion kronik nga H.pylori (61). Gjithsesi duhet pranuar që adenokarcinoma gastrike është një sëmundje multifaktoriale. Jo të gjithë pacientët me karcinomë gastrike kanë të pranishëm infeksionin nga H.pylori dhe ekzistojnë disa zona gjeografike ku prevalenca e infeksionit me H.pylori është e lartë ndërkohë që incidenca e kancerit gastrik është e ulët (Enigma Afrikane). Së fundmi, pacientët e infektuar nga H.pylori kanë një rrezik të ulët për zhvillimin e adenokarcinomës në rajonin e kardias apo pjesës distale të ezofagut. Ndoshta gastriti i lokalizuar në korpus ul sekretimin acid

duke krijuar një refluks më pak të dëmshëm, fakt ky i rëndësishëm pasi ul rrezikun e zhvillimit të ezofagut Barret i cili konsiderohet si një lezion prekanceröz (62).

- **Epstein Barr Virus.** Në 10% të adenokarcinomave gastrike është gjetur prania e EBV. Kohët e fundit është parë se infeksioni nga EBV ndodh vonë në procesin e karcinogjenezës gastrike, meqë transkriptet e EBV janë të pranishme në qelizat kanceroze por jo në qelizat metaplazike prekusore (63).
- **Faktorët gjenetikë.** Në kancerin gastrik janë vënë re një sërë anomalisht gjenetike. Rreth 3% e kancerave gastrike janë të forms hereditare ku bëjnë pjesë kanceri gastric difuz hereditary (HDGC), sindroma Li- Fraumeni, kanceri i kolonit jo polipoz hereditary dhe BRCA2. Pjesa më e madhe e kancerave gastrikë janë aneuploid. Anomalitetet gjenetike më të shpeshta që vihen re në kancerin gastrik prekin gjenet COX-2 dhe p53. Në më shumë se 2/3 e kancerave gastrikë është parë se është i pranishëm delecioni ose supresioni i gjenit p53 që shërben si një supresor tumoral i rëndësishëm. Përafërsisht në të njëjtin raport vihet re dhe mbishprehja e COX-2. Në kolon, tumoret me mbishprehje të këtij gjeni kanë apoptozë të supresuar, angiogjenezë të rritur dhe potencial metastatik më të lartë. Tumoret gastrikë që mbishprehin COX-2 konsiderohen si tumore më agresive. Kohët e fundit është vënë re se në kancerin gastrik hereditar të formës difuze ishte i pranishëm një mutacion i gjenit CDH1 që përgjigjet me shprehjen e E-cadherin-ës që është një proteinë frenuese e tumorit (64). Tek këta pacientë ku janë të pranishme këto mutacione duhet të merret në konsideratë gastrektomia totale profilaktike. Kohët e fundit po i kushtohet mjaft vëmendje rolit të anormaliteteve në nivelin e microARN-ve të pranishme në pacientët me kancer gastrik. Këto janë sekuenca molekulash të vogla e të shkurtra (18-25 nukleotide) të cilat pengojnë translatimin ose nxisin degradimin e ARN-m me sekuenca komplementare. Micro-ARN-të janë rregullatorë të rëndësishëm të shprehjes së gjeneve dhe anormalitet që janë gjetur në to në rastin e kancerit gastrik, duket se ndikojnë në ciklin qelizor, apoptozën, aftësinë e qelizave për të invaduar lokalisht apo qoftë dhe për të dhënë metastaza në distancë⁽⁹²⁾. Rëndësia e këtyre micro-ARN-ve po vjen duke u rritur si në aspektin diagnostik, terapeutik dhe prognostik të kancerit gastrik (65).
- **Lezionet prekanceroze.** Lezioni prekanceröz më i zakonshëm i cili çon në zhvillimin e stadeve fillestare të karcinomes gastrike është gastriti atrofik. Gjithnjë e më shumë po i kushtohet rëndësi rolit të inflamacionit kronik mbi gjenomin e qelizave mukozale. Inflamacioni kronik çon si në ndryshimet gjenetike dhe epigjentike në qelizat mukozale të cilat çojnë në zhvillimin e gastritit, i cili është i lidhur me kancerin gastrik (66).
- **Polipet beninje** ndahen në polipe me potencial neoplazik ku bëjnë pjesë adenomat dhe polipet në nivelin e fundusit, dhe ato me potencial jo neoplazik ku bëjnë pjesë polipet inflamatorë, hiperplazike dhe hamartroze (67). Polipet inflamatorë dhe hamartroze kanë një potencial të vogël ose aspak për transformim malinj. Polipet e fundusit gastrik janë parë tek pacientët të cilët kanë qenë nën trajtim për një kohë të gjatë me PPI. Zakonisht, këto polipe nuk konsiderohen si lezione prekanceroze por tek pacientët me polipozë adenomatoze familjare mund të jetë e pranishme displazia. Polipet hiperplazike ndodhin zakonisht në terrenin e një inflamacioni kronik. Kur përmasat e këtyre polipeve kalojnë 2 cm mund të zhvillohet displazia ose karcinoma in situ, dhe karcinoma gastrike mund të zhvillohet nga polipi hiperplazik në zonën e inflamacionit kronik. Adenomat gastrike konsiderohen si lezione prekanceroze

të ngjashme me adenomat e kolonit. Pacientët me polipozë adenomatoze familjare(FAP) kanë një prevalencë më të lartë të polipeve adenomatoze gastrike (rreth 50%) dhe kanë një probabilitet 10 herë më të lartë për të zhvilluar adenokarcinomë të stomakut, kjo krahasuar me popullatën e përgjithshme. Në këto familje këshillohet EGD (ezofagogastroduodeno-skopia) si test screening. Pacientët me kancer kolorektal jo polipoz hereditar kanë një risk të rritur dhe për kancer gastric. Polipet më të mëdhenj se 1 cm duhet të hiqen për të konfirmuar diagnozën dhe për të eliminuar rrezikun e degjenerimit malinj. Pacientët me polipe adenomatoze gastrike dhe familjare duhet ti nënshtrohen endoskopisë së sipërme në mënyrë periodike, e cila duhet të merret në konsideratë dhe tek pacientët me polipe hiperplazike dhe inflamacion kronik gastrik.

- **Gastriti atrofik.** Deri më sot gastriti kronik atrofik konsiderohet si prekursori më i zakonshëm i kancerit gastrik, sidomos për tipin intestinal. Prevalenca e gastritit atrofik është më e lartë në grupmoshat e mëdha, nërkohë vihet re dhe në grupmoshat më të reja në zonat me një incidencë të lartë të kancerit gastrik. Në shumë pacientë mendohet se infeksioni nga H.Pylori luan rol të rëndësishëm në patogjenezën e gastritit atrofik. Ekzistojnë dy tipe të ndryshme të gastritit atrofik:autoimun (prek kryesisht zonën proksimale të stomakut) dhe hipersekretor (përfshin stomakun distal).
- **Metaplazia intestinale.** Karcinoma gastrike zakonisht zhvillohet në zonën e metaplazisë intestinale. Rreziku i zhvillimit të karcinomës gastrike është proporcional me shtrirjen e metaplazisë intestinale në mukozën gastrike. Sipas Jass dhe Filip metaplazia intestinale ndahet në disa tipe I, II, III. Tipi I ka një strukturë histologjike shumë të ngjashme me atë të zorrës hollë. Për këtë arsye quhet ndryshe dhe metaplazia e plotë. Tipi II ose metaplazia jo e plotë karakterizohet nga më pak qeliza absoruese, kemi praninë e qelizave globet që prodhojnë sialomucinë. Tipi III ose tipi kolonik diagnostikohet kur evidentohen kripte të degëzuara e tortuoze të cilat prodhojnë kryesisht sulfomucine. Risku për zhvillimin e kanceritgastrik në terren të metaplazisë së tipit të parë është mjaft i ulët ndërsa në terren të metaplazisë së tipit të dytë e sidomos asaj të tretë është 20 herë më i lartë se në popullatën normale. Evidencat thonë se çrrënjësja e infeksionit nga H.pylori çon në regresionin e metaplazisë intestinale dhe përmirësimin e gastritit atrofik (68).
- **Displazia.** Prevalenca e diplazisë gastrike varion nga 0.5% në vendet me risk të ulët në 20% në vendet me risk të lartë. Studime të shumta tregojnë se displazia me gradë të ulët regredon në 60% të rasteve ndërkohë që progreson në displazi të gradës së lartë në 10-20% të rasteve. Displazia e gradës së lartë rralleherë regredon dhe ka një incidencë vjetore që varion nga 2-6% për të zhvilluar kancer gastrik.
- **Ulçera beninje gastrike.** Sipas literaturës së vjetër ulçera gastrike beninje konsiderohej si një gjëndje prekanceroze, por në bazë të studimeve të kohëve të fundit rezultoi se biopsia e cila tregonte se këto ulçera ishin beninje, është marrë në kohën kur ulçera ishte në shërim e sipër kur në të vërtetë gjëndja fillestare ishte malinje. Sot pranohet se të gjitha ulçerat gastrike progredojnë në kancer deri sa të vërtetohet e kundërta me biopsinë dhe folloë-up e duhur. Edhe në ditët e sotme karcinomat mund të gjenden ndonjëherë në rastin e ulçerave të diagnostikuara si beninje që i nënshtrohen rezekimit si pasojë e mosshërimit.
- **Kanceri i cungut gastrik.** Kanceri që zhvillohet në pjesën e mbetur të stomakut, zakonisht disa vite pas gastrektomisë distale. Pjesa më e madhe e

tumoreve zhvillohet rreth 10 vite pas operacionit fillestar. Këta tumore shpesh kanë përmasa mjaft të mëdha dhe te tipi difuz. Rastet më të shumta janë vënë re pas gastroenterostomisë Billroth II. Prognoza e këtij kanceri është e ngjashme me atë të karcinomës gastrike proksimale. Zhvillimi i kancerit vihet re dhe pas rezeksionit të pjesshëm të stomakut. Mendohet se hipoklorhidria që vjen si pasojë e rezekimit të pjesës antrale të stomakut, bën që këta pacientë të kenë risk të lartë për zhvillimin e karcinomës gastrike. Refluksi i lëngjeve bilio-pankretike kontribuon në këtë situatë të rrezikshme, qoftë për shkak të pH alkaline të tij që rrit akoma më tepër pH e cingut të stomakut, qoftë dhe për efektin dëmtues e probabibilisht deri kancerogjen të këtyre lëngjeve në mukozën e stomakut (69).

- **Gjëndje të tjera prekanceroze.** Mutacioni i gjenit të E-kadherinës lidhet me formën difuze të kancerit gastrik hereditar. Në këto raste duhet të konsiderohet gastrektomia totale profilaktike. Për shkak të faktorëve gjenetikë dhe ambiental të njejtë që karakterizojnë anëtarët e të njejtës familje, më shumë se 10% e shkaqeve të kancerit gastrik është familjar pa një diagnozë të qartë gjenetike. Familjarët e gradës parë të pacientëve me kancer gastrik kanë një rrezik 2-3 herë më të lartë për të zhvilluar këtë neoplazi. Pacientët me kancerin kolorektal jo polipoz hereditar kanë një rrezik prej 10% për të zhvilluar kancer gastrik, kryesisht të tipit intestinal. Hiperplazia e qelizave të mucinës në sëmundjen e Ménétrier ka një risk prej 5-10% në zhvillimin e adenokarcinomës. Hiperplazia glandulare e ardhur si pasojë e gastrinomës nuk konsiderohet si lezion prekanceroz por mund të nxisë hiperplazinë e qelizave ELC dhe të zhvillohet tumori karcinoid (70).

4. 0 Fizpatologjia e kancerit gastrik

-Displazia. Sot është mëse e sigurtë se displazia gastrike është prekursori universal i adenokarcinomës. Pacientët me displazi të rëndë konsiderohen si kandidatë për t'iu nënshtruar rezeksionit gastrik nëse displazia është e përhapur/multifokale, ose rezeksionit endoskopik nëse është e lokalizuar. Pacientët me displazi të gradës së mesme duhet të ndiqen me biopsi endoskopike për të vlerësuar gradën e displazisë, po kështu duhet të trajtohet dhe infeksioni nga H.pylori nëse është i pranishëm.

-Kanceri i hershëm gastrik. Kanceri i hershëm gastrik i referohet kancerit të kufizuar në nivel të mukozës ose submukozës pavarësisht gjëndjes së limfonodujve. Në planin makroskopik shoqata japoneze e endoskopistëve e ndan këtë kancer në tre tipe. Në tipin e parë bëjnë pjesë lezionet ekzofite, në tipin II lezionet sipërfaqësore dhe në të III lezionet e ulçeruara. Lezionet sipërfaqësore ndahen më tej në leziona të ngritura mbi nivelin e mukozës (IIa), leziona të sheshta (IIb) dhe leziona nën nivelin e mukozës (IIc). Në praktikën klinike hasen më shpesh dhe format e kombinuara. Përsa i përket gradës së diferencimit 70% e tyre janë të mirëdiferencuar ndërkohë që 30% janë pak të diferencuar (71). Incidenca e metastazave limfatike në tumoret mukozale dhe submukozale është përkatesisht 3% dhe 20%. Metastazat e largëta janë të rralla. Faktorët që ndikojnë në shkallën e metastazave limfatike janë madhësia e tumorit dhe prania e ulçeracioneve. Ky etnitet është i zakonshëm në vendet e Lindjes së Mesme ku kanceri gastrik është shkaku kryesor i vdekjeve nga kanceri, prandaj metodat screening janë gjerësisht të përdorura. Rreth 10% e pacientëve me kancer të hershëm gastrik kanë metastaza në imfonoduj. Prognoza e tij është përgjithësisht e mirë, me një mbijetesë 5 vjeçare më shumë se 90%. Risku kumulativ që kanceri i hershëm të zhvillojë kancer

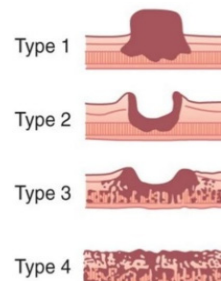
gastrik të avancuar është 63% në 5 vjet. Në disa qendra japoneze rreth 50% e kancerave të trajtuar janë kancera gastrik të hershëm. Në Shtetet e Bashkuara, më pak se 20% e adenokarcinomave të hequra janë kancera gastrik të hershëm.

5. 0 Anatomopatologjia dhe Histologjia

Në 95% të rasteve tumoret malinje të stomakut janë adenokarcinoma, pjesa tjetër përfshin limfomat, tumoret karcinoide dhe limfosarkomat. Tumori mund të zhvillohet në cilëndo pjesë anatomike të stomakut. Mendohet se mbi 50% e adenokarcinove lokalizohen në rajonin antral, të tjerat në korpus, kardiofundik dhe sfinkterit gastroezofageal. Karcinoma paraqitet në forma të ndryshme makroskopike. Në 50% të rasteve ka pamje polipoid ose vegjetante, si një masë ekzofite endoluminale, zakonisht me konture të çrregullta dhe e mbuluar me mukozë të errozionuar. Një pamje tjetër karakteristike është ajo e ulçerës, zakonisht me përmasa të mëdha (në varësi të stadi të avancimit) me buzë asimetrike dhe fund të mbushur me koagula e mbetje nektrotike. Në raste më të rralla kanceri zhvillohet në formën infiltrative që konsiston në infiltrimin intramural të stomakut, që mund të shoqërohet ose jo nga prekja e mundshme e mukozës dhe serozës gastrike. Pamja më e zakonshme e kancerit gastrik karakterizohet nga kombinimi i formave të mësipërme ku mund të shihet një tumor ekzofit i ulçeruar ose ulçeracion i madh malinj mbi një segment të murit gastrik me peristaltikë të kufizuar ose krejtësisht të zhdukur. Forma të pastra të infiltrimit krejtësisht intramural vërehen tepër rrallë dhe quhen linitis plastica, zakonisht me një prognozë të varfër. Edhe pse këto leziona janë tërësisht të rezekueshme me anë të gastrektomisë totale është vënë re prania mikroskopike e qelizave tumorale në skajet ezofageale dhe duodenale, si pasojë mund të ndodhë vdekja nga sëmundja rekurrente brenda një periudhe 6 mujore. Kimioterapia palliative mund të zgjasë mesataren e mbijetesës (72). Lokalizimi i tumorit primar është i rëndësishëm për të planifikuar teknikën operative. Para disa dekadash lokalizimi më i shpeshtë i kancerit ishte rajoni distal, ndërsa në ditët e sotme po vihet re një migrim gjithnjë e më proksimal i kancerit gastrik kështu që shpërndarja sot është përkatësisht 40% distal, 30% në korpus dhe 30% proksimal. P.sh. në rastin e kancerit gastrik infiltrativ, tipi 4 Borrmann, kushdo qoftë topografia e tij (parciale ose totale), zakonisht trajtohen me gastrektomi totale për shkak të shtrirjes së gjerë përmes murit gastrik: Incidenca relative e këtij lloj kanceri është duke u rritur me kalimin e kohës dhe si pasojë disa autore japoneze propozuan një rezksion më të gjerë në nivelin e organeve rrethuese duke përfshirë këtu dhe limfadenektominë e zgjeruar por nuk u duk se pati përmirësim në prognozën e të gjitha stadeve TNM, përveç probablisht në stadin III (73).

❖ Klasifikimi i Borrmann

- o Lloji I: Polipoid ose Fungativ
- o Tipi II: Lezionet ulçerative me kufij të ngritur
- o Tipi III: Ulçera me infiltrim të murit të tipit 2
- o Lloji IV: Infiltrim difuz (Linitis Plastica)
- o Lloji V: Nuk mund të klasifikohet



6. 0 Histologjia.

Faktorët prognostikë të kancerit gastrik përcaktohen me anë të histologjisë si prekja e limfonodulave po kështu dhe thellësia e invazionit tumoral. Grada e tumorit (i mirë diferencuar ose pak i diferencuar) luan një rol të rëndësishëm prognostik (74).

Histologjiksht, karcinoma gastrike karakterizohet nga heterogjeneciteti i shprehur në nivelin arkitekturor dhe atë citologjik, zakonisht me një bashkëekzistencë e elementëve histologjike të shumëllojshëm. Gjatë gjysmës së shekullit të kaluar, klasifikimi histologjik i kancerit gastrik ishte i bazuar gjerësisht në kriteret e Lauren, ku tipi intestinal dhe difuz i adenokarcinomës ishin dy nëntipet histologjike madhore, po kështu dhe tipi i papërcaktuar si një variant jo i zakonshëm. Shpeshësia relative është rreth 54% për tipin intestinal, 32% për tipin difuz dhe 15% për tipin e papërcaktuar (75). Ekzistojnë të dhëna se tipi difuz i karcinomës gastrike është më i shpeshtë tek femrat dhe individët e rinj dhe ka lokalizim proksimal, me një gradë diferencimi të ulët, ndërkohë që tipi intestinal i adenokarcinomës është e lidhur më shpesh me gastritin kronik atrofik, me metaplazinë intestinale, displazinë, infeksionin nga H.pylori. dhe ka tendencën të jetë më pak agresiv se sa tipi difuz. Klasifikimi i Mingut është mjaft i dobishëm dhe ë thjeshtë për tu mbajtur mend pasi e ndan kancerin gastrik vetëm në dy tipe, atë ekspandues (67%) dhe infiltrativ (33%).

❖ Klasifikimi Lauren

Tipi Intestinal

-Faktorët predispozues

Mjedisore

Atrofi gastrike, metaplazi intestinale

M>F

Rritja e incidencës me moshën

Formimi i gjëndrave

Përhapja hematogjene

Paqëndrueshmëria e mikrosatelitit Mutacioni i gjenit APC

Inaktivizimi i gjeneve supresore të tumorit p53, p16

Lezion ekzofitik, i rëndë

Tipi Difuz

-Faktorët predispozues

Familjare

Grupi i gjakut A

M> F

Grupmosha më e re

Diferencuar dobët

Përhapja transmurale, limfatike

Ulja e E-kadherinës (gjeni CDH1)

Lezioni ulçerues

Metastaza të shpeshta intraperitoneale.

LINITIS PLASTICA -një lloj i rrallë i kancerit të stomakut që fillon në mukozën e stomakut dhe përhapet në muskujt e murit të stomakut.

Në 2010 klasifikimi i WHO përcaktoi katër tipe histologjike madhore të kancerit gastrik: tubulare, papilare, mucinoze dhe karcinoma me qeliza në formë unaze, shtu këtu dhe tipet jo të zakonshme histologjike (76).

Ky klasifikim bazohet në tipin predominant histologjik të karcinomës, ku mjaft shpesh bashkëekziston me elemente më pak dominante nga tipe të tjera histologjike.

- ✓ **Adenokarcinoma tubulare** është tipi më i zakonshëm histologjik i karcinomës gastrike të hershme. Ajo varion nga forma polipoide apo formë kërpudhe persa i përket pamjes makroskopike dhe histologjikisht vihen re tubula të çrregulla të distenduara, të fuzuara apo të degëzuara të përmasave të ndryshme, zakonisht me mukus intraluminal, nuklear dhe mbetje inflamatore.
- ✓ **Adenokarcinoma papilare** është një tjetër variant i zakonshëm histologjik i parë në karcinomën e hershme gastrike. Zakonisht ka tendencën të prekë njerëzit e moshuar, ndodh në stomakun proksimal dhe lidhet shpesh me metastazat hepatike dhe një përfshirje më të madhe të limfonodujve. Histologjikisht karakterizohet nga projeksione epiteliale që rrethojnë një berthamë qëndrore fibrovaskulare (77).
- ✓ **Adenokarcinomat mucinoze** përbëjnë 10% të karcinomës gastrike. Histologjikisht karakterizohet nga lakuna mucinoze të cilat zënë të paktën 50% të volumit të tumorit. Qelizat e tumorit mund të formojnë arkitekturë glandulare dhe mbetje qelizore të parregullta, ku mund të gjenden ndonjëherë dhe qeliza në formë unaze të shpërndara që notojnë në lakunat mucinoze.
- ✓ **Karcinoma me qeliza në formë unaze me gurë** dhe karcinomat e tjera të diferencuara dobët zakonisht përbëhen nga qeliza në formë unaze me gurë dhe qeliza në formë unaze jo me gurë. Tumoret me qeliza në formë unaze jo me gurë, të diferencuara dobët janë ato të cilat morfologjikisht ngjasojnë me histiocitet, limfocitet dhe qelizat plazmatke. Këto qeliza tumorale mund të formojnë mikrotrabekula të parregullta apo gjendra si lidhëse, shpesh të shoqëruara nga displazia në murin gastrik, me një sipërfaqe ekstremisht të thelluar apo dhe të ulceruar. Në rastin kur ndodh në rajonin antropilorik me përfshirje të serozës, karcinoma tenton të ketë invazion limfovaskular dhe metastaza në limfonoduj. Meqë karcinomat në rajonin antropilorik kanë tendencën të invadojnë duodenin përmes rrugëve submukozale dhe subseroze duke përfshirë indin limfatik intramural submukozal dhe subseroz, është e rëndësishme ti kushtohet vëmendje këtyre rrugëve dhe biopsia ex-tempore të kërkohet në momentin e rezeksionit kirurgjikal. Ngjyrimet e veçanta si imunohistokimia me cytokeratin mund të ndihmojnë të detektojnë qelizat shenjë si unazë të fshehura në lamina propria. Një diagnozë diferenciale e rëndësishme është dhe lezioni beninj me qeliza pseudo si unazë me gurë e cila mund të imitojë karcinomën. Këto qeliza pseudo shenjë në formë unaze mund të karakterizohen nga atipia, madje dhe mitozat. Gjithsesi nuk vihet re invazion nga ana e këtyre qelizave, kjo e parë me ngjyrosjen e retikulines që vlerëson qelizat pseudo shenjë si unazë në kufi me membranë bazale me një arkitekturë acinare intakte (78).

- ✓ Përveç katër tipeve madhore histologjike, WHO klasifikon dhe disa variante histologjike jo të zakonshme si karcinoma adenoskuamoze, karcinoma skuamoze, adenokarcinoma hepatoide, karcinoma me stromë limfoide, koriokarcinoma, karcinoma me qeliza parietale, tumori malinj rhabdoid, karcinoma epidermoide, karcinoma me qeliza peneth, karcinoma e padiferencuar, carcinoma adeno-neuroendokrine mikse, tumori endodermal i sinusit, karcinoma embrionale, adenokarcinoma onkocitike. Karcinoma gastrike me stromë limfoide (karcinoma medulare) është një nga nentipet jo të zakonshme. Zakonisht ndodh në stomakun proksimal dhe kryesisht ka një ecuri klinike më pak agresive. Histologjikisht, ky tip i karcinomës karakterizohet nga kufij të mprehtë të mirëpërcaktuar dhe menjëherë ndiqet nga kufij të parregullt të përbërë nga 'fole' apo faqe qelizash poligonale tumorale, shoqëruar me një infiltrat limfoid në një non-desmoplasticstrom. Është interesante që mbi 80% e karcinomave gastrike me stromë limfoide janë Epstein-Barr virus (EBV) pozitive, dhe EBV vihet re vetëm në qelizat malinje dhe displazike por jo në qelizat normale epiteliale. Kjo gjetje është e rëndësishme pasi Bortezomib, një inhibitor proteazik, mund të indukojë EBV kinazën duke aktivizuar shprehjen e proteinës litike EBV në qelizat e infektuara të tumorit, duke i shndërruar ato në më të brishta e lehtësisht të shkatërrueshme nga agjentet e tjerë ^(100A). Një tjetër grup i karcinomave gastrike me stromë limfoide janë ato që shprehin instabilitet të lartë mikrosatelitë që vjen nga një funksion defektiv i AND në riparimin e proteinave, zakonisht hMLH1 apo hMSH2, dhe rrallë herë hMSH6. Numri i limfociteve tumor infiltruese është më i lartë se në ato kancera jo me instabilitet mikrosatelit por është i ulët në rastin e karcinomave EBV pozitive. Ky grup i karcinomave zakonisht është tipi intestinal nëse i referohemi klasifikimit të Lauren, dhe zakonisht prek individët në moshë të madhe, me një stad më të ulët pTNM dhe një risk më të ulët për metastaza në limfonoduj (79). Studimet e fundit tregojnë se numri i lartë i limfociteve tumor infiltruese është i vetmi faktor prognostik i favorshëm pavarësisht nga infeksioni me EBV dhe statusi i instabilitetit mikrosatelit pasi këta dy faktorë veprojnë në rrugë të ndryshme përsa i përket karcinogjenezes dhe rrallë herë janë konkomitant. Karcinoma mikropapilare është një variant i ri histologjik i karakterizuar nga qeliza tumorale me papila të vogla pa një bërthamë fibrovaskulare të vecantë. Këto tipare mikropapilare vihen re në skajin e tumorit i cili ka avancuar në thellësi, i rrethuar nga hapsira boshe duke imituar kështu një retraksion si artifakt. Karcinoma mikropapilare e stomakut tenton që të formojnë emboli tumoral endolimfatike dhe metastaza në limfonoduj. Mbijetesa e përgjithshme e kësaj forme karcinome nuk ndryshon shumë nga adenokarcinoma, edhe pse ndodhta kjo vjen nga kampioni i vogël i pacientëve të marrë në studim (11 pacientë). Për shkak të incidencës së lartë të invazionit limfatik dhe metastazave nodale (deri në 82%)^(100C) këshillohet që trajtimi konservativ si rezeksioni endoskopik të mos përdoret për karcinomën gastrike me komponentë invazivë mikropapilare.

Kohët e fundit është vënë re rëndësia e faktorit të rritjes epidermal human 2 (HER-2) në zhvillimin e kancerit gastrik. Një mbishprehje e HER2 është vënë re në 15-25% të pacientëve me kancer gjiri dhe ky faktor konsiderohet si një faktor i pafavorshëm prognostik. Gjithsesi zhvillimi i agjentëve molekular si transtuzumab ka përmirësuar mbijetesën e pacientëve HER-2 pozitiv. Tek pacientët me kancer gastrik kjo mbishprehje e HER-2 është raportuar në 13-30% të pacientëve. Si pasojë ekzaminimet imunohistokimike për gjurmë të HER-2 luajnë një rol të rëndësishëm në vlerësimin e kancerit gastrik metastatik ose rekurent, po kështu dhe për të vendosur strategjinë e trajtimit (80).

7.0 Stadifikimi

Sistemi më i përdorur për stadifikimin e kancerit gastrik është AJCC TNM. Ky sistem bazohet në thellësinë e invazionit të tumorit (T), numrin e limfonodujve të përfshirë (N), dhe praninë ose mungesën e metastazave në distancë (M) (81).

T Kategoria	T
TX	Tumoriprimarnukmundtëvlerësohet
TO	Nuk ka dëshmi të tumori tprimar
Tis	Karcinoma in situ: tumor intraepitelial pa invadimtë lamina propria, displazi e shkallës së lartë
T1	Tumori invadon lamina propria, muskularis mukozaose submukozën
T1a	Tumori invadon lamina propria ose muskulari smukoza
T1b	Tumori invadon submukozën
T2	Tumori invadon muscularis propria*
T3	Tumori penetron në Ëindin lidhor subserosal pa invaduar peritoneumin visceral osestrukturat e afërta**
T4	Tumori invadon serozën (peritoneumin visceral) ose strukture afërta***
T4a	Tumori invadon serozën (peritoneumin visceral)
T4b	Tumori invadon strukturat/organet e afërta
<p>*Një tumor mund të depërtojë në muscularis propria me shtrirje në ligamentet gastrokolike ose gastrohepatike, ose në omentumine madh ose të vogël pa perforim të peritoneumit visceral që mbulon këto struktura. Në këtë rast tumori klasifikohet si T3. Nëse ka perforim të peritoneumit visceral që mbulon ligamentet gastrike ose omentumin, tumori klasifikohet si T4.</p> <p>**Strukturat afër stomakut përfshijnë shpretkën, zorrën e trashë, mëlçinë, diafragmën, pankreasin, murin abdominal, gjëndrën mbiveshkore, veshkën, zorrën e hollë dhe retroperitoneumin.</p> <p>***Shtrirja intramuralenë duodenum ose ezofagus nuk konsiderohet invadim I një structure ngjitur, por klasifikohet duke përdorur thellësinë e pushtimit më të madh në cilin do nga këto zona.</p>	
T	
N Kategoria	N
NX	Nyja (et) limfatike rajonal e nuk mund të vlerësohen
NO	Pa metastaza në nyjet limfatike rajonale
N1	Metastaza në një ose dy nyje limfatike rajonale
N2	Metastaza në tre deri në gjashtë nyjet limfatike rajonale
N3	Metastaza në shtatë ose më shumë nyje limfatike rajonale
N3a	Metastaza në shtatë deri në 15 nyje limfatike rajonale
N3b	Metastazanë 16 ose më shumë nyje limfatike rajonale
M Category	M
CMO	Pa metastaza distante
cM1	Metastaza distante
pM1	Metastaza distante, e konfirmuar mikroskopikisht
G	G
GX	Grada nuk mund të vlerësohet
G1	I diferencuar mirë
G2	Mesatarisht I diferencuar
G3	I diferencuar keq, I padiferencuar

Përpara 1997 stadi N përcaktohej nga lokalizimi i limfonodujve në raport me tumoren primar, më tepër se sa nga numri absolut i limfonodujve të prekur. Ky lloj stadifikimi i bazuar në anatomi, ishte fillimisht i menduar në mënyrë të këtillë pasi bazohej në

krahasimin e limfadenektomisë anatomike D1 kundrejt asaj D2. Sistemi i revizionuar nuk diferencon midis lokalizimeve të limfonodujve pozitivë. Në sistemin aktual të stadifikimit, duhet vlerësuar një minimum prej 15 limfonodujsh për stadifikim të kujdesshëm. Disa ekspertë sugjestionojnë se faktorë të tjerë mund të përfshihen në vlerësimin e T dhe N, si lokalizimi i tumorit primar (kardia krahasuar me tumoret distal), kjo pasi mund të parashikojë mbijetesën dhe përqindjen e limfonodujve pozitivë më tepër se sa numrin absolut të nodujve pozitivë. Gjithsesi sistemi aktual AJCC nuk i reflekton këto faktorë. Klasifikimi Siewert është i bazuar në lokalizimin anatomik të adenokarcinomave (ezofageale dhe gastrike) të cilat janë pranë junksionit gastroezofageal. Ky klasifikim është mjaft i rëndësishëm sepse kanceri të tillë gastrik janë më natyrë shumë më agresive dhe trajtohen në një mënyrë të ngjashme me adenokarcinomat ezofageale. Ekzistojnë tre tipe tumoresh sipas Siewert : Tipi I që përfshin tumoret e ezofagut distal, 1deri 5 cm sipër junksionit gastroezofageal; Tipi II përfshin tumoret e lokalizuara 1 cm sipër junksionit gastroezofageal dhe 2 cm poshtë tij (82). Tipi III tumoret të cilët quhen subkardial dhe janë të lokalizuara midis 2 dhe 5 cm kaudalisht junksionit gastroezofageal. Në përgjithësi, tipi I dhe II Siewert trajtohen në mënyrë të ngjashme me adenokarcinomën ezofageale, ndërkohe tipi III trajtohet sipas guidelineeve për adenokarcinomën gastrike, përse kohë tumori nuk shtrihet në junksionin gastroezofageal. Edhe pse nuk konsiderohet si një pjesë e sistemit formal të stadifikimit AJCC, statusi term R, fillimisht i përshkruar nga Hermanek në 1994, përdoret për të përshkruar statusin e tumorit post rezeksionit dhe është i rëndësishëm për të vlerësuar efikasitetin e procedurës kirurgjikale. R0 përshkruan një rezeksion mikroskopikisht kufij negativë, në të cilin nuk ka gjurmë makroskopike ose mikroskopike të tumorit në lokalizimin e tij fillestar. R1 tregon heqjen makroskopike të tumorit, por mund të mbesin kufij mikroskopikisht pozitivë. R2 tregon sëmundje reziduale makroskopike. Për arsye se shtrirja e rezeksionit mund të influencojë në mbijetesë, vlerësimi i statusit post rezeksion konsiderohet si komplementar me sistemin e stadifikimit TNM. Rezultatet më të mira lidhur me mbijetesën afatgjatë mund të rriten vetëm pas një rezeksioni R0. Sistemi AJCC nuk është specifik për lokalizimin e limfonodujve, por debate lidhur me limfadenektominë në rastin e kancerit gastrik ende vazhdojnë. Në sistemin e mëparshëm të Bashkimit Internacional kundër kancerit (UICC) TNM sistem, kategoritë e N vlerësoheshin në bazë të lokalizimit të metastazave limfonodale lidhur me tumorin primar, ku pN1 konsideroheshin limfonoduj 3cm ose më pak nga tumori primar dhe pN2 limfonoduj pozitivë më larg se 3 cm nga tumori primar ose metastaza nodale përgjatë enëve të gjakut. Klasifikimi Japonez për Karcinomën Gastrike (JCGC) e përshkruan lokalizimin anatomik të limfonodujve të hequr gjatë gastrektomisë. Ekzistojnë 16 vendodhje të veçanta anatomike të limfonodujve, me rekomandimin për diseksion të limfonodujve në varësi të tumorit primar. Stacionet e limfonodujve, pasi janë ndarë në numra klasifikohen në grupe që i korrespondojnë lokalizimit të tumorit primar dhe reflektojnë si pasojë metastazat nga tumori me lokalizimin përkatës. Prania e metastazave në secilin grup limfonodujsh përcakton dhe klasifikimin N. Për shembull, metastazat tek ndonjë limfonodul nga grupi 1, në mungesë të sëmundjes në nivelin e limfonodujve të tjerë më të largët konsiderohet si N1. Ky sistem nuk u adaptua nga AJCC. Klasifikimi patologjik AJCC përdoret gjerësisht në Shtetet e Bashkuara. Prognoza është e lidhur ngushtë me stadin patologjik të kancerit. Forma më e zakonshme e klasifikimit është TNM (tumor-limfonoduj-metastaza) që bazohet në thellësinë e invazionit të tumorit, preken metastatike të limfonodujve dhe metastazat në distancë (83).

Klasifikimi TNM

Kur T është	Dhe N është	dhe M është	Atëhere stadi është
T	NO	MO	0
T1	NO	MO	IA
T1	N1	MO	IB
T2	NO	MO	IB
T1	N2	MO	IIA
T2	N1	MO	IIA
T3	NO	MO	IIA
T1	N3a	MO	IIB
T2	N2	MO	118
T3	N1	MO	118
T4a	NO	MO	IIB
T2	N3a	MO	IIIA
T3	N2	MO	IIIA
T4a	N1	MO	IIIA
T4a	N2	MO	IIIA
T4b	NO	MO	IIIA
T1	N3b	MO	IIIB
T2	N3b	MO	IIIB
T3	N3a	MO	IIIB
T4a	N3a	MO	IIIB
T4b	N1	MO	IIIB
T4b	N2	MO	IIIB
T3	N3b	MO	IIIC
T4a	N3b	MO	IIIC
T4b	N3a	MO	IIIC
T4b	N3b	MO	IIIC
çdo T	çdo N	M1	IV

8. 0 Manifestimet klinike

Shenjat klinike të kancerit të stomakut në stadet e tij të hershme janë tepër të zbehta, aq sa i sëmuri nuk paraqet ankesa tek mjeku. Shfaqja e shenjave klinike vjen në stade të avancuara të kancerit, gjë që e ben thujse të pamundur diagnozën e tij të hershme. Simptoma më e shpeshtë e kancerit të stomakut është :

- Humbje në peshë.
- I sëmuri ankon për ngopje të shpejtë dhe dobësim të pashpjeguar ndonëse ushqehet normalisht.
- Në stade të avancuara shfaqet edhe anoreksia, neveria ndaj ushqimit, sidomos ndaj mishit
- Kur kanceri arrin stade të përparuara, i sëmuri shkon drejt kaheksisë totale.
- Dhimbja epigastrike është një shenjë e shpeshtë e karcinomës gastrike. Kjo dhimbje në stadet e hershme ka natyrë disi të ngjashme me dhimbjet e sindromit

ulceroz, aq më tepër kur shoqërohet me ndjenjën e djegies retrosternale. Në forma të avancuara, dhimbja bëhet e vazhdueshme, e rëndë deri e padurueshme.

- Nausea, të vjellat dhe fryrja e barkut gjithashtu mund të jenë të pranishme pavarësisht ngjashmërisë së dhimbjes epigastrike në rastin e kancerit gastrik dhe sindromit ulçeroz, ka dhe disa ndryshime që mund të diferencohen me një anamnezë të kujdesshme (84).
- Dhimbja e shkaktuar nga kanceri nuk ka karakteristikat kryesore të dhimbjes në rastin e sindromit ulçeroz, të cilat janë ritmiciteti dhe periodiciteti. Kjo dhimbje nuk paraqet periudha qetësimi si në rastin e ulçerës, por vazhdon duke u rënduar gjithnjë e më shumë duke u bërë shqetësuese. Anamneza e kësaj dhimbjeje zakonisht është më e shkurtër krahasuar me atë të sindromit ulçeroz, ku i sëmuri tregon të ketë patur shqetësime të lehta prej shumë kohësh.
- Kur kanceri është i tipit ulçeriform, i sëmuri paraqet fenomene hemorragjike. Kur kanceri është i lokalizuar në regjionin kardiofundik ose në nivelin e sfinkterit gastro-ezofageal, hemorragjia shfaqet në fomën e hematemezës. Në të gjitha rastet e tjera, melena është fenomeni hemorragjik më i zakonshëm. Zakonisht hemorragjitë masive janë të rralla (me pak se 5%) ndërkohë që humbja kronike dhe e fshehtë e gjakut është më e shpeshtë, e cila mund të diagnostikohet në sajë të pranisë së anemisë pa një shkak të dukshëm, po kështu dhe në testin e feçeve për gjak okult. Simptomat varen dhe nga lokalizimi i kancerit.
- Nëse ai invadon rajonin antropilorik fillojnë të shfaqen shenjat klinike të retensionit gastrik, ku i sëmuri ankon për rëndim epigastrik, gromësira me erë të rëndë, e më pas të vjella që vijnë duke u rënduar derisa i sëmuri dehidrohet.
- Nëse kanceri lokalizohet në rajonin kardioezofageal, i sëmuri paraqet simptoma të vështirësisë në gëlltitje (disfagisë)^(101B), e cila progredon derisa i sëmuri të mos jetë në gjendje të ushqehet, gjë që çon drejt kaheksisë së plotë deri në vdekje nga uria (85).
- Rrallë herë mund të vihet re dhe prania e Sindromave Paraneoplazike si sindroma eTroussea (thromboflebiti), acanthosis nigricans (hyperpigmentimi i axillës), ose neuropatitë periferike. Ekzaminimi fizik zakonisht është normal. Në disa pacientë karcinoma gastrike mund të jetë diagnozë diferenciale prandaj është e rëndësishme të vleresojmë dhe qafen, kraharorin, abdomenin, rektumin dhe pelvisin. Karcinoma gastrike përhapet si lokalisht drejt strukturave përreth, po ashtu edhe nëpërmjet rrugëve limfatike, peritoneale dhe hematike. Tumori mund të penetrojë murin e stomakut dhe të invadojë në menyrë direkte omentumin, pankreasin, veshkën, kolonin, lienin dhe heparin.
- Fistula gastrokolike është e rrallë dhe karakterizohet nga të vjellat fekaloidë dhe defekim i ushqimeve të patretura. Metastazimi me anë të rrugëve limfatike është i hershëm dhe limfonodulat lokale janë të parat që preken. Metastazimi në limfonodulin supraventrikular të majtë përbën të ashtuquajturin nodulin Virchow, po kështu dhe nyjet aksilare mund të jenë të zmadhuara dhe kjo mund të vlerësohet me anë citologjisë aspirative me age të hollë. Prania e një mase të madhe abdominale tregon për një tumor në stad të avancuar (T4). Përhapja e tumorit në rrugë peritoneale mund të japë zmadhim të nodulit periumbelikal te quajtur Sister Mary Joseph node, një masë ovariale të quajtur tumori Krukenbergose masë në Douglas te quajtur tumori i Blumer. Nodus i papalpushëm umbelikal (noduli Sister Joseph) është patognomotik për sëmundje në stad të avancuar ose tregon për praninë e ascitit me origjinë

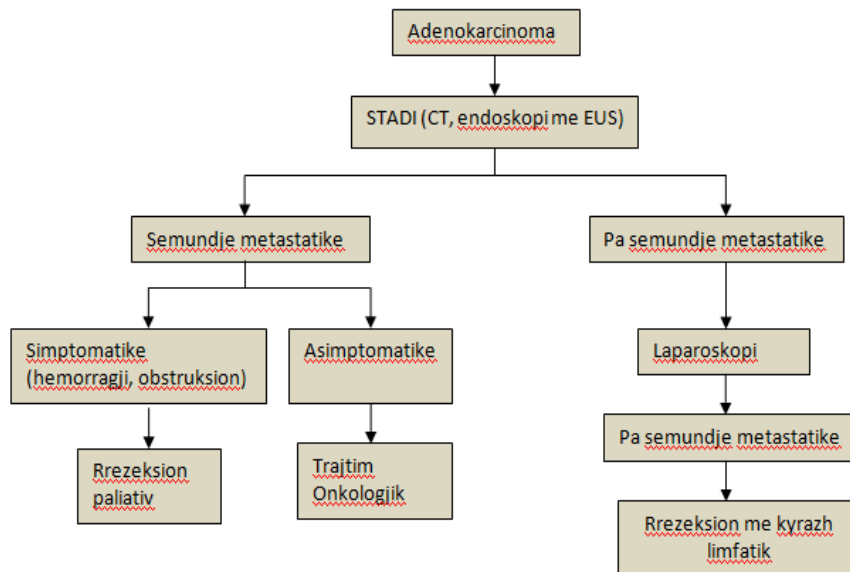
malinje. Përhapja e tij me rrugë hematogene zakonisht përfshin heparin dhe me rrallë pulmonet, kockat apo trurin.

9.0 Diagnoza

- Dallimi midis ulçerës peptike dhe kancerit gastrik vetëm duke u bazuar në klinikë është e pamundur. Pacientët mbi 45 vjeç, tek të cilët është shfaqur papritur dispepsia, po kështu dhe tek të gjithë pacientët me dispepsi dhe shenjat e alarmit (humbje peshe, të vjella rekurrente, disfagi, hemorragji gastrointestinale ose anemi) ose histori familjare për kancer gastrik duhet ti nënshtrohen endoskopisë së sipërme dhe biopsisë, për të parë nëse vihen re leziona në mukozë. Të gjithë pacientët ku kanceri gastrik është një dignozë diferenciale duhet ti nënshtrohen endoskopisë dhe biopsisë. Nëse dyshimi për kancer është i lartë dhe biopsia del negative atëherë pacienti duhet ti nënshtrohet përsëri endoskopisë dhe biopsisë (86).
- Tek disa pacientë me kancer gastrik realizimi i disa radiografive në seri mund të jetë e vlefshme në planifikimin e trajtimit. Edhe pse ekzaminimi me barium me kontrast të dyfishtë është mjaft sensitiv (> 75% sensitive) në përcaktimin e diagnozës së kancerit gastrik, endoskopia konsiderohet si standarti i artë për vendosjen e diagnozës së patologjive malinje gastrike. Shenjat kryesore radiologjike të kancerit gastrik janë: nisha (që është tregues i ulceracionit) imazhi lakunar që tregon për formën proliferative, rigiditeti i mureve gastrike që flet për infiltim malinj të tyre. Shenja radiologjike më klasike është prania e një nische mbi një imazh lakunar, që quhet menisk (87).
- Përmirësimi i teknikave endoskopike ka ndihmuar në diagnozën e hershme të kancerit gastrik dhe gjithnjë duhet të pasojë ekzaminimin radiologjik. Më anë të saj përcaktohet me saktësi lokalizimi, shtrirja, përmasat dhe forma e tumorit, si dhe mund të merren biopsi të drejtuara për verifikimin histologjik të diagnozës. Në këtë ekzaminim kanceri duket ashtu siç është realisht, pra sipas formës makroskopike, ekzofite, ulçerative, infiltrative ose një kombinim mes tyre. Sigurisht forma më e dukshme dhe lehtësisht e diagnostikueshme është ajo ekzofite-polipoide, ku në endoskopi dallohet formacioni tumoral brenda lumenit gastrik. Format ulçerative mund të jenë të ngjashme me ulçerat gastrike beninje dhe e bejnë të dosmosdoshme marrjen e të paktën 6-8 grimcave bioptike si në buzët e lezionit ashtu dhe në bazë për verifikimin histologjik dhe vendosjen e diagnozës. Format infiltrative janë më të vështirat për tu identifikuar pasi mund të mos paraqesin asnjë lezion të dukshëm në mukozën gastrike dhe diagnoza vendoset duke u bazuar në vlerësimin e pranisë së peristaltikës, ndryshimeve të sipërfaqes së mukozës gastrike dhe elasticitetit të mureve të stomakut. Magnifying endoscopy ëith narrow-band imaging (NBI) është një teknikë endoskopike më e avancuar e cila mund të observojë arkitekturën mikrovaskulare të mukozës dhe përbërjen mikroskopike të sipërfaqes së lezionit, si pasojë është mjaft i besueshëm në vendosjen e diagnozës së hershme të kancerit gastrik (88).

Për më tepër tashmë është zhvilluar dhe endocitoscopia, një teknikë që të lejon një vizualizim mikroskopik të sipërfaqes mukozale, e cila lehtëson mjaft vendosjen e diagnozës (89). Një tjetër inovacion diagnostik është dhe endoskopia virtual, që konsiston në marrjen e imazheve të traktit gastrointestinal të rikonstruktuar nga një

multidetektor i tomografisë së kompjuterizuar. Imazhi i endoskopisë virtuale është shumë i ngjashëm me atë të endoskopisë së sipërme të traktit gastrointestinal. Në të ardhmen mendohet se kjo teknikë do të luajë një rol të rëndësishëm në screening-un e patologjive të stomakut.



- CT abdominal ose pelvike me kontrast intravenoz ose oral.
- Gjthashtu mund të përdoret dhe MRI për këtë qëllim.
- Metoda më e mirë për të stadifikuar tumorin lokalisht është përmes EUS , e cila jep një informacion mjaft të kujdesshëm lidhur me thellësinë e penetrimit të tumorit në murin gastrik dhe gjithashtu mund të tregojë limfonodujt perigastrik dhe celiac të zmadhuar (>5 mm). Saktësia e kësaj metode varion nga 71-92% në përcaktimin e T dhe 55-87% në përcaktimin e N. Në disa qendra nëse tumori është transmural (T3) ose përfshin limfonodujt (limfonodujt e zmadhuar mund të punktohen nën kontrollin eko-endoskopik) atëherë këshillohet kimioterapia neoadjuvante. Megjithatë ekzistojnë disa kufizime në stadifikimin e tumorit me anë të EUS pasi mund të nënvlerësojë përfshirjen e limfonodujve sepse limfonodujt me përmasa normale (<5mm) mund të jenë metastaza të fshehur. EUS është më e vlefshme në diagnozën e kancerave në stadi fillestar (T1) se sa në ato më të avancuara (90).
- Pet-skaning përdor parimin që qelizat tumorale grumbullojnë 18F-fluorodeoksi glukozën. Ky ekzaminim është më i vlefshëm në vlerësimin e metastazave të largëta në kancerin gastrik por gjithashtu mund të jetë e dobishme dhe në stadifikimin lokoregjional. Pet skan është më i saktë sidomos kur kombinohet me CT spiral (PET-CT) dhe duhet të merret në konsideratë përpara kirurgjisë madhore tek pacientët me tumor në stadi të zhvilluara ose komorbitetete shoqëruëse Përdorimi i PET/CT për stadifikimin fillestar është i limituar pasi vetëm 50% e kancerave gastrikë janë të ndjeshëm ndaj PET. Gjithsesi, tek pacientët të cilët paraqiten me PET scan pozitivë merret si i mirqenë fakti se kanë sëmundje të avancuar dhe pacientët konsiderohen si kandidatë për terapinë neoadjuvante. Përgjigja e terapisë neoadjuvante e vlerësuar me PET lidhet fortësisht me mbijetesën, ku një përgjigje e parë në PET vihet re që ditën e 14 të tajtimit. PET konsiderohet si një modalitet efektiv

për monitorimin e përgjigjes ndaj këtyre terapive, duke shmangur kështu ekspozimin e mëtejshëm ndaj agjentëve toksikë të këtyre pacientëve që nuk përgjigjen ndaj terapisë. Në një studim të pacientëve me tumore të avancuar lokalisht (T3/4)ose N-pozitivë në EUS, u pa se PET/CT ishte në gjendje të detektonte metatazave që nuk ishin të dukshme në CT-në e rregullt në 10% të pacientëve (103A). Bazuar në këto të dhëna, guidelinat e tanishme rekomandojnë përdorimin e PET/CT si ekzaminim rutinë për stadifikimin e sëmundjes tek pacientët pa evidencë të metastazave në CT fillestar.

- Laparoscopia dhe citologjia peritoneale. Laparoscopia është një pjesë mjaft e rëndësishme përsa i përket përcaktimit të stadiit në kancerin gastrik. Ekzistenca e metatazave të fshehura ka çuar në përdorimin e laparoskopisë gjithnjë e më tepër. Në fund të viteve 90' dy studime të mëdha vlerësuan laparoskopinë si një mundësi për të vlerësuar stadin e kancerit gastrik (91). Të dy studimet treguan përqindje të larta të metatazave të fshehura (37% dhe 23% respektivisht) në pacientë të cilët kishin rezultuar pa metataza kur ishin vlerësuar me anë të CT. Sensitiviteti i përgjithshëm i laparoskopisë në identifikimin e sëmundjes metastatike ishte më i lartë se 95%. Pacientët të cilët kishin sëmundje metastatike, më pak se 15% kërkonin gastrektomi palliative. Duke u bazuar në përfundimet e marra nga këto studime, laparoscopia stadifikuese shihet si një pjesë e pandarë e vlerësimit të kancerit gastrik në mënyrë që të shmanget laparotomia e panevojshme tek pacientët që nuk kanë kritere për realizimin e saj. Efikasiteti i laparoskopisë dhe citologjisë peritoneale varet nga situata individuale e pacientit. Pyetja kryesore është ‘A do të bejnë këto ekzaminime ndryshime në planin e trajtimit të këtij pacienti?’ Pacientët me kancer gastrik të cilët i nënshtrohen rezeksionit R0 dhe kanë citologji peritoneale pozitive (jo karcinoma makroskopike) kanë një prognozë më të keqe se sa grupi i pacientëve me citologji negative (mediana e mbijetesës 14.8 muaj kundrejt 98.5 muaj) (92). Është kontraversial fakti se si gjithë ky informacion na jep të dhëna lidhur me prognozën pasi është vlerësuar klasifikimi TNM. Nuk dihet nëse kjo prognozë e varfër mund të përmirësohet pas rezeksionit me terapi adjuvante agresive (kimioterapi intaperitoneale hypertermike lokale ose sistemike). Fatkeqësisht është gjithashtu e paqartë se sa përfitojnë këta pacientë nga rezeksioni gastrik. Momentalisht citologjia peritoneale nuk ndikon në ndryshimin e planit të trajtimit të pacientëve me kancer gastrik, dhe pjesa më e madhe e pacientëve pa metataza të largëta të detektueshme do të nënshtrohen rezeksionit gastrik, pavarësisht rezultateve të citologjisë peritoneale. Një ekzaminim i shpejtë laparoskopik mund të zbulojë metataza të vogla peritoneale ose hepatike të cilat nuk ishin vënë re në ekzaminimet imazherike dhe në disa pacientë kjo do të ndryshojë planin operativ duke shmangur një procedurë kirurgjikale madhore. Laparoscopia është e dobishme tek pacientët me tumore proksimale ose me adenopati të parë në CT-scan. Gjithsesi, disa studime të cilët ekzaminuan dobishmerinë e laparoskopisë treguan se përdorimi i saj ndikoi në menaxhimin e 9% deri 60% të rasteve dhe specifikisht i lejoi pacientët të shmangeshin laparotomisë së panevojshme në sajë të gjetjes së sëmundjes metastatike që nuk ishte identifikuar në vlerësimin preoperator në 9% deri në 44% të rasteve. Laparoscopia stadifikuese është e sigurtë, një procedurë me rrezik të ulët që mund të planifikohet me një stad të vetëm bashkë me rezeksionin. Ndërkohë ekzistojnë shumë përfitime nga evitimi i laparotomisë, që përfshijnë

shmangien në vonesën e fillimit të kemioterapisë për pacientët me sëmundje metastatike dhe gjatësi jete të kufizuar (93).

10. 0 Trajtimi

Reseksioni kirurgjikal mbetet trajtimi kryesor për kancerin e stomakut (GC). Megjithëse në incidencë ka rënie në vendet perëndimore gjatë njëzet viteve të fundit, ai mbetet një problem i rëndësishëm. Në Francë, ajo akoma ndodh me një shkallë të incidencës prej 13.8 për 100, 000 banorë në vit (Côte d'Or, Burgundy, France, Registry Registry of Cancer Tract 1983-1987). Në 1990, kanceri gastrik ishte kanceri i dytë më i shpeshtë në botë, kanceri i 6-të midis burrave në Francë dhe i treti nga të gjithë kanceret të sistemit tretës, vrasës kancerit kolorektal dhe ezofageal. Në Francë, numri i rasteve të reja të vlerësuara është rreth 8700 në vit (94).

Prognoza e kancerit gastrik është e dobët. Shkalla e mbijetesës 5 vjeçare nuk rritet mbi 20%, veçanërisht në studimet me numër të madh rastesh bazuar në popullatë, shumë më afër realitetit se sa ato që vijnë nga studimet me pacientë spitalorë. Kirurgjia me qëllim kurativ mbetet mënyra e vetme për të përmirësuar mbijetesën. Sidoqoftë, rezultatet globale në trajtimin e kancerit gastrik nuk janë premtuese dhe rezultatet e studimeve të bazuara në popullatë në lidhje me përmirësimin e shkallës relative të mbijetesës 5 vjeçare dhe 10 vjeçare në pacientët e përgjithshëm dhe pas operacionit kurativ janë të diskutueshme. Komponenti kryesor i përmirësimit të përgjithshëm ishte zvogëlimi i vdekshmërisë operative. Rezultatet e dobëta të mbijetesës mund të shpjegohen me faktin se kur shfaqen simptoma, kanceri shpesh është përhapur tashmë dhe deri më tani vetëm disa përqind e pacientëve kanë indikacion për operacione kurative (95).

Ashtu si në literaturë, janë gjetur shumë studime të publikuara në lidhje me trajtimin kirurgjikal të kancerit të stomakut, ky punim ka si objektivi kryesor të bëjë një sintezë në provat bazuar në trajtimin e kancerit të stomakut dhe të tregojë udhëzimet dhe rrugët e hulumtimit në të ardhmen.

Trajtimi jo operativ

Trajtimi jo kirurgjikal përfaqëson 30% të Kancerit Gastrik të diagnostikuar dhe tregohet në rast të metastazave difuze hepatike, peritoneale dhe/ose ekstra-abdominale pa simptoma obstruktive, nyjet limfatike subklavikulare dhe/ose praninë e çrregullimeve të rënda fiziologjike dhe/ose nënshqyerja. Trajtimi në këto raste është i vështirë dhe ndryshon nga abstenimi deri në shkatërrimin endoskopik (terapi lazer endoskopike, rrezja e argonit, terapia e koagulimit të sondës së ngrohësit, stent endoskopik) (96).

Kimioterapia

- **Adjuvante dhe neo adjuvante**

Ekziston një rrezik i lartë i përsëritjes peritoneale dhe/ose hepatike në kancerin gastrik. Kjo gjë varet nga stadifikimi perioperativ. Kjo veçori ka çuar natyrshëm në një shumëllojshmëri kimioterapie ndihmëse. Barnat e përdorura zakonisht janë 5-

fluorourouril (5-FU), mitomicina-C, cisplatin, adriamycin dhe metil-CCNU. Shumë autorë raportojnë rezultate të dobëta dhe zhgënjyese në shkallën e mbijetesës dhe gjykimet më të vjetra që demonstrojnë përmirësim me kimioterapinë ndihmëse (97) nuk u konfirmuan nga një studim i kontrolluar i kohëve të fundit nga Shoqatat Franceze për Kërkime Kirurgjikale (98). Ky studim nuk tregoi ndonjë përmirësim të mbijetesës nga administrata pas operacionit kurativ të një shoqate të cisplatinës dhe 5-FU kundrejt asnjë trajtimi. Një meta-analizë (99) arriti në të njëjtat përfundime. Përmirësimi mund të vijë nga shoqatat e reja të barnave, ulja e toksicitetit dhe respektimi më i mirë i trajtimeve. Në të vërtetë, protokollet e reja të kimioterapisë neondihmëse janë propozuar dhe janë në proces.

- **Kimioterapia intraperitoneale me ose pa hipertermi**

Kimioterapia intraperitoneale është një alternative logjike përkundrejt mënyrës sistemike, pasi vendosja dhe përhapja e saj në kavitetin peritoneal është e rëndësishme. pra është më e lehtë për të ofruar kimioterapi me një përqëndrim më të lartë ndërqelizor. Deri më tani, ka pasur 5 studime (100) në lidhje me kimioterapinë intraperitoneale (IPC), në thelb si një terapi parandaluese. Të gjithë erdhën nga ekipet kirurgjikale japoneze, përveç atyre të fundit që u realizuan në bashkëpunim me Institutin e Kancerit në Washington (101). Ky gjykim krahasoi një lloj të veçantë të kimioterapisë, kimioterapinë e hershme post operative intraperitoneale (EPIC), e zhvilluar nga Sugarbaker në trajtimin e karcinomatizës. Ky studim përfshinte një numër të madh të pacientëve: 248 u ndanë në dy grupe përkatësisht 125 dhe 123: kirurgji kundrejt EPIC + kirurgji të gjitha fazat së bashku. Nuk kishte ndonjë ndryshim domethënës në shkallën e mbijetesës 5-vjeçare, por u vërejt një avantazh i vogël për EPIC (38.7% kundrejt 29.3%). Në pacientët e stadit III, ekzistonte një epërsi domethënëse e EPIC (49.1% kundrejt 18.4%; $p = 0.011$).

Vëmendje e veçantë për këto teknika është e nevojshme për shkak të nivelit të lartë të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë. Shkalla e komplikimeve për shkak të EPIC është përafërsisht 37.7%, përfshirë ileusin e zgjatur, leukopenin dhe dhimbjen. Rrallë është vërejtur shkallë e lartë e incidencës së hemoperitoneumit pas operacioni. Vdekshmëria post operative ishte më e lartë, por jo dukshëm: 6.4% në grupin EPIC kundrejt 1.6% në grupin e kontrollit. Autorët arritën në përfundimin se kjo procedurë mund të jetë interesante në parandalimin e karcinomatizës, por te pacientët e zgjedhur (102).

Radioterapia

Efektiviteti i saj nuk është demonstruar; ka disa studime në lidhje me këtë temë dhe mbi kombinimin e radioterapisë me kimioterapinë. Radioterapia operative ende në procesin e hulumtimit pasi janë vërejtur të dhëna të rëndësishme.

Imunoterapia

Disa studime japoneze kanë studiuar efektin e stimuluesve imunitar si terapi ndihmëse për operacionin kurativ të kancerit të stomakut. Kishte një numër të vogël të provave të rastit dhe të gjithë krahasuan programin standard të kimioterapisë me dhe pa stimuluesin imunitar polisaharid të lidhur me proteina (PSK). Në një raport (103) grupi PSK kishte një mbijetesë të përmirësuar 5-vjeçare të sëmundjes dhe një mbijetesë të

përgjithshme 5-vjeçare. Sidoqoftë, asnjë gjykim perëndimor nuk ka konfirmuar këto rezultate.

10.1 Trajtimi Kirurgjikal

Në të vërtetë, operacioni është e vetmja mundësi e besueshme e një trajtimi kurativ. Qëllimi i operacionit është të heqë sa më plotësisht të jetë e mundur të gjitha indet e dukshme të tumorit dhe të jenë kufijtë kirurgjikalë histologjikisht të lirë. Ky synim (rezeksioni R0 (104) zakonisht arrihet në 45% të rasteve të GC të diagnostikuar në studime të bazuara në popullatë dhe deri në 55-60% të rasteve në studime të bazuara në spital (105).

Gjatë procedurës operative, rezeksioni i stomakut varet nga përhapja e kancerit, d. m. th. infiltrimi i tumorit përmes murit të stomakut, shtrirja e tumorit në organet përreth dhe përfshirja e nyjeve limfatike.

Kufijtë e rezeksionit të stomakut

Zgjatja e rezeksionit të stomakut varet nga vendndodhja e tumorit (sipas klasifikimit të ICD-O(9)).

- Kanceri i vendosur në trup ose korpasi i stomakut (C-16.2) kërkon gastrektomi totale. Rindërtimi i vazhdimësisë bëhet më pas nga një Roux-en-Y ezofagojejunostomia (106).
- Kanceri i antrumit (i tretë distal dhe pilori: C-16.3 dhe 16.4), mund të menaxhohet nga gastrektomia distale subtotale. Rindërtimi realizohet me një metodë të ngjashme me procedurën e Bilroth II. Gastrojejunostomia Roux-en-Y është propozuar për të shmangur rrjedhjen biliare në mbetjet e stomakut (107) por vagotomia është e detyrueshme për të parandaluar ulçerën peptike anastomotike, në varësi të madhësisë së mbetjes së stomakut. Ky lloj rindërtimi i quajtur devijim total duodenal është propozuar në pacientët me sëmundje të rëndë të refluksit gastrooesophageal; Për një kohë të gjatë, gastrektomia rutin totale u propozua për leziona distale nga autorë të përgjithshëm (108) veçanërisht nga Japonia (109). Arsyeja ishte i bazuar në efektin se mbijetesja ishte më e mirë pas një limfadenektomie të gjerë, duke përfshirë rezeksionin e bishtit pankreatik; në këto kushte, rezeksioni total i stomakut ishte i nevojshëm. Në të vërtetë, gastrektomia totale nuk është vetëm trajtimi i rekomanduar për leziona distale siç u demonstrua në një studim prospektiv multicentrik francez (110). Në këtë studim nuk kishte ndonjë ndryshim të rëndësishëm në shkallën e mbijetesës 5-vjeçare midis gastrektomisë totale ose subtotale për leziona distale. Sidoqoftë, një pikë e rëndësishme ishte fakti që pas gastrektomisë subtotale, kufijtë e lirë të rezeksionit nuk duhet të jenë më pak se 5-6 cm në stomak dhe jo më pak se 2 cm në duodenumin proksimal.
- Kanceri i kardias ka nevojë për një qasje të veçantë. Në fakt, disa studiues e konsiderojnë si një entitet klinik të ndryshëm (111) ndërsa të tjerë (112) e grupojnë atë në kancer të ezofagut distal, pavarësisht nga dallimet histologjike. Në të vërtetë, kufijtë e rezeksionit varen nga vetë shtrirja ezofageale. Pavarësisht mungesës së studimit të kontrolluar, ekziston një tendencë për të arritur gastrektominë totale për leziona të kufizuara në kardias dhe ezofago-gastrektominë proksimale me qasje të kombinuar të abdominal dhe torakotomisë

së djathtë (procedura Lewis-Santy) për leziona të shtrira në ezofagun e poshtëm (113).

- Kanceri Gastrik infiltrativ i tipit Borrmann, pavarësisht nga topografia e tyre (e pjeshme apo totale), zakonisht trajtohet me gastrektomi totale për shkak të një zgjatjeje të shpeshtë të gjerë përmes murit të stomakut (114). Incidenca relative e këtij lloji të kancerit po rritet me kohën (115) dhe prekja më e gjerë në organet përreth përfshirë limfadenektominë e shtrirë, siç propozohet nga autorët japonezë, nuk duket se përmirëson prognozën për të gjithë TNM fazat, përveç me siguri në stadi III por asnjë provë e kontrolluar nuk është kryer në Borrmann tip 4 GC.

Në fund, kanceri gastrik i hershëm, pavarësisht nga vendndodhja e tij, kërkon trajtim të ngjashëm si për llojet e tjera për shkak të mundësisë së zgjatjes së gjerë submukozale dhe përfshirjes së nyjeve limfatike. Disa autorë japonezë sugjerojnë rezeksione të kufizuara (116) por këto procedura aktualisht nuk janë të përhapura në Europë.

10. 2 Teknikat Kirurgjikale

a.Rezekcioni Subtotal

Fillimisht është e rëndësishme që të realizohet eksplorimi laparotomik i kavitetit peritoneal për të vlerësuar shtrirjen e lezionit apo dhe metastazat në largësi në mënyrë që të realizohet rezeksioni kurativ në mënyrë të përshtatshme. Nevoja e laparoskopisë është më e madhe tek pacientët me një kohëzgjatje të konsiderueshme të simptomave, tek ata me humbje peshe dhe tek ata ku CT sugjeron për sëmundje metastatke. Guidlinet NCCN sugjerojnë se përdorimi i laparoskopisë mund të jetë i nevojshëm për të kompletuar stadifikimin klinik paraprirë rezeksionit, por evidencat që mbështesin përdorimin e saj nuk janë të mjaftueshme për ta konsideruar si një procedurë standarte tek të gjithë pacientët. Më tej realizohet një incizion në linjën mediale të sipërme ose subkostale bilateral në gjatësinë e mjaftueshme për të lejuar vendosjen e retraktorit të fiksuar kirurgjikal dhe të lehtësojë ekspozimin e fushës operative. Procedurat operative në vazhdimësi realizohen në varësi të shtrirjes së diseksionit të limfonodujve, po kështu dhe teknikës rekonstruktive të zgjedhur (117). Hapi i parë është të identifikohet lokalizimi i tumorit përmes palpimit manual ose për leziona më të vogla mund të përdoret dhe vizualizimi endoskopik. Ky hap është mjaft i rëndësishëm pasi na lejon të vlerësojmë shtrirjen e rezeksionit, i nevojshëm për të arritur deri në kufij të shëndoshë. Në lezionet proksimale duhet të sigurohemi që të jemi në kufij të shëndoshë në nivelin e ezofagut, përpara se të vazhdojmë me duodenin. Më tej, nëse dyshohet për sëmundje metastatike, duodeni dhe koka e pankreasit mobilizohen në mënyrë që të ekspozohen limfonodujt para-aortikë të cilët mund të tregojnë shenjat e përhapjes nodale dhe më tej të vlerësohet mundësia për rezeksion kurativ. Më tej retroperitoneumi incizohet përgjatë kufirit lateral të segmentit të dytë të duodenumit. Realizohet rotacioni medial visceral i duodenumit dhe kokës së pankreasit në mënyrë që të ekspozohet vena cava inferior dhe aorta. Nëse vihen re noduj në dukje patologjike, duhet të realizohet vlerësimi i tyre me anë të seksioneve të ngrira për të përjashtuar përhapjen nodale distale, pasi rezeksioni duhet të jetë tërësisht kurativ. Pasi vërtetohet mungesa e prekjës nodale distale, vazhdojmë me pjesën e poshtme të diseksionit.

Ligamenti gastrokolik largohet nga koloni transvers përgjatë planit avaskular duke përdorur elektrokauterin. Shtresa e përparme e mesokolonit transvers disekohet në nivelin e kufirit të poshtëm të pankreasit. Në këtë hap realizohet ndarja e peritoneumit

të përparëm të mezokolonit nga enët e gjakut që ndodhen poshtë, po kështu dhe shtresës posteriore (118). Arteriet e djathta gastroepiploike ligohen dhe transekohen. Diseksioni i shtresës të përparme të mezokolonit vazhdon dhe në kapsulën e përparme të pankreasit. Ky diseksion bën të mundur ekspozimin e arterive gastroepiploike të majta dhe ligohen dhe transekohen. Vazhdimi i diseksionit të kapsulës së përparme të pankreasit kalon në kufirin e sipërm të tij, duke lejuar kështu ekspozimin e arterieve celiake, splenike dhe hepatike po kështu dhe shtratin nodal të tyre. Kur do të performohet një diseksion nodal D2, ky shtrat nodal duhet të pastrohet i gjithi. Idealisht, diseksioni i këtyre nodujve vonohet derisa ndahet duodeni në mënyrë që të lehtësohet ekspozimi. Palpohet junksioni gastroduodenal dhe vlerësohet për përfshirje nga tumori me lokalizim distal. Nëse zona paraqitet e pastër, duodeni ndahet 1-2 cm distalisht pilorit. Nëse tumori është i plapueshëm në nivelin e pilorit apo bulbit duodenal proksimal, duodeni ndahet 1-2 cm distalisht kësaj pike në mënyrë që të arrihet një rezeksion me kufij mikroskopikisht negativë. Në këtë rast duhet të kemi kujdes mos të demtojmë zonën retroduodenale ku kalon duktusi biliar komun, papilla minor apo ampullën e Vaterit (119). Arteria gastroduodenale shërben si udhëheqse e mirë pasi kalon pas bulbit të duodenit. Zakonisht ndarja e duodenit realizohet me stapler GIA. Disa të tjerë tranzektojnë duodenin midis kufijve të zorrës dhe e mbylin me një suture 3-0 të absorbueshme si PDS. Nuk ka të dhëna se cila metodë është superiore ndaj tjetrës. Disa kirurgë invaginojnë suturen duodenale me sutura të pandërprera sipas lidhjes standarte Lambert. Nëse realizohet një rezeksion D2, ndarja e duodenit na ndihmon në ekspozimin e nodujve pranë arterive hepatike, celiake dhe splenike përgjatë kufirit të sipërm të pankreasit. Ky ind duhet të disekohet dhe të pastrohet që nga rajoni i arteries gastroduodenale deri në bazën ashendente të arteries splenike proksimale. Duhet bërë kujdes mos të demtohet parenkima pankreatike ose pleksi celiac. Diseksioni i omentum minor realizohet përgjatë kurvaturës së vogël së stomakut duke filluar nga skaji i poshtëm i ligamntit hepatoduodenal deri në krusin e djathtë të diafragmës. Incizioni retroperitoneal i krijuar përgjatë kufirit lateral të segmentit të dytë të duodenit zgjerohet superiorisht bashkë me ligamentin hepatoduodenal në rajonin e poshtëm të foramen Winsloë. Lobi i majtë i heparit rekraktohet superiorisht dhe në të djathtë në mënyrë që të ekspozohet rajoni i hiatusit diafragmal. Më tej ligamenti hepatogastrik incizohet duke filluar nga kryqi i përparëm i diafragmës deri në junksionin gastroezofageal dhe përgjatë kufirit hepatic deri në nivelin e porta hepatis ku bashkohet me ligamentin hepatoduodenal. Incizioni më tej vazhdon inferiorisht përgjatë kufirit të majtë të arteries hepatike të majtë, menjëherë poshtë junksionit me duodenin, për të vazhduar dhe bashkuar me incizionin retroperitoneal të krijuar më parë. Ligamenti hepatoduodenal incizohet superiorisht në nivelin e duktusit cistik, më tej largohet medialisht në mënyrë që të ekspozojë strukturat e porta hepatis inferiorisht. Kufijtë e rezeksionit superior dhe inferior të ligamentit hepatoduodenal vendosen posteriorisht pas venës porta. Identifikohen arteria dhe vena e djathtë gastrike të cilat ligohen dhe transekohen. Ligamenti hepatoduodenal së bashku me noduset mund të vendoset medialisht në triadën portale. Diseksioni retroperitoneal vazhdohet në të djathtë të aortës superiorisht ligamentit arkuat median (120). Më tej arteria dhe vena gastrike e majtë ekspozohen dhe ligohen në origjinën e tyre. Nëse realizohet diseksion D2, atëherë kyrazhi i nodujve rreth arteries gastrike të majtë duhet të kryhet në këtë moment. Diseksioni retroperitoneal më tej vazhdon në të majtë dhe inferiorisht për tu bashkuar me rezeksionin retroperitoneal përgjatë kufirit të sipërm të pankreasit. Pika e rezeksionit proksimal gastrik duhet të përcaktohet në bazë të vendodhjes së lezionit. Kjo kërkon një rezeksion të gjithë lezionit me një minimum prej 5 cm kufij të shëndoshë. Në gastrektominë distale, plani i rezeksionit proksimal ndodhet 2cm distalisht junksionit

ezofagogastrik përgjatë kurvaturës minor deri në një pikë përgjatë kurvatura major që të lejon për një rezeksion 5 cm në kufij të shëndoshë. Më tej bëhet ndarja e ometumit major që ka ngelur, duke bërë kujdes të mos dëmtohen enët e shkurtra gastrike që lokalizohen këtu. Në këtë kohë stomaku transekohet ose midis klemave ose me një stapler kirurgjikal (121). Materiali en block duhet të markohet në mënyrë që të orjentojë patologun drejt kufijve të duhur dhe të dërgohet për analiza të seksioneve të ngrira për tu siguruar se është arritur rezeksioni i duhur në kufij të shëndoshë. Dështimi për të arritur një rezeksion me kufij negativë kërkon realizimin e një apo disa rezeksioneve gastrike proksimale derisa të arrihen kufijtë e përshtatshëm. Menjëherë pasi arrihet rezeksioni i plotë duhet të vendosim lidhur me teknikën rekonstruktive që pason. Zakonisht realizohet një rikonstruksion tip Billroth II (122).

b. Gastrektomia Totale

Përqsaja kirurgjikale për një lezion gastrik proksimal është maft e ngjashme më atë të lokalizuar në rajonin distal. I vetmi ndryshim madhor është kompletimi i diseksionit proksimal në junksionin gastroezfageal dhe kryqin diafragmal, bashkë me heqjen në bllok të limfonodujve gastrikë perikardial dhe paraezofageal. Duhet të realizohet gjithashtu dhe diseksioni i omentumit përgjatë kurvatura major, duke u kujdesur që të ndajmë enët e vogla gastrike që kanë mbetur pranë shpretkës. Pasi rezeksioni ka përfunduar, identifikohet kufiri i rezeksionit mbi ezofag menjëherë proksimalisht junksionit gastroezofageal. Ndarja e ezofagut mund të bëhet me klem që vendoset menjëherë sipër kufirit të përcaktuar. Njësoj si në gastrektominë distale, edhe këtu duhet të realizohet analiza e seksioneve të ngrira të kufirit të sipërm të rezeksionit për tu siguruar se jemi në kufij të shëndoshë. Nëse nuk arrihen kufij të lirë nga lezioni atëherë kirurgu duhet të vendosë nëse pacienti është kandidat për një ezofagogastrektomi kurative. Pasi është realizuar rezeksioni në bllok, vlerësimi anatomopatologjik i seksioneve të ngrira ka vërtetuar se jemi në kufij të shëndoshë atëherë do të vazhdojmë me rikonstruksionin intestinal përmes Roux-n-Y ezofagojejunostomisë (123).

10. 3 Teknikat Rekonstruktive

Për të përcaktuar teknikën e duhur rekonstruktive në sajë të së cilës do të rivendoset vazhdimësia intestinale pas rezeksionit gastrik, është e rëndësishme të zgjedhim një teknikë ku deficitet nutricionalë postoperative për një periudhë afatgjatë të jenë minimale. Komplikacionet më të shpeshta janë humbja e peshës dhe sindroma Dumping. Disa autorë mendojnë se për të anashkaluar këtë problem zgjedhja më e mirë është rivendosja e integritetit gastroduodenal përmes krijimit të një grafi jejuna pas gastrektomise totale ose subtotalë (124). Pavarishtë shumë studimeve rast-kontroll, ende nuk ekziston një evidencë bindëse për të përdorur këtë metodë si një teknike standarte. Për këtë arsye nuk rekomandohet përdorimi i kësaj teknike, pasi

është e rëndësishme zgjedhja e një teknike që rivendos vazhdimësinë gastrointestinale ndërkohë ul incidencë e refluksit biliar dhe strikturave anastomotike.

10. 3. 1 Rikonstruksioni intestinal pas gastrektomisë distal

10. 3/a Rikonstruksioni BILLROTH II

Rikonstruksioni Billroth II rekomandohet gjerësisht pas gastrektomisë distale në sajë të lehtësisë teknike që duhet për realizimin e saj, përfitimeve të favorshme afatgjata dhe rezultateve funksionale mjaft të mira. Kjo realizohet duke identifikuar origjinën jejunale të ligamentit të Treitz, shënohet vendi ku do të bëhet rikonstruksioni Billroth II distalisht, në mënyrë që të përcaktohet sasia më e shkurtër e jejenumit e nevojshme për të krijuar një anastomozë pa tension, rreth 15 cm nga ligamenti i Treitz. Sapo të gjendet kjo pikë, shënohet me një suturë në mënyrë që të lehtësohet identifikimi i saj më tej. Më pas duhet të vendoset nëse krahu jejunal do të bashkohet me pjesën proksimale të stomakut të mbetur në mënyrë retrokolike apo antekolike. Asnjë nga të dy mënyrat nuk ka treguar avantazh mbi tjetrën. Nëse gjatësia e krahut anastomotik është problem, atëherë përjasja retrokolike shkurton distancën që duhet për një anastomozë pa tension. Në këto raste mund të terheqim stomakun e mbetur poshtë përmes difektit mesokolik, kështu që anastomoza do të jetë teresisht inframesokolike. Kjo metodë redukton incidencën e obstruksionit të krahut aferent anastomotik. Anastomoza gastrojejunale krijohet duke vendosur segentin jejunal që shënuam më parë me suturë për së gjati dhe paralel me stomakun proksimal të mbetur, përgjatë kufirit posterior-inferior. Pjesa teknike e kesaj anastomoze është përshkruar në mënyra të ndryshme nga autore të ndryshëm. Në përgjithësi aplikohet teknika që kirugu njeh më mirë (125).

10. 3/b Rikonstruksioni ROUX-EN-Y

Një tjetër metodë rekonstruktive është dhe gastrojejunostomia Roux-en-Y. Kjo teknikë ka avantazhin e eliminimit të reflusit biliar në stomakun e mbetur, por njëkohësisht ka dhe disavantazhet e dy anastomozave dhe mundesinë estazës. Teknika Roux realizohet duke identifikuar origjinën e jejenumit të ligamentit Treitz. Jejenumi shënohet distalisht rreth 10-15 cm. Krijohet një difekt në mezenterin jejuna, menjëherë poshtë kufirit mezenterik të jejenumit. Më tej jejenumi ndahet midis klemave ose me stapler gastrointestinal. Mezenteri ndahet mjaftueshëm sa për të lejuar krahun të arrijë tek stomaku i mbetur, ndërkohë duhet shmangur devaskularizimi i zorrës. Zakonisht kjo përfshin ndarjen e arkadës së parë anastomotike të jejenumit. Duhet treguar kujdes me transiluminimin e mezenterit për të kuptuar anatominë vaskuare dhe të ruhet furnizimi me gjak në të dy krahët e jejenumit. Segmenti distal i jejenumit të transekuar silllet për tu bashkuar përgjatë pozicionit posterior inferior të kufirit gastrik, si me rikonstruksionin Billroth II më poshtë (126).

10. 3/c Rikonstruksioni intestinal pas gastrektomisë totale

Gastrektomia totale krahasuar me atë distal karakterizohet nga pasoja më të rënda postoperatore si përsa i përket humbjes së peshës po kështu dhe sindromit Dumping. Kjo mendohet se vjen si pasojë e mungesës së rezervuarit gastrik. Pikërisht për këtë arsye kanë lindur debate lidhur me krijimin e një qeseje jejunale sipas teknikës me ose pa interpozicionin jejunal, në mënyrë që të stimulohet funksioni rezervuar i stomakut. Literatura lidhur me këtë çështje nuk është vendimtare për shkak të mungesës të kontrolleve të përshtatshme, përfundimeve të standartizuara dhe studimeve të varfëra

(127). Sipas një studimi të kohëve të fundit, u pa se përdorimi i një qeseje J të invertuar apo qeseje S, e lidhur me rekonstrukcionin Roux en Y, përmirësoi problemet e lidhura me post gastrektominë si dumping, humbja e peshës dhe cilësinë e jetës së pacientit. Por ky studim nuk gjeti evidencë për të mbështetur përfitimet e një qeseje nga interpozicioni jejunal në mënyrë që të mbahet kalimi duodenal i përmbajtjeve enterike. Në pjesën më të madhe të pacientëve, një rekonstrukcion standart Roux en Y mbetet teknika e preferuar për të rivendosur vazhdimësinë intestinale. Kjo procedurë realizohet njësoj si pas gastrektomisë distale përveç një ndryshimi të rëndësishëm. Në vend që të krijohet një gastrojejunostomi proksimale, anastomoza proksimale do të krijohet fund me fund ose fund me anë ezofagojejunostomi. Kjo mund të realizohet me anë të qepjes manuale me dorë ose duke përdorur një cirkular në përmasën e duhur. Pjesa ezofageale duhet të shënohet si kufiri ezofageal proksimal dhe të dërgohet për vlerësim anatomopatologjik (128).

10. 4.Shtrirja e Limfadenektomisë

Prania e limfonoduleve është veçoria më prognostike në kancerin gastrik. Prandaj, pyetja thelbësore e njëzet viteve të fundit kishte të bënte me ndikimin prognostik të diseksionit të nyjeve limfatike. Më parë, për të kryer limfadenektominë rezeksioni i nyjeve limfatike përcaktohej sipas shkallës së penetrimit të tumorit në murin e stomakut dhe tipit histologjik. Kohët e fundit, lloji i limfadenektomisë është adoptuar sipas gastrektomisë së kryer (totaleosesubtotale) duke konsideruar limfadenektominë D1 kur hiqen nyjet N1 dhe D2 kur përveç nyjeve N1 hiqen edhe nyjet nga grupi N2. Kjo metodologji bazohet në studime të shumta dhe gjithashtu vlerësohet edhe mbijetesja e pacientëve sipas rezeksionit D1 dhe D2 (129).

Shumë studime janë realizuar në mënyrë të njëpasnjëshme: studime prospektive, dhe të kontrolluara. Gjatë dhjetë viteve të fundit, katër studime të kontrolluara (130), krahasuan llojin e diseksionit të limfonodulit të kufizuar (D1) kundrejt të zgjatur (D2), në trajtimin kirurgjikal të GC. Dy studimet të fundit dhanë së pari rezultate vetëm në lidhje me vdekshmërinë dhe sëmundshmërinë e procedurave D1 dhe D2, pastaj së dyti rezultojnë në lidhje me mbijetesën afatgjatë (131).

Në të vërtetë, deri më tani, asnjë nga këto gjykime të rastit nuk ka demonstruar epërsinë e D2 ndaj D1 posaçërisht në termin e mbijetesës 5-vjeçare (asnjë epërsi pas diseksionit D2); për më tepër, ata treguan një incidencë të rritur të shkallës së komplikimeve postoperative pas diseksionit D2 kundrejt D1. Shkalla më e lartë e sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë është pjesërisht për shkak të rrjedhjeve anastomotike dhe pasojave të rezeksionit të bishtit pankreatik gjatë diseksionit D2. Këto gjetje bënë që disa autorë të konkludojnë se rezeksioni D2 pa pankreatiko-splenektomi, duke përjashtuar efektin negativ në vdekshmërinë operative, mund të jetë një qasje e mirë për diseksionin e nyjeve limfatike të kancerit gastrik sesa D1.

Debati dukej se ishte përfundimisht i mbyllur, por një studim prospektiv multicentrik (132) theksoi një përmirësim të ndjeshëm të shkallës së mbijetesës 10-vjeçare në kancerin e stadit II të TNM pas diseksionit D2 (i përcaktuar në këtë studim si një diseksion i shtrirë i nyjeve limfatike me më shumë se 25 nyje të hequra) (133). Përveç këtyre rezultateve, diseksioni i zgjeruar i nyjeve limfatike nuk rrit nivelin e vdekshmërisë dhe sëmundshmërisë. Në Francë, limfadenektomia e standardizuar e me shtrirje për kancerin e stomakut nuk kryhet në mënyrë rutine nga të gjithë ekipet kirurgjikale, dhe numërimi sistematik i nyjeve limfatike në ekzaminuar, siç propozohet në shumicën e studimeve aktuale posaçërisht nga autorë japonezë, por

edhe nga ato perëndimorë, nuk është standardizuar për të gjithë patologët perëndimorë. Në të ardhmen e afërt, teknikat e standardizuara të diseksionit të nyjeve limfatike dhe analizës patologjike mund të jenë të nevojshme për akreditimin onkologjik.

Ndërsa morbiditeti dhe vdekshmëria lidhen me reseksionin e lienit dhe bishtit të pankreasit, një studimi gjerman (134) sugjeron që reseksioni D2 duhet të shoqërohet me gastrektominë subtotale në stadin II dhe IIIA për të parandaluar domosdoshmërinë e një reseksioni të lienit dhe bishtit të pankreasit (135).

Kur një gastrektomi totale kryhet në qëllimin kurativ, diseksioni i ndërmjetëm i nyjes limfatike "1. 5" ndërmjet D1 dhe D2 mund të realizohet, duke përfshirë diseksionin e nyjeve limfatike splenike pa splenektominë siç u sugjerua nga një autor japonez.

10. 5 Trajtimi kirurgjikal paliativ

Trajtimi paliativ më i mirë në kancerin gastrik kurdo që të jetë e mundur është akoma reseksioni kirurgjikal. Në fakt, morbiditeti dhe vdekshmëria e operacionit paliativ pa reseksion (laparotomia vetëm ose procedurat e kalimit) është jashtëzakonisht e lartë dhe duhet të shmanget. Ndoshta një vlerësim më i mirë para operacionit nga CT (skaneri) ose laparoscopia explorative e treguar në pacientët e zgjedhur mund të ulë numrin e laparotomisë në kancerin gastrik të pasigurt (136).

Megjithëse, 25% e pacientëve me kancerin gastrik të diagnostikuar mund të përfitojnë nga procedurat paliative (137). Ekzistojnë dy lloje të ndryshme të trajtimit paliativ të GC: reseksioni i tumorit dhe procedurat kirurgjike të by-passit pa reseksion. Ekzaminimet preoperative nuk mund të parashikojnë gjithmonë llojin e procedurës operative ashtu si saktësisht si gjatë eksplorimit operativ. Stadifikimi laparoskopik mund të realizohet në këto kushte (138).

Kryesisht, në shumë raste, mundësia e reseksionit të tumorit duket për kirurgët si një gjetje perioperative, dhe eksplorimi manual operator mund të gjejë metastaza hepatiche, implantimi metastatik peritoneal të gjera ose të lokalizuara. Në këto kushte, operacioni paliativ varet edhe nga anatomia lokale dhe simptomat klinike para operacionit. Një tumor me hemorragji është më shumë për tu rezekuar sesa ai obstruktiv për të cilin mund të rekomandohet një by-pass. Në një mënyrë të përgjithshme, rregullat onkologjike të reseksioneve duhet të respektojnë këto vijime: pak diferencë të lirë në organet përreth, pamundësi të diseksioneve të nyjeve limfatike, nuk arrihet të lihen margo të lira onkologjik. Ekziston një vdekshmëri dhe sëmundshmëri më e ulët në reseksionet paliative sesa në by.passet pa reseksione. Sidoqoftë, procedurat eby-passit ende mund të tregohen kur rreziku i reseksionit duket të jetë shumë i lartë (morbiditeti dhe vdekshmëria) dhe/ose në rast të pengesave biliare dhe/ose të tretjes. Pastaj, mund të realizohet një gastroenterostomi dhe / ose një devijim biliare (139).

10. 6Trajtimi jo operativ

Trajtimi jo kirurgjik përfaqëson 30% të Kancerit Gastrik të diagnostikuar (140) dhe tregohet në rast të metastazave difuze hepatiche, peritoneale dhe/ose ekstra-abdominale pa simptoma obstruktive, nyjet limfatike subklavikulare dhe/ose praninë e çrregullimeve të rënda fiziologjike dhe/ose nënushqyerja. Trajtimi në këto raste është i vështirë dhe ndryshon nga abstenimi deri në shkatërrimin endoskopik (terapi lazer

endoskopike, rrezja e argonit, terapia e koagulimit të sondës së ngrohësit, stent endoskopik). Kimioterapia mund të tregohet vetëm në protokollet e stadit II.

10. 6/a Kimioterapia

• Adjuvant dhe neo adjuvant

Ekziston një rrezik i lartë i përsëritjes peritoneale dhe/ose hepatike në kancerin gastrik. Kjo gjë varet nga stadifikimi perioperativ. Kjo veçori ka çuar natyrshëm në një shumëllojshmëri kimioterapie ndihmëse. Barnat e përdorura zakonisht janë 5-fluorouracil (5-FU), mitomicina-C, cisplatin, adriamycin dhe metil-CCNU. Shumë autorë raportojnë rezultate të dobëta dhe zhgënjyese në shkallën e mbijetesës dhe gjykimet më të vjetra që demonstrojnë përmirësim me kimioterapinë ndihmëse (141), nuk u konfirmuan nga një studim i kontrolluar i kohëve të fundit nga Shoqatat Franceze për Kërkime Kirurgjikale (142). Ky studim nuk tregoi ndonjë përmirësim të mbijetesës nga administrata pas operacionit kurativ të një shoqate të cisplatinës dhe 5-FU kundrejt asnjë trajtimi. Një meta-analizë arriti në të njëjtat përfundime. Përmirësimi mund të vijë nga shoqatat e reja të barnave, ulja e toksicitetit dhe respektimi më i mirë i trajtimeve. Në të vërtetë, protokollet e reja të kimioterapisë neo-ndihmëse janë propozuar dhe janë në proces.

• Kimioterapia intraperitoneale me ose pa hipertermi

Kimioterapia intraperitoneale është një alternative logjike përkundrejt mënyrës sistemike, pasi përhapja dhe mbjellja peritoneale është e rëndësishme, pra është të jetë më e lehtë për të ofruar kimioterapi me një përqendrim më të lartë ndërqelizor. Deri më tani, ka pasur 5 prova të kontrolluara (143) në lidhje me kimioterapinë intraperitoneale (IPC), në thelb si një terapi parandaluese. Të gjithë erdhën nga ekipet kirurgjikale japoneze, përveç atyre të fundit që u realizuan në bashkëpunim me Institutin e Kancerit në Washington (144). Ky gjykim krahasoi një lloj të veçantë të kimioterapisë, kimioterapinë e hershme post operative intraperitoneale (EPIC), e zhvilluar nga Sugarbaker në trajtimin e karcinomatosisës. Në këtë gjykim nuk pati hipertermi dhe trajtimi filloi një ditë pas procedurës operative duke përdorur kateterin e kullimit në vend. Ky studim përfshinte një numër të madh të pacientëve: 248 u ndanë në dy grupe përkatësisht 125 dhe 123: kirurgji kundrejt EPIC + kirurgji të gjitha fazat së bashku. Nuk kishte ndonjë ndryshim domethënës në shkallën e mbijetesës 5-vjeçare, por u vërejt një avantazh i vogël për EPIC (38.7% kundrejt 29.3%). Në pacientët e stadit III, ekzistonte një epërsi domethënëse e EPIC (49.1% kundrejt 18.4%; $p = 0.011$).

Vëmendje e veçantë për këto teknika është e nevojshme për shkak të nivelit të lartë të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë. Shkalla e komplikimeve për shkak të EPIC është përafërsisht 37.7%, përfshirë ileusin e zgjatur, leukopenin dhe dhimbjen. Rrallë është vërejtur shkallë e lartë e incidencës së hemoperitoneumit pas operacioni. Vdekshmëria post operative ishte më e lartë, por jo dukshëm: 6.4% në grupin EPIC kundrejt 1.6% në grupin e kontrollit. Autorët arritën në përfundimin se kjo procedurë mund të jetë interesante në parandalimin e karcinomatosisës, por te pacientët e zgjedhur.

10. 6/b Radioterapia

Efektiviteti i tij nuk është demonstruar; ka disa prova në lidhje me këtë temë dhe radioterapia më e asociuar dhe kimioterapia. Radioterapia operative ende përbën një mënyrë interesante të hulumtimit pasi është vërejtur një tendencë jo e rëndësishme.

10. 6/cImunoterapia

Disa studime japoneze kanë studiuar efektin e stimuluesve imunitar si terapi ndihmëse për operacionin kurativ të kancerit të stomakut. Kishte një numër të vogël të provave të rastit dhe të gjithë krahasuan programin standard të kimioterapisë me dhe pa stimuluesin imunitar polisaharid të lidhur me proteina (PSK). Në një raport (145) grupi PSK kishte një mbijetesë të përmirësuar 5-vjeçare të sëmundjes dhe një mbijetesë të përgjithshme 5-vjeçare. Sidoqoftë, asnjë gjykim perëndimor nuk ka konfirmuar këto rezultate.

11. 0 Komplikacione të kancerit gastric

Pacientët të cilët janë në stadin e sëmundjes ku lezioni është i parezekueshëm mund të zhvillojnë komplikacione si gjakrrjedhje, perforacion dhe obstruksion. Trajtimi duhet të fokusohet në pakësimin e morbiditetit dhe maksimizimin e palliacionit. Për pacienët tek të cilët është zhvilluar *gjakrrjedhja*, hapi i parë që duhet marrë në konsideratë është endoskopia dhe procedurat që realizohen përmes saj si kateterizimi, klipimi apo dhe injeksioni me lëndë sklerotizuese. Sigurisht fillimisht duhet të shqyrtojmë severitetin e gjakrrjedhjes pasi nëse është e konsiderueshme fillimisht duhet të tentojmë të stabilizojmë gjendjen hemodinamike të pacientit. Nëse procedurat endoskopike rezultojnë pa sukses, atëherë duhet të tentojmë embolizimin përmes angiografisë dhe pse zakonisht është një opsion i pasuksesshëm (146). Nëse pacienti është jo stabil dh metodat e tjera janë të pasuksesshme për ta stabilizuar atëherë është e nevojshme ndërhyrja kirurgjikale. Rezekcioni do të realizohet duke u bazuar në situatën klinike. Për pacientët të cilët pritet të kenë një mbijetesë të shkurtër këshillohet që të realizohet një rezekcion i limituar, ndërsa për pacientët me një sëmundje më të lokalizuar duhet të realizohet një rezekcion më agresiv. Në rastin kur si ndërlikim shfaqet *obstruksioni* atëherë kemi një sërë opsionesh që mund të përdorim për trajtim. Dilatacioni përmes endoskopisë dhe vendosja e stentit konsiderohen si zgjedhja e parë për shkak të efektit të tyre të menjehershëm, po me progresionin e tumorit dhe migrimi i stentit në një moment të dytë kufizon përfitimet afatgjata. Kemioradioterapia ka treguar një përgjigje pozitive në 50% të rasteve dhe mund të lehtësojë obstruksionin që pason tumorin. Për pacientët të cilët parashikohet se kanë një mbijetesë më të gjatë (pacientët pa metastaza në distancë apo prekje peritoneale të gjerë) këshillohet realizimi i bypassit me një gastrojejunostomi ose gastektomia palliative. *Perforacioni* i kancerit gastric kërkon ndërhyrje kirurgjikale. Mbyllja direkte e zonës së perforuar zakonisht nuk është e mundur duke qënë se është dhe nekrotike. Duke u bazuar në statusin e varfër funksional dhe prognozën e këtyre pacientëve zgjedhja më e drejtë është ajo e mbylljes së zonës së perforuar me omentum të shëndetshëm. Linitis plastika është një formë mjaft agresive e sëmundjes. Këta pacientë zakonisht kanë dhimbje të shtuar, obstruksion dhe një funksion të varfër gastric. Trajtimi primar në këtë rast konsiston në kontrollin simptomatik dhe kemioradioterapi. Për pacientët të cilët nuk u përgjigjen këtyre masave duhet të merret në konsideratë gastrektomia totale (147).

12. 0 Komplikacionet post- kirurgjikale

Komplikacionet e gastrektomisë totale në kancerin gastric variojnë në bazë të teknikës së përdorur apo dhe gjendjes së pacientit para operacionit. Incidenca e përgjithshme e

shfaqjes së këtyre komplikacioneve është rreth 30%, me një interval nga 10% deri 47%. Çrregullimet kardiovaskulare janë komplikacione të para mjaft shpesh, sidomos në rastet me malinjitet të gradës së lartë duke qenë fatale në pjesën më të madhe të rasteve. Komplikacionet pulmonare zakonisht ndodhin me shpesh tek ata pacientë me sëmundje pulmonare pre ekzistuese (148).

Këto komplikacione janë të ndara në dy grupe: të herëshme dhe të vonshme

Të herëshme:

- 1) Të menjëhershme postoperative, të cilat ndodhin 30 ditë pas kirurgjisë dhe mund të vijnë si pasojë e anestetikëve apo llojit të kirurgjisë.
- 2) Të hershme post operative, të cilat konsiderohen ato komplikacione që shfaqen deri në 6 muaj pas kirurgjisë, kjo për shkak të faktorëve lidhur me kirurgjinë.

Të vonshme, të cilat ndodhin 6 muaj pas kirurgjisë, por prapë së prapë janë të lidhura me të (149).

Komplikacionet e menjëhershme postoperative të përgjithshme janë ato respiratore, duke përfshirë atelektazen midis 12% dhe 20%, pneumonia rreth 9%, insuficiencia respiratore me një mestare prej 3% dhe embolia pulmonare 0.05%, tromboza venoze e ekstremiteteve të poshtme në 2% të rasteve.

Përsa i përket komplikacioneve lokale të lidhura me interventin mund të përmendim evisceracionet rreth 4% dhe abceset apo infeksionin e plagës rreth 3%. Komplikacione të tjera janë 1% abcesi subfrenik dhe pankreatiti akut në 1% të rasteve (150). Fistulat e anastomozës ezofago-jejunale janë shqetësimi kryesor i kirurgëve, meqë incidenca e tyre është mjaft e lartë në literaturë, duke variuar nga 10% në 22%, duke çuar në zgjatjen e kohës së hospitalizimit dhe duke shkaktuar morbiditet dhe mortalitet të konsiderueshëm. Trajtimi i tyre konsiston në zgjatje të kohës së qëndrimit pa ngrënë, përdorimin e ushqyerjes parenterale totale dhe antibiotikë me spektër të gjerë, duke çuar kështu në rritjen e kostos së trajtimit. Jejunostomia e lënë zakonisht tek këta pacientë nuk është gjithmonë e mjaftueshme për të plotësuar kalorazhin e nevojshëm dhe balancën hidrike dhe elektrolitike. Fistulat e tjera duodenale, jejno-jejunale dhe pankreatike që variojnë nga 2% në 5%, janë më të thjeshta për tu menaxhuar dhe kanë morbiditet më të vogël (151).

Përsa i përket komplikacioneve të hershme dhe të vona mund të përmendim stenozen e anastomozës ezofago-jejunale që varion nga 0.05% deri në 6%, me një incidencë lehtësisht më të lartë nëse realizohet me stapler mekanik. Më tej, shenjat dhe simptomat e lidhura me ndryshimet fiziologjike të shkaktuara nga humbja e qeses gastrike dhe funksionet e tij, të quajtura dhe sindromat post gastrektomi, janë gjerësisht të ndryshme dhe varet nga tipi i rekonstruksionit të traktit digjektiv. Këtu përmendim sindromën dumping 2% deri në 8%, diarrenë dhe malabsorbimin nga 3% deri në 10%. Rrekurenca e kancerit në nivelin e anastomozës ezofago-jejunale për shkak të kufijve kirurgjikalë të papërshtshëm ndodh në 1% të rasteve deri në 4% (152). Mortaliteti i përgjithshëm i gastrektomisë totale në rastin e kancerit gastrik varion nga 2% në 15%, kjo në varësi të kirurgjisë, dhe mbi 20% nëse përfshihen komplikacione jo të lidhura drejtpërdrejt me kirurgjinë. Shkaku më i shpeshtë i vdekjes është insuficiencia respiratore si pasojë e atelektazës apo pneumonisë, e parë kjo në rreth 60% të rasteve. Sepsisi zë vendin e dytë,

zakonisht si pasojë e evolucionit të keq të sëmundjes respiratore apo infeksionit intrakavitar, ardhur kjo nga fistula apo dehishencës së suturave, duke qënë përgjegjëse për 25% të vdekjeve. Më pas kemi dhe komplikacionet e organeve të tjera si aritmia kardiake, insufiçenca kardiake kongjестive dhe insufiçenca renale, duke grumbulluar një total afërsisht prej 12%. Komplikacionet dytësore nga malnutricioni kronik tek këta pacientë gjithashtu nuk mund të neglizhohen (153). Rrjedhja anastomotike vlerësohet si shkak më i zakonshëm i vdekjes tek pacientët e moshuar (154).

Fistula pankreatike (FP)

Universalisht, nuk ka asnjë përkufizim të pranuar për FP. Disa autorë theksojnë përmbajtjen e amilazës në likidin e drrenimit, ndërsa të tjerë janë më të shqetësuar për aspektin dhe vëllimin e daljes së kullimit, si dhe kohëzgjatjen e tij. Gjithsesi, FP pas operacionit mund të përkufizohet si rrjedhje nga sistemi duktalipankreasit rreth pankreasit i cili përmban likid me enzimapankreatike që e kanë origjinën nga parenkimapankreatike e skarifikuar.

Hemorragjia

Hemorragjia pas gastrektomisë radikale është ose luminale ose abdominale dhe secila kërkon qasje të ndryshme diagnostikuese dhe trajtuese sipas origjinës së saj. Hemorragjia e madhe është një ndërlikimi dëmshëm dhe është specifik i lidhur me limfadenektominë e zgjatur ose super të zgjatur dhe mund të ndodhë në 0,6-3,6% (155). Hemorragjia luminale shpesh buron nga vendet e anastomozës dhe nuk ka nevojë për ndonjë terapi agresive. Nga ana tjetër, hemorragjia masive abdominale mund të jetë kërcënuese për jetën nëse trajtimi nuk fillon menjëherë.

Dëmtimi i kanalitbiliar

Vëmendje e madhe duhet t'i kushtohet disekcionit të nyjeve limfatike të stacionit nr. 12. Ai është i vendosur përgjatë arteries së duhur hepatike, i kufizuar sipër nga bashkimi i kanalit hepatic, kanali biliar në të djathtë, rajoni i ligamentit hepatoduodenal në të majtë dhe kufiri i pankreasit poshtë deri në aspektin e përparmë të venës porta. Për shkak të afërsisë së strukturave të rëndësishme vaskulare dhe biliare, rreziku i komplikacioneve kirurgjikale dytësore të dëmtimit jatrogjen kërkon disekcion të kujdesshëm të LN në këtë rajon (156).

Fistula chiloze

Fistula chiloze korrespondon me praninë e derdhjes së efuzionit peritoneal të pasur me trigliceride. Shkaktohet nga prania e limfës intestinale ose torakale brenda kavitetit abdominal dhe zhvillohet për shkak të rupturës ose obstrukcionit të sistemit limfatik. Shkaqet kryesore janë lezionet traumatike, procedurat kirurgjikale ose obstrukcione malinje.

Mortaliteti dhe mbijetesa

Mortaliteti i përgjithshëm i gastrektomisë totale në rastin e kancerit gastrik varion nga 2% në 15%, kjo në varësi të kirurgjisë, dhe mbi 20% nëse përfshihen komplikacione jo të lidhura drejtpërdrejtë me kirurgjinë. Shkak më i shpeshtë i vdekjes është insufiçenca

respiratore si pasojë e atelektazës apo pneumonisë, e parë kjo në rreth 60% të rasteve. Sepsisi zë vendin e dytë, zakonisht si pasojë e evolucionit të keq të sëmundjes respiratore apo infeksionit intrakavitar, ardhur kjo nga fistula apo dehishencës së suturave, duke qënë përgjegjëse për 25% të vdekjeve. Më pas kemi dhe komplikacionet e organeve të tjera si aritmia kardiake, insufiçenca kardiake kongjestive dhe insufiçenca renale, duke grumbulluar një total afërsisht prej 12%. Komplikacionet dytësore nga malnutricioni kronik tek këta pacientë gjithashtu nuk mund të neglizhohen (157). Rrjedhja anastomotike vlerësohet si shkak më i zakonshëm i vdekjes tek pacientët e moshuar (158).

13.0 Rekurrenca

Përqindjet e rekurrencës pas gastrektomisë janë të larta, nga 40% në 80%. Pjesa më e madhe e rekurrencave ndodhin në 3 vjeçarin e parë. Dështimi lokoregjional varion nga 38% në 45%, ku diseminimi peritoneal vlerësohet si shkak i dështimit që ndodh në 54% të pacientëve. Metastazat e vetme të largëta janë jo të zakonshme pasi pjesa më e madhe e këtyre pacientëve kanë gjithashtu dhe rekurrencë lokoregjionale. Vendi më i zakonshëm i rekurrencës është stomaku i mbetur në nivelin e anastomozës, në shtratin gastrik dhe në limfonodulat regjonale. Përhapja hematogene ndodh në hepar, mushkri dhe kocka.

14.0 Ndjekja e pacientëve post kirurgjisë.

Edhe pse pacientët duhet të ndiqen sistematikisht, të dhëna konkrete se si duhet të realizohet kjo ndjekje ende nuk ekzistojnë. Meqë pjesa më e madhe e rekurrencave ndodhin në 3 vjeçarin e parë, ekzaminimet e kontrollit post operator janë më të shpeshta në vitet e para. Follow-up-i duhet të përfshijë një histori komplete dhe ekzaminimin fizik çdo 4 muaj për një vit, çdo 6 muaj për dy vite dhe më tej çdo vit. Testet laboratorike, duke përfshirë gjakun komplet dhe testet e funksionit hepatic duhet të realizohen në rastin kur kanë indikacion klinik. Shumë mjekë kryejnë radiografi torakale dhe CT scan të abdomenit në mënyrë rutinë, ndërkohë që të tjerë indikojnë kryerjen e tyre vetëm në rastin kur ka dyshim klinik për rekurrencë. Endoskopia vjetore në varësi të llojit biologjik, duhet të konsiderohet për pacientët të cilët i janë nënshtruar gastrektomisë subtotale (159).

15. 0 Prognoza.Markerat Tumoralë

Përdorimi i markerëve tumoraleë si antigjeni karcinoembrionik (CEA, antigjeni i kancerit 19-9 (CA 19-9) dhe CA 72-4 ka marrë një përhapje të gjerë për të vlerësuar prognozën, rekurrencën dhe metastazat në kancerin e avancuar gastrik. Këto markerë janë lidhur me stadifikimin TNM (tumor, limfonoduj, metastaza), por përdorimi i tyre për detektimin e hershëm të kancerit gastrik u vlerësua si i papërshtatshëm duke u bazuar në specivitetin dhe sensitivitetin e ulët (160). Edhe pse ata kanë treguar disa avantazhe në vlerësimin e prognozës dhe rekurrencës, ata nuk kanë pasur asnjë efekt në rritjen e mbijetesës në pacientë me kancer gastrik të dignostikuar, sidomos në stadet e vona. Duke mbajtur në mendje këto kufizime, këta markerë tumoralë mund të jenë të dobishëm në detektimin e rekurrencës pas gastrektomisë. Këto të dhëna lidhur me mbijetesën vijnë nga Databaza Nacionale e Kancerit (NCDB) dhe u publikuan në 2017

në edicionin e 8 të manualit stadifikues sipas AJCC. Këto të dhëna bazohen në njerëz të diagnostikuar me kancer gastrik dhe të trajtuar me kirurgji midis viteve 2004 dhe 2008. Mbijetesja e pacientëve të trajtuar në mënyrë jo kirurgjikale është relativisht më e ulët. Kështu që mbijetesja 5-vjeçare e kancerit të stomakut sipas stadeve të trajtuar me kirurgji janë si më poshtë: Stadi IA: 94%, Stadi IB:88%, Stadi IIA:82%, Stadi IIB:68%, Stadi IIIA:54%, Stadi IIIB:36%, Stadi IIIC:18%. Mbijetesja 5-vjeçare relative e përgjithshme për gjithë njerëzit me kancer gastrik në Shtetet e Bashkuara është rreth 31% (161). Kjo mbijetesë 5 vjeçare relative krahason mbijetesën e njerëzve me kancer gastrik me atë të supozuar që pritet tek njerëzit pa kancer gastrik. Meqë njerëzit mund të vdesin nga shkaqe të tjera, kjo është një mënyrë më e mirë për të parë impaktin e kancerit në mbijetesë. Mbijetesja është përmirësuar gradualisht gjatë 30 viteve të fundit (162). Një arsye pse mbijetesja është e ulët në Shtetet e Bashkuara vjen prej faktit se pjesa më e madhe e kancerave gastrike diagnostikohen në stad të avancuar e jo të hershëm. Stadi i kancerit ka një efekt të rëndësishëm në prognozën e pacientit.

16. 0Screening dhe parandalimi për kancerin gastrik.

Studimet kanë treguar se pacientët që merrnin pjesë në programet screening për kancerin gastrik kanë një risk të ulur për zhvillimin e tij, kjo sepse krijohet mundësia e diagnostikimit në stad të hershëm të sëmundjes dhe rrjedhimisht rritet mbijetesja. Metodot depistuese më të zakonshme që përdoren në zonat ku incidenca e kancerit gastrik është e lartë, konsistojnë fillimisht në ekzaminimin me kontrast të dyfishtë edhe pse kjo metodë tashmë pothuajse nuk përdoret më pasi është zëvendësuar plotësisht nga endoskopia. Screening është efikas në popullatën me risk të lartë dhe sigurisht që pacientët në risk për kancer gastrik duhet ti nënshtrohen endoskopisë dhe biopsisë periodike (163). Këtu bëjnë pjesë pacientët me polipozë adenomatoze familjare, të prekur nga kanceri kolorektal jopolipoz hereditar, adenoma gastrike, sëmundja Ménétrier's, metaplazia intestinale ose displazia, gastrektomi të mëparshme dhe gastrojejunostomi. Kohët e fundit krahas metodës endoskopike një përdorim të gjerë ka patur dhe matja e nivelit serik të pepsinogjenit. Studimet kanë treguar se kjo metodë ka sensitivitet 84.6% dhe specifitet 73.5% për të detektuar kancerin gastrik. Duke patur parasysh natyrën letale të këtij tumori dhe lidhjen që ekziston midis tij dhe H.pylori, një vëmendje e veçantë i është kushtuar eliminimit të tij si metodë parandaluese.(164) Aktualisht të dhënat në lidhje me parandalimin e kancerit gastrik pas zhdukjes së infeksionit nga H.pylori janë ende të paqarta, ndërsa është e qarte ulja e incidencës së metaplazisë intestinale, displazisë dhe ngadalësim i avancimit të tyre drejt kancerit gastrik (165). Gjendjet inflamatorë kronike shoqërohen me prodhimin e radikaleve të lira të cilat njihen si nxitës të karcinogjenезës. Për këtë arsye mendohet se përdorimi i antioksidanteve si vitamina A, C dhe E mund të kenë rol anti-tumoral. Megjithatë studimet deri më tani nuk kanë arritur të tregojnë një lidhje konkrete të përdorimit të suplementeve me antioksidante dhe parandalimit të kancerit gastrik. Rrjedhimisht përdorimi i tyre si mjet parandalues nuk mund të këshillohet. Gjithashtu përdorimi i aspirinës dhe antiinflamatorëve jo steroide nuk rekomandohet si trajtim parandalues, qoftë për shkak të mungesës së një lidhje statistike të rëndësishme mes tyre dhe parandalimit të kancerit gastrik, qoftë për shkak të efekteve anësore të tyre.

II METODOLOGJIA

2.1 Qëllimi i Studimit

Qëllimi i këtij studimi është vlerësimi i frekuencës së komplikacioneve postoperatore dhe mbijetesës 5 vjeçare të pacientëve në Klinikën e Tretë të Kirurgjisë së Përgjithshme në Qendrën Spitalore Universitare "Nënë Tereza"

2.2 Objektivat e Studimit

- Përcaktimi i teknikave kirurgjikale të aplikuara në përputhje me karakteristikat e kancerit të stomakut dhe karakteristikave klinike të tumorit lidhur me:
 - -Lokalizimin
 - -Stadin
 - -Gradën e diferencimit histologjik
- Përcaktimi i frekuencës së komplikacioneve postoperatore në total dhe sipas karakteristikave sociodemografike dhe klinike
- Përcaktimi i faktorëve të riskut për komplikacione
- Vlerësimi i mbijetesës 5 vjeçare pa sëmundje të pacientëve

2.3 Materiali dhe Metodologjia e Studimit

Studimi është i tipit prospektiv, në të cilin përfshihen elementë analitikë dhe deskriptivë. Në këtë studim janë përfshirë 140 pacientë të operuar. Studimi është kryer gjatë një periudhë kohore 2012 - 2017 në Klinikën e tretë të Shërbimit kirurgjikal të Qendrës Spitalore Universitare "Nënë Tereza".

Për realizimin e këtij studimi janë përdorur të dhëna nga: regjistrat e interveneteve, kartelat klinike dhe të dhënat anatomo-patologjike post interventit. Këto të dhëna janë marrë nga shërbimi i klinikës së tretë, shërbimi i statistikës dhe nga shërbimi i Anatomo-Patologjisë në QSUT.

Mbledhja e të dhënave u bazua në një formular për mbledhjen e variablave sociodemografike dhe klinike.:

- Moshë
- Data e interventit/Data e shtrimit/Data e daljes
- Gjinia
- Diagnoza e shtrimit/Diagnoza në intervent
- Interventi i realizuar
- Metoda rekonstruktive
- Stadifikimi TNM

- Përshkrimi i biopsisë definitive

Në studim gjithashtu u bë shpërndarja e pacientëve sipas limfadenektomisë D1 dhe D2.

U përcaktua frekuenca e komplikacioneve postoperative sipas klasifikimit Clavien Dindo.

U krye krahasimi i i variablave sociodemografike dhe klinike ndërmjet pacientëve me komplikacione dhe pa komplikacione për përcaktimin e faktorëve të riskut për komplikacione.

U krye analiza e mbijetesës 5 vjeçare pa sëmundje sipas D1 Dhe D2 dhe sipas stadi të sëmundjes.

-Klasifikimi i komplikacioneve sipas Sistemit Clavien-Dindo

2. 4 Metodologjia e analizës statistikore

Për analizimin e të dhënave u përdor programi statistikor *STATA 17. 0*

Variablat kategorike u paraqitën sipas frekuencës absolute dhe relative të tyre të shprehur në përqindje dhe u përdor testi statistikor i *Hi-katrorit* (χ^2) dhe testi ekzakt i *Fisher* për krahasimin e tyre.

Të dhënat e vazhduara janë paraqitur me mesataren (M)dhe deviacionin standard (SD).

Është përdorur *testi i studentit t* dhe ANOVA për krahasimin e mesatares së variavele të vazhduar. Është përdorur analiza multivariate e regresionit logjistik për evidentimin e faktorëve të riskut për komplikacione dhe analiza e mbijetesës me kurbat Kaplan – meier për vlerësimin e mbijetesës 5 vjeçare pa sëmundje.

Sinjifikanca statistikore është përcaktuar për $p \leq 0.05$.

Testet statistikore janë të dyanshme.

Janë përdorur tabela dhe grafike për vizualizimin e të dhënave.

III REZULTATE

Tabela 3.1 Karakteristikat sociodemografike të pacientëve

Variablat	N	%	P
Gjinia			
Femra	39	27.9	<0.01
Meshkuj	101	72.1	
Mosha, M(SD)	66.1(±11.9)	29-97	
Grupmosha			
≤30	1	0.7	<0.01
31-40	3	2.1	
41-50	10	7.1	
51-60	28	20.0	
61-70	45	32.1	
71-80	41	29.3	
>80	12	8.6	

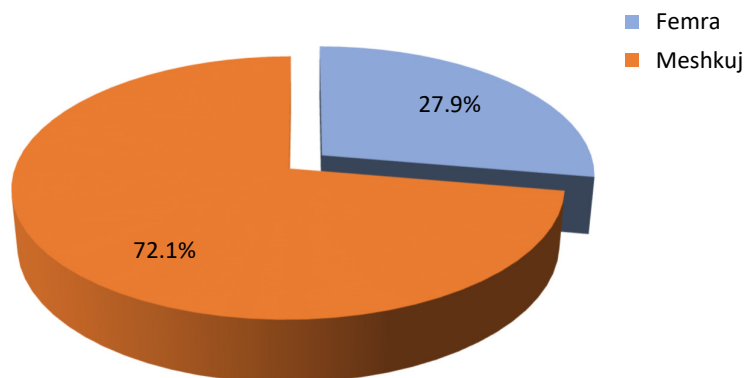


Figura 3.1 Shpërndarja e rasteve sipas gjinisë

Në studim morën pjesë 140 pacientë me moshë mesatare 66.1(±11.9) vjeç që varion nga 29 vjeç deri në 97 vjeç. Mbizotërojnë pacientët meshkuj me 101 raste ose 72.1% e totalit krahasuar me 39 femra ose 27.9% e totalit. Raporti meshkuj / femra është 2.6:1.

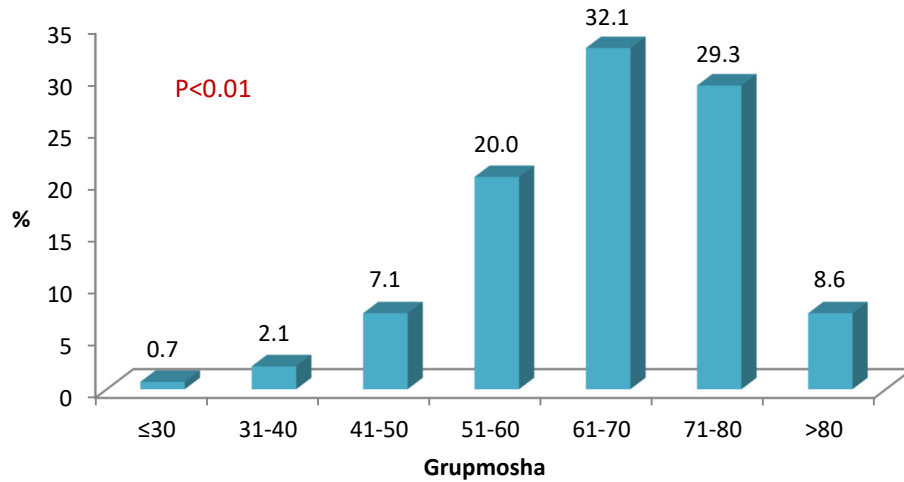


Figura 3.2 Shpërndarja e rasteve sipas grupmoshës

Mbizotëron grupmosha 61-70 vjeç me 32.1% të totalit ndjekur nga grupmosha 71-80 vjeç 29.3%, me ndryshim sinjifikant me grupmoshat e tjera, ($p < 0.01$).

Tabela 3.2 Shpërndarja e rasteve sipas grupmoshës dhe gjinisë

Grupmosha	Gjinia n(%)	
	Femra	Meshkuj
≤30	1(2.6)	0
31-40	2(5.3)	1(1.0)
41-50	3(7.9)	7(7.1)
51-60	7(18.4)	21(21.2)
61-70	13(34.2)	32(32.3)
71-80	11(28.9)	29(29.3)
>80	3(2.6)	9(9.1)

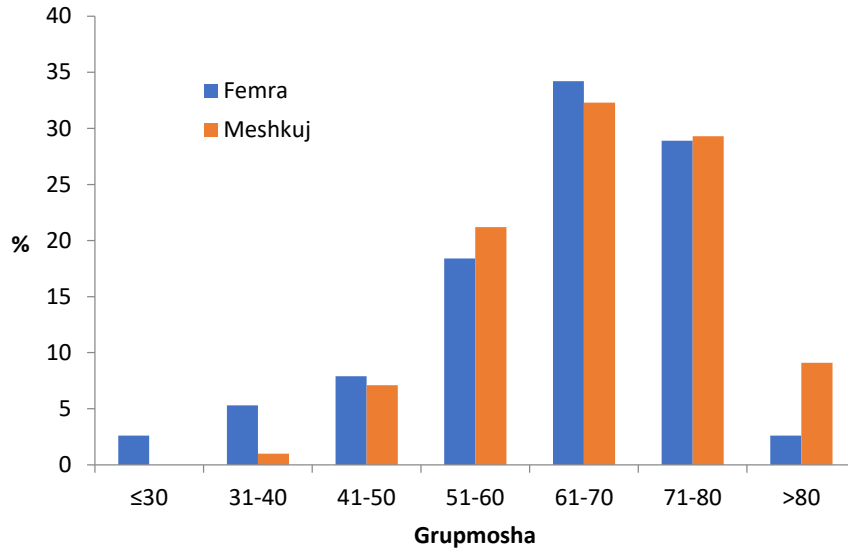


Figura 3.3 Shpërndarja e rasteve sipas gjinisë dhe grupmoshës

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në shpërndarjen sipas gjinisë dhe grupmoshës ($p=0.3$)

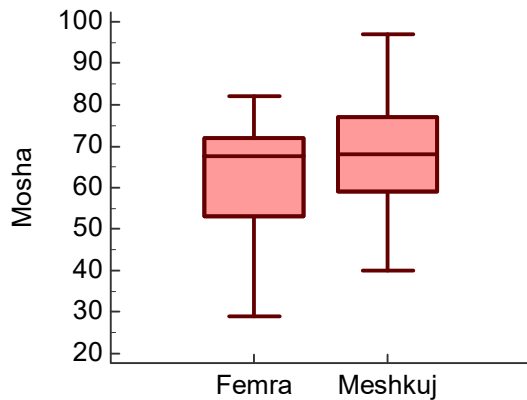


Figura 3.4 Krahasimi i moshës mesatare sipas gjinisë

Mosha mesatare e femrave është $63.8(\pm 13.2)$ vjeç ndërsa e meshkujve është $67.0(\pm 11.4)$ vjeç, pa ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p=0.4$).

Tabela 3.3 Lokalizimi i neoplazisë sipas regjioneve anatomike të stomakut

Lokalizimi	N	%
Cardias	46	32.8
Corpus	39	27.8
Antrum	52	37.1
Cungu gastric	3	2.1
Total	140	100.0

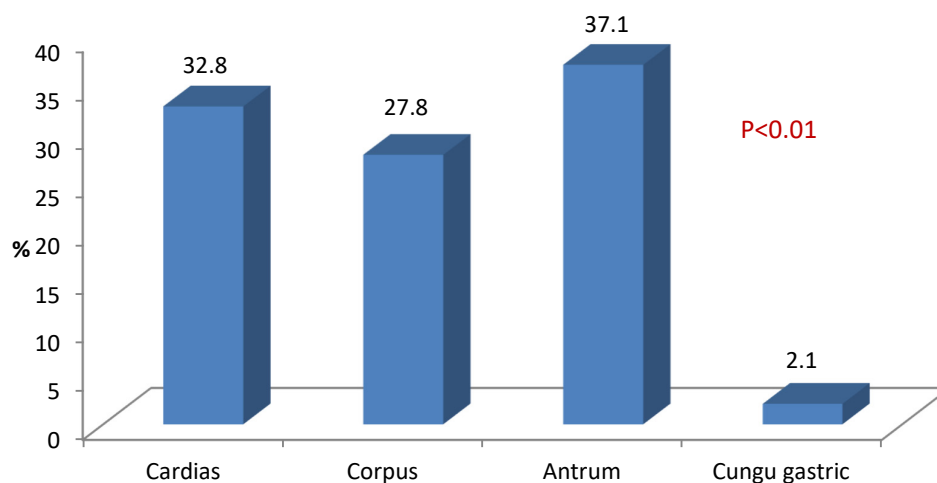


Figura 3.5 Lokalizimi i neoplazisë sipas regjioneve anatomike të stomakut

Në këtë studim kemi paraqitur lokalizimin anatomik sipas 4 regjioneve të stomakut: Antral, corpus ventriculi, kardias dhe cungu gastrik. Vihet re që lokalizimi më i shpeshtë është Antrum 52 pacientë ose 37.1 % e rasteve, ndjekur nga kardias me 46 (32.8%) raste, corpus me 39 (27.8%) raste dhe Cungu me 3 (2.1%) raste

Tabela 3.4 Përcaktimi i indeksit të operabilitetit

Lokalizimi	Të operuar	Inoperabel	Paliativ	Totali	Indeksi i operabilitetit (%)
Kardias	38	8		46	82.6 %
Korpus	34	4	1	39	87.2%
Antrum	48	4		52	92.3 %
Cungu gastrik	2	1		3	66.7%
Total	122 (87.1%)	17 (12.1%)	1 (0.7%)	140	

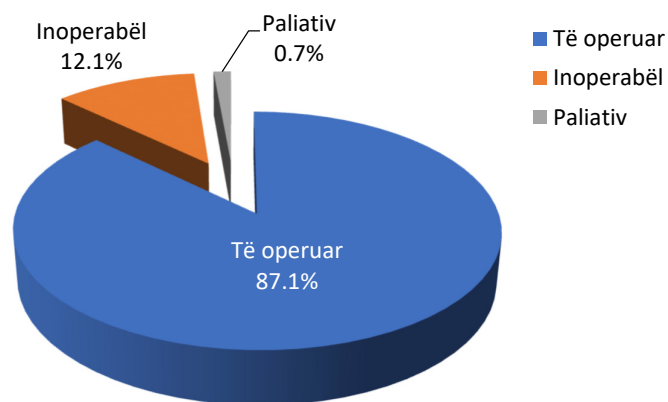


Figura 3.6 Indeksi i operabilitetit për totalin e pacientëve

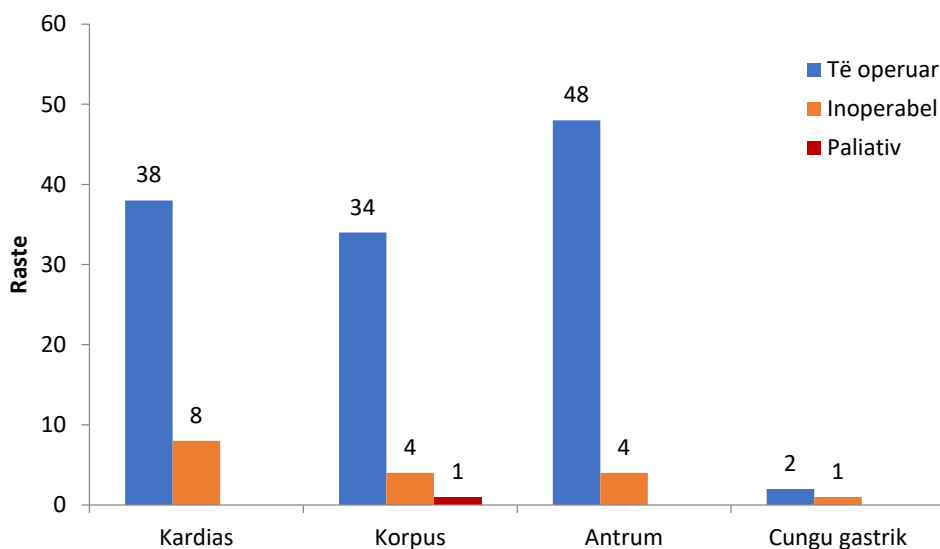


Figura 3.7 Indeksi i operabilitetit sipas lokalizimit anatomik

Nga 140 raste të cilët janë nënshtruar ndërhyrjes kirurgjikale, jo të gjithë kanë kryer ndërhyrje trajtuese. Më saktë nga 140 raste, 122(87.1%) kanë kryer ndërhyrje trajtuese, 17(12.1%) raste kanë qenë raste inoperabël (laparotomi eksplorative), (0.7%) rast ka kryer procedura paliative ushqyese si gastostomia, jejunostomia dhe gastroenterostomia. Sipas lokalizimit të kancerit të stomakut kemi bërë një vlerësim të indeksit të operabilitetit. Në regjonin antrum janë operuar 48. Në regjonin e corpus ventriculi nga 35 pacientë të operuar, 1(2.9%) rast ka kryer ndërhyrje paliative. Në cardias janë operuar 38 pacientë. Në kancerin e lokalizuar në cungun gastrik 2 pacientë kanë kryer gastrektomi totale.

Tabela 3.5 Ndërhyrjet kirurgjikale kurative në lokalizimet anatomike të kancerit gastrik

Interventi	Gastrektomi totale	Rezekcioni subtotal gastrik	Totali
Cardias	38	0	38
Korpus	13	21	34
Antrum	2	46	48
Cungu gastrik	2		2
Total	55 (45.1%)	67 (54.9%)	122

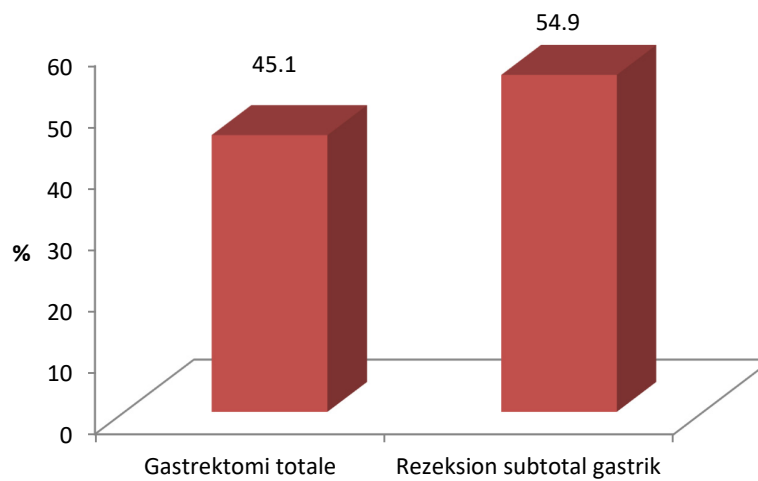


Figura 3.8 Ndërhyrjet kirurgjikale kurative në total

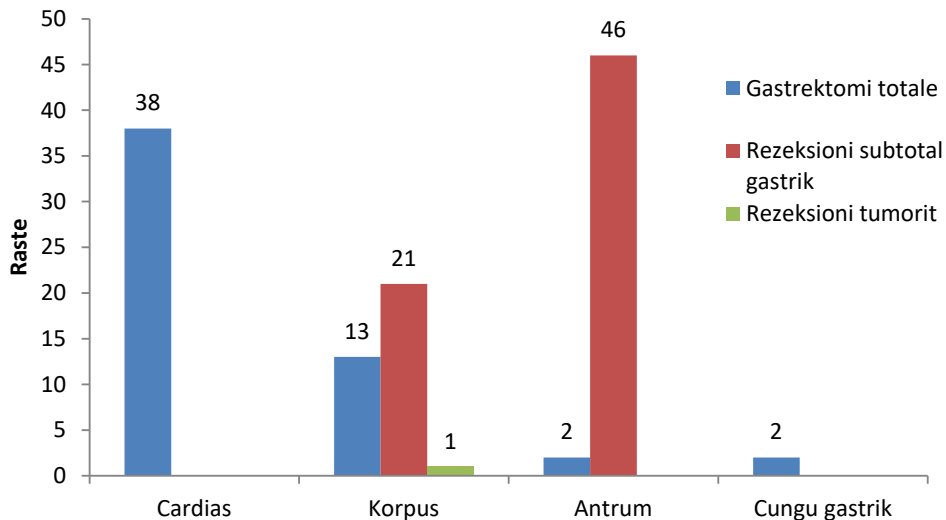


Figura 3.9 Ndërhyrjet kirurgjikale në lokalizimet anatomike të kancerit gastrik

Në këtë studim nga 140 pacientë 123 prej tyre kanë kryer ndërhyrje kirurgjikale kuruese nga të cilët 55(44.7%) pacientë kanë kryer gastrektomi totale dhe 67 (54.5%) kanë kryer rezekSION subtotal gastrik dhe 1 pacient (0.8%) kanë kryer rezekSION tumori.

Sipas lokalizimit anatomik të kancerit gastrik do të vlerësojmë teknikat kirurgjikale që janë realizuar. Kështu që: në regjionin e kardias nga 38 pacientë të operuar të gjithë kanë kryer gastrektomi totale. Në korpus ventriculi nga 34 pacientë të operuar 13 prej tyre kanë kryer gastrektomi totale dhe 21 pacientë kanë kryer rezekSION subtotal. Në antrum nga 48 pacientë të operuar ku 2 pacient kanë kryer gastroektomi totale dhe 46 kanë kryer rezekSION subtotal. Në 2 rastet me kancer në cungut gastrik kanë kryer rezekSION total gastrik.

❖ **Ditëqëndrimi mesatar i pacientëve të operuar**

Tabela 3.6 Shpërndarja e ditëve të qëndrimit në pacientët me diagnozën e kancerit gastrik

Ditëqëndrimi	N	%
5-7	11	7.9
8-10	41	29.3
11-13	56	40.0
14-17	22	15.7
18-21	7	5.0
22-30	3	2.1
Totali	140	100

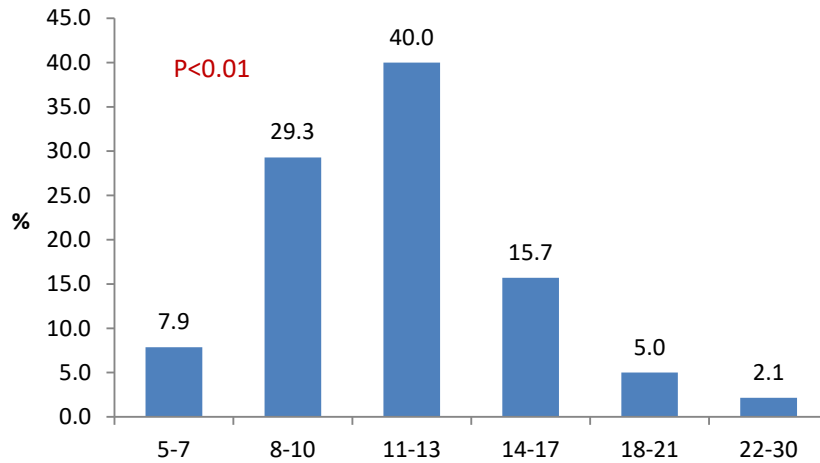


Figura 3.10 Ditëqëndrimi për totalin e pacientëve

Ditëqëndrimi mesatar i pacientëve është 11.5 (\pm 6.9) ditë.

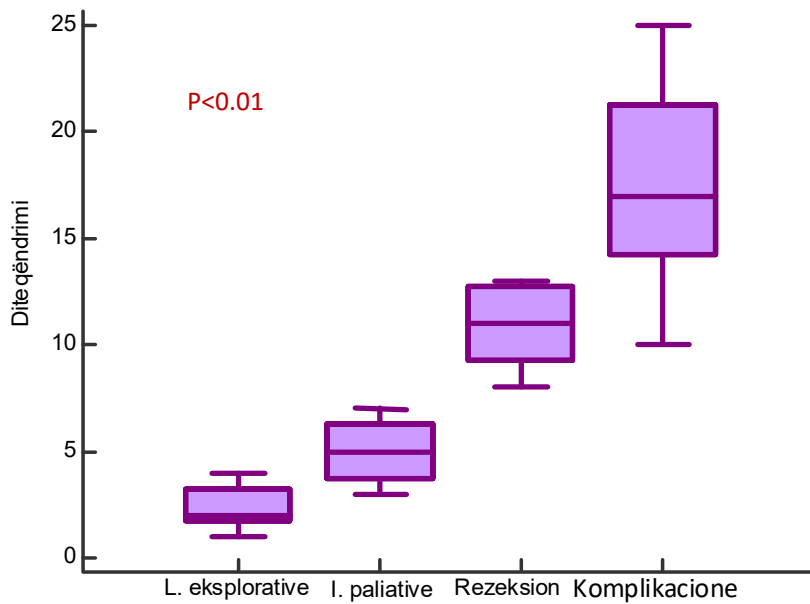


Figura 3.11 Ditëqëndrimi sipas llojit të interventit

Ditët e qëndrimit në spital të pacientëve variojnë nga 5-7 ditë me intervente paliative deri 21-25 ditë të pacientëve me komplikacione. Ditëqëndrimi mesatar i pacientëve të cilët janë nënshtruar procedurave të rezeksionit të stomakut dhe atyre rekonstruktive kuruese është 11-13 ditë.

❖ Histopatologjia e tumoreve gastrik të gjetura në biopsitë postoperatore

Tabela 3.7 Histopatologjia e tumoreve gastrik

Forma histologjike	N	%
Adenokarcinoma	117	83.6
Karcinoma 'signet ring'	20	14.3
GIST	3	2.1
Totali	140	100.0

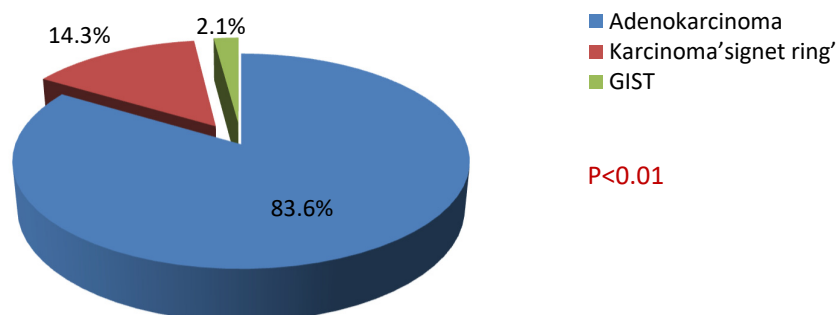


Figura 3.12 Histopatologjia e tumoreve gastrik

Histologjia e tumorit gastrik ka një rol të rëndësishëm në përcaktimin e llojit të interventit por edhe në prognozën e sëmundjes. Përcaktimi i histologjisë së tumoreve gastrik është realizuar duke vlerësuar biopsitë postoperatore të masës gastrike në rastet me rezeksione kurative. Kurse në rastet inoperabël dhe interventet paliative janë marrë për biopsi formacione nga masa ose limfonodujt apo organet e infiltuara përreth. Nga këto të dhëna shihet që forma histologjike dominuese është adenokarcinoma me 117 raste ose 83.6% e pacientëve e ndjekur nga Karcinoma me qeliza si me unazë me gurë ose 'signet ring' me 20 raste ose 14.3% e pacientëve dhe GIST me 3 raste pra 2.1% e pacientëve. Pra siç shihet kemi një predominim të formës histologjike të adenokarcinomës ($p<0.01$).

❖ Shkalla e diferencimit të adenokarcinomave

Tabela 3.8 Shkalla e diferencimit të adenokarcinomave

Grada e diferencimit	N	%
GI Mirëdiferencuar	16	12.2
GII Mesatarisht e diferencuar	65	49.2
GIII Keqdiferencuar	51	38.6
Totali	132	100

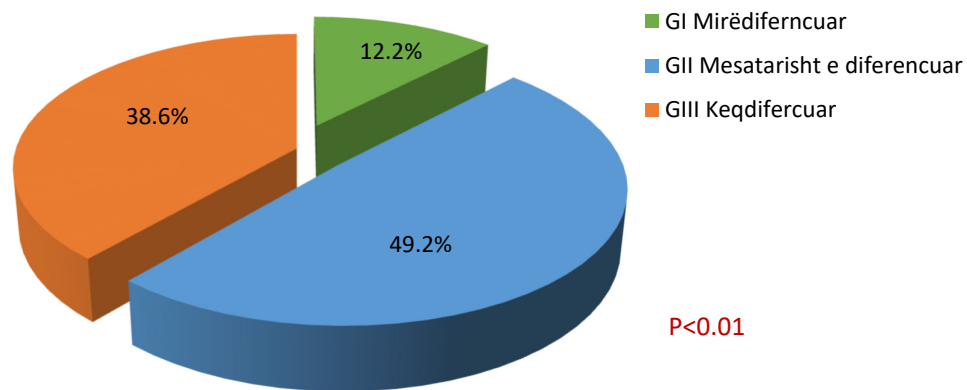


Figura 3.13 Shkalla e diferencimit të adenokarcinomave

Krahas histologjisë një rol shumë të rëndësishëm në prognozën e sëmundjes por edhe në taktikën kirurgjikale, ka edhe shkalla e diferencimit të adenokarcinomës. Kështu që në 132 pacientë me adenokarcimë, 16 raste (12.2%) ishin adenokarcinoma të mirëdiferencuara, 65 raste (49.2%) ishin mesatarisht të diferencuara dhe 51 raste (38.6%) ishin të keqdiferencuara ($p < 0.01$).

❖ Stadifikimi i Kancerit Gastrik

Tabela 3.9 Stadifikimi i Kancerit Gastrik

Stadi	N	%
I pare (I)	2	1.4
I dyte (II)	67	47.9
I trete (III)	53	37.9
I katërt (IV)	18	12.8
Totali	140	100.0

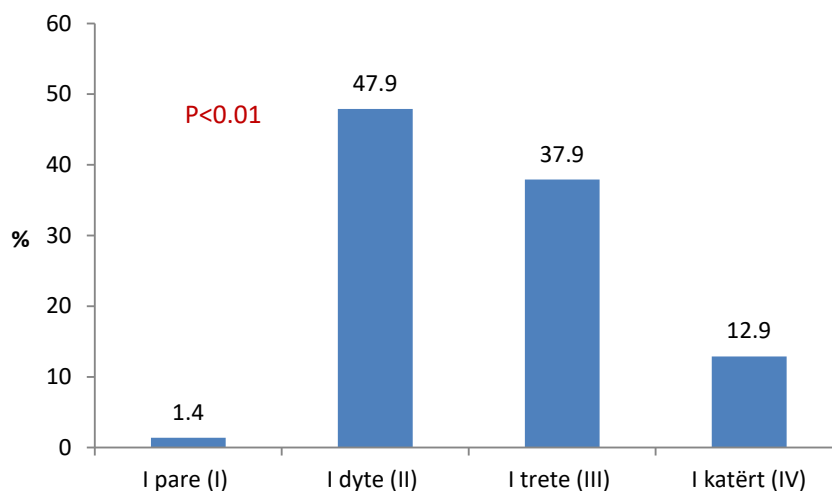


Figura 3.14 Shpërndarja e pacientëve sipas stadi

Stadifikimi i kancerit të stomakut luan një rol mjaft të rëndësishëm në trajtimin e përgjithshëm të kancerit gastrik, dhe më konkretisht në përcaktimin e teknikës operatore dhe/apo nevojën për terapi neoadjuvante/adjuvante. Po kështu na lejon të krijojmë një ide lidhur me komplikacionet e mundshme postoperatore por edhe në prognozën dhe mbijetesën e pacientit. Në studimin tonë për stadifikimin jemi bazuar në ekzaminimet preoperatore, në gjetjet intraoperatore dhe biopsitë postoperatore. Pra në 140 rastet e marra në studim, stadi më i shpeshtë është stadi II me 67raste (47.9%) i ndjekur nga stadi III me 53 raste (37.9%) dhe stadi i IV me 18 raste (12.9%) ($p < 0.01$).

Tabela 3. 10 Shpërndarja e pacientëve sipas statusit të limfadenektomisë

Limfadenektomi	N	%
D1	45	37.0
D2	77	63.0
Total	122	100.0

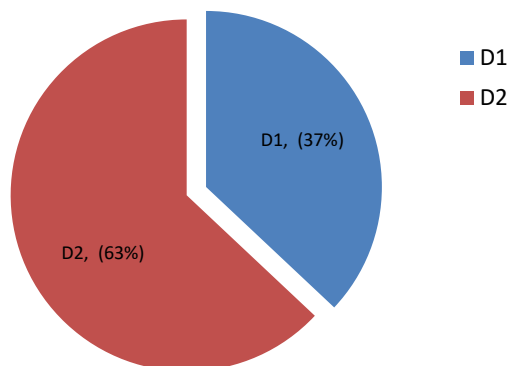


Figura 3. 15 Shpërndarja e pacientëve sipas statusit të limfadenektomisë

Limfadenektomia D1 u krye në 45 (37%) pacientë ndërsa D2 në 77 (63%) pacientë.

Tabela 3. 11 Shpërndarja e pacientëve sipas limfadenektomisë dhe rezeksionit

Limfadenektomi	N	%
D1		
Subtotale	26	57.8
Totale	19	42.2
D2		
Subtotale	41	53.2
Totale	36	46.8

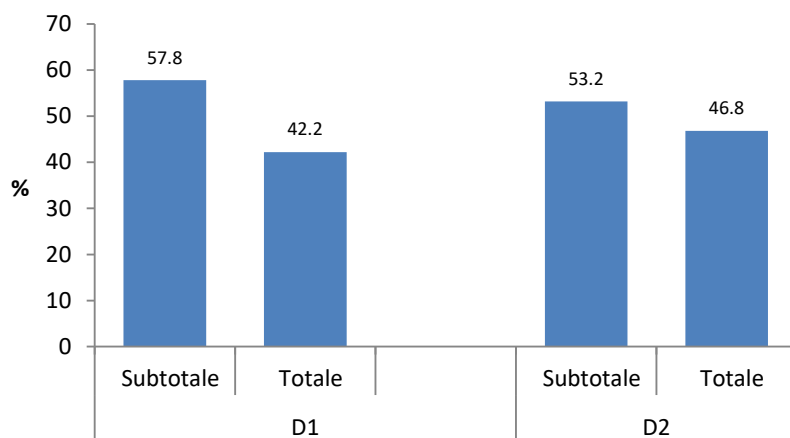


Figura 3. 16 Shpërndarja e pacientëve sipas limfadenektomisë dhe rezeksionit

Nga 45 pacientët me kyrazh limfatik D1 ne 26 (57.8%) prej tyre ishte gastrektomia ishte subtotale dhe në 19 (42.2%) ishte totale;

Nga 77 pacientët me kyrazh limfatik D2 në 41 (53.2%) prej tyre ishte gastrektomia ishte subtotale dhe në 36 (46.8%) ishte totale;

Tabela 3. 12 Frekuenca e komplikacioneve postoperatore

Komplikacione	N	%	95%CI
Po	18	14.8	9.02 – 29.3
Jo	104	85.2	77.6 – 90.9
Total	122	100	

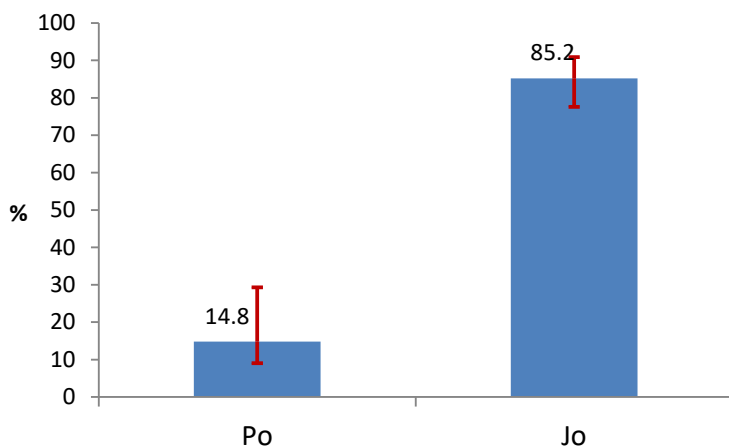


Figura 3. 17 Frekuenca e komplikacioneve postoperatore

Në total komplikacione postoperatore kanë manifestuar 18 (14.8%) e pacientëve që ju nënshtruan interventit kurativ (95% CI 9.02 – 29.3).

Tabela 3. 13 Frekuenca e komplikacioneve postoperatore sipas statusit të limfadenektomisë

Komplikacione	N	%	P
D1	4	8.9	0.01
D2	14	18.2	

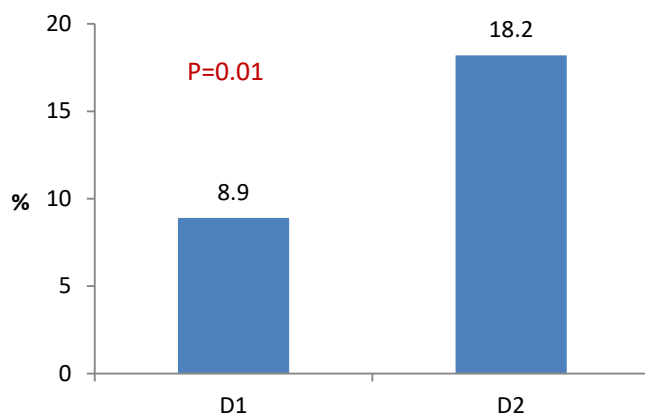


Figura 3. 18 Frekuenca e komplikacioneve postoperatore sipas statusit të limfadenektomisë

Nga pacientët me D1 komplikacione kanë shfaqur 4 (8.9%) e tyre ndërsa nga pacientët me D2 komplikacione kanë shfaqur (18.2%) e tyre, me ndryshim sinjifikant.

Tabela 3. 14 Tipi i komplikacioneve në D1

Komplikacionet: D1	N	%
Hemorragji	1	2.2
Rrjedhje limfatike	2	4.4
Fistul duodenale	1	2.2

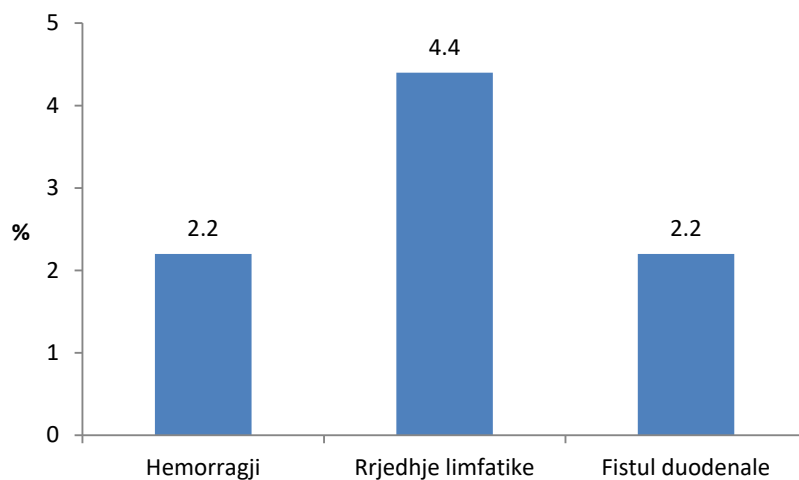


Figura 3. 19 Tipi i komplikacioneve në D1

Përsa i përket tipit të komplikacioneve, në D1 janë shfaqur: 1 (2.2%) rast me Hemorragji, 2 (4.4%) raste me rrjedhje limfatike dhe 1 (2.2%) rast me Fistul duodenale.

Tabela 3. 15 Tipi i komplikacioneve në D2

Komplikacionet: D2	N	%
Dehishencë e plagës	1	1.3
Hemorragji	3	3.9
Rrjedhje limfatike	5	6.5
Fistula	2	2.6
Rrjedhje pankreatike post splenektomisë	2	2.6
Perforacioni cungut gastrik	1	1.3

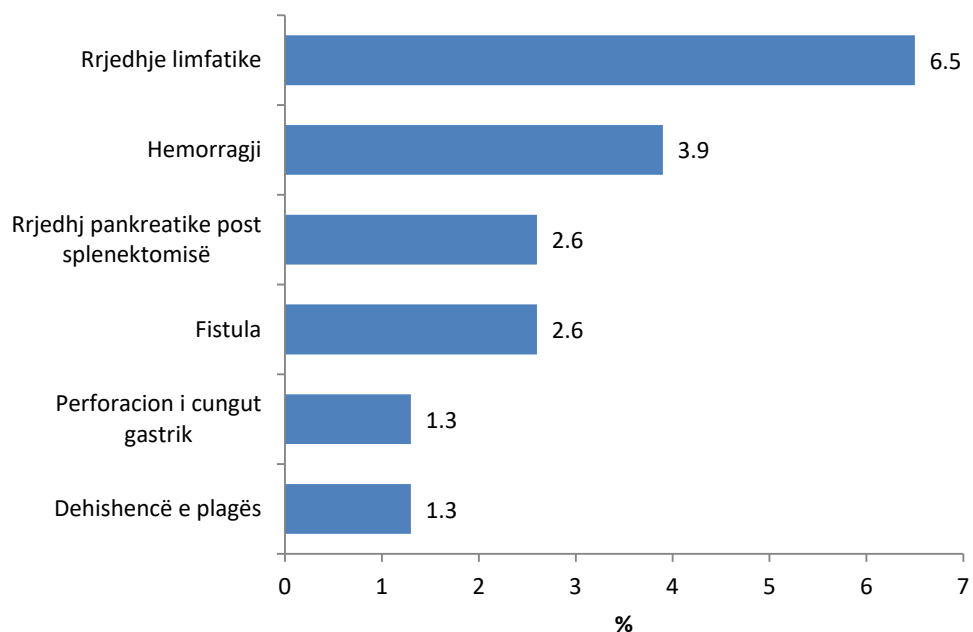


Figura 3. 20 Tipi i komplikacioneve në D2

Komplikacionet: D2	N	%
Dehishencë e plagës	1	1.3
Hemorragji	3	3.9
Rrjedhje limfatike	5	6.5
Fistula	2	2.6
Rrjedhje pankreatike post splenektomisë	2	2.6
Perforacion i cungut gastrik	1	1.3

Përsa i përket tipit të komplikacioneve, në D2 janë shfaqur: 1 (1.3%) rast me Dehishencë të plagës, 1 (1.3%) rast me Perforacion të cungut gastrik, 2 (2.6%) raste me Fistula, 2 (2.6%) raste me Rrjedhje pankreatike post splenektomisë, 3 (3.9%) raste me Hemorragji dhe 5 (6.5%) raste me Rrjedhje limfatike.

Tabela 3. 16 Karakteristikat sociodemografike dhe klinike të pacientëve me dhe pas komplikacione

Variablat	Komplikacione		P
	PO (n=18)	JO (n=104)	
	n (%)	n (%)	
Gjinia			
Femra	4 (22.2)	30 (28.8)	0.5
Meshkuj	14 (77.8)	74 (71.2)	
Mosha, M (SD)	69.8 ± 8.7	65.1 ± 10.2	0.03
Grupmosha, vite			
≤65	3 (16.7)	45 (43.3)	0.01
>65	15 (83.3)	9 (56.7)	
Albumin preoperatore, (g/dl)	3.7 ± 0.4	4.3 ± 0.7	0.03
Hemoglobin preoperatore,(g/dl)	10.2 ± 2.8	12.7 ± 2.6	<0.01
Sëmundje shoqeruese	10 (55.6)	31 (29.8)	0.04
Transfuzion gjaku	8 (44.4)	4 (3.8)	<0.01
Kohëzgjatja e interventit, min M (SD)	200.4 ± 25.5	182.5 ± 26.9	0.04
Stadi T			
II	6 (33.3)	62 (59.6)	0.04
III	12 (66.7)	42 (40.4)	
Madhësia e tumorit, cm M (SD)	7.2 ± 4.4	5.5 ± 3.6	<0.01
Grada e diferencimit			
I Mirëdiferencuar	1 (5.6)	15 (14.4)	0.3
I Padiferencuar	17 (94.4)	89 (85.6)	
Lokalizimi			
Cardias	11 (61.1)	27 (26.0)	<0.01
Korpus	6 (33.3)	28 (26.9)	
Antrum	1 (5.6)	47 (45.2)	
Cungugastrik	0	2 (1.9)	
Tipi i interventit			
Rezekcion subtotal	6 (33.3)	61 (58.7)	0.01
Gastrektomitotale	12 (66.7)	43 (41.3)	
Diteqendrimi, M (SD)	14.1 ± 3.1	9.8 ± 5.5	<0.01
Vdekje	1	0	0.08

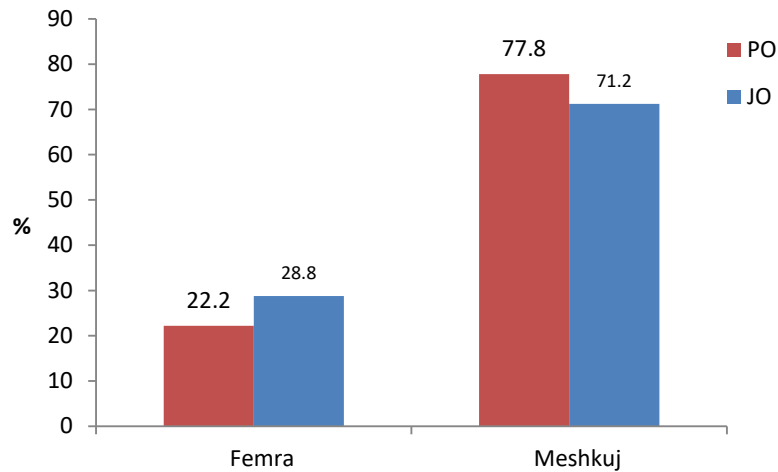


Figura 3. 21 Frekuenca e komplikacioneve sipas gjinisë

Në lidhje me karakteristikat sociodemografike dhe klinike të pacientëve me komplikacione 4 (22.2%) ishin femra dhe 14 (77.8%) meshkuj, pa ndryshim sinjifikant me pacientët pa komplikacione, nga të cilët 30 (28.8%) ishin femra dhe 74 (71.2%) meshkuj ($p=0.5$).

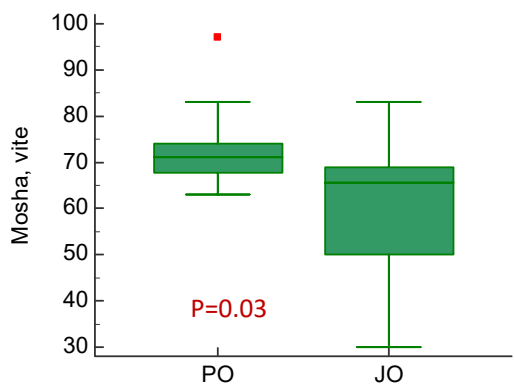


Figura 3. 22 Moshë mesatare e pacientëve me dhe pa komplikacione

Moshë mesatare e pacientëve me komplikacione ishte 69.8 (± 8.7) vjeç ndërsa e pacientëve pa komplikacione ishte 65.1 (± 10.2) vjeç, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, ($p=0.03$).

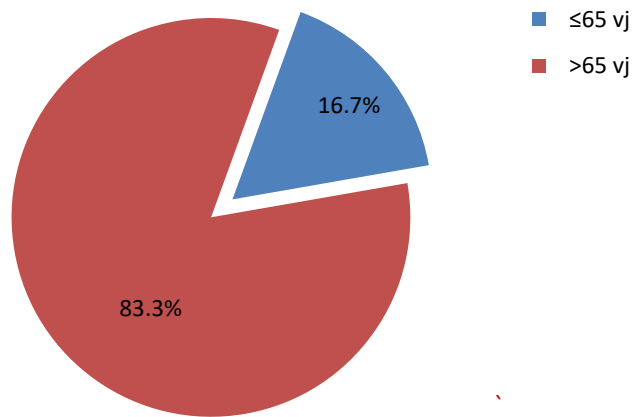


Figura 3. 23 Frekuenca e komplikacioneve sipas grupmoshës

Frekuenca e komplikacioneve është më e lartë në grupmoshën >65 vjeç (83.3%) ndjekur nga grupmosha ($p < 0.01$).

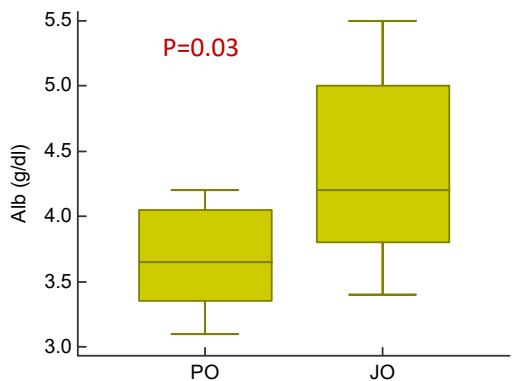


Figura 3. 24 Vlerat preoperative te albuminës tek pacientët me dhe pa komplikacione

Vlerat preoperative, të albumines ishin më të ulëta tek pacientët që shfaqen komplikacione 3.7 ± 0.4 g/dl krahasuar me pacientët pa komplikacione 4.3 ± 0.7 g/dl, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre $p = 0.03$.

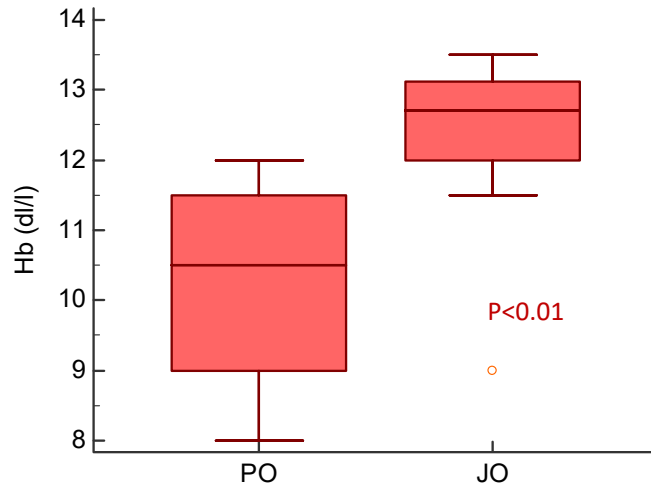


Figura 3. 25 Vlerat preoperatore të hemoglobinës tek pacientët me dhe pa komplikacione

Vlerat preoperatore të hemoglobinës ishin më të ulëta tek pacientët që shfaqen komplikacione 10.2 ± 2.8 g/dl krahasuar me pacientët pa komplikacione 12.7 ± 2.6 g/dl, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre $p < 0.01$.

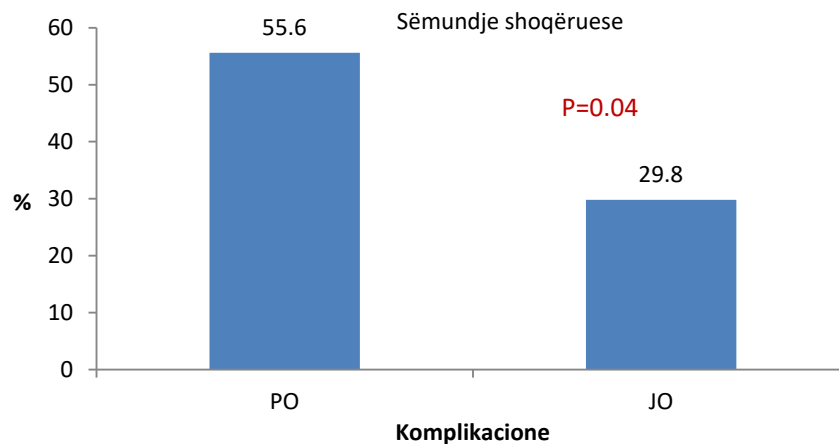


Figura 3. 26 Frekuenca e sëmundjeve shoqëruese tek pacientët me dhe pa komplikacione

Sëmundjeve shoqëruese kishin 55.6% e pacientëve me komplikacione dhe 29.8% e pacientëve pa komplikacione, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p = 0.04$)

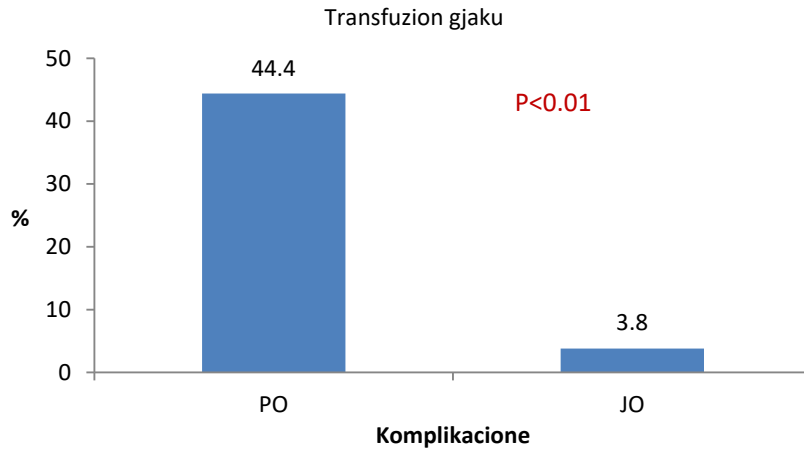


Figura 3. 27 Frekuenca e transfuzionit të gjakut tek pacientët me dhe pa komplikacione

Transfuzion gjaku kanë marrë 8 (44.4%) e pacientëve që shfaqen komplikacione dhe 4 (3.8%) e pacientëve pa komplikacione, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p < 0.01$)

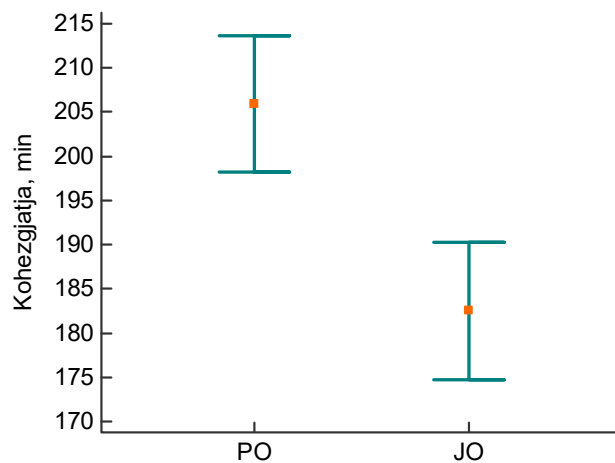


Figura 3. 28 Kohëzgjatja e interventit tek pacientët me dhe pa komplikacione

Kohëzgjatja e interventit ishte më e madhe tek pacientët që shfaqen komplikacione 200.4 ± 56.6 min krahasuar me pacientët pa komplikacione 182.8 ± 53.5 , me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre $p = 0.01$.

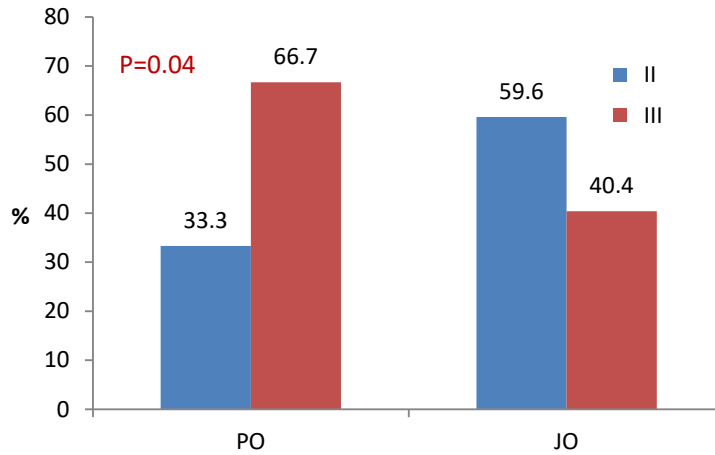


Figura 3. 29 Frekuenca e komplikacioneve sipas stadiit të sëmundjes

Shumica e pacientëve që shfaqen komplikacione ishin në stadin III (66.7%) dhe 6 (33.3%) e tyre në stadin II, me ndryshim sinjifikant me pacientët pa komplikacione ($p=0.04$).

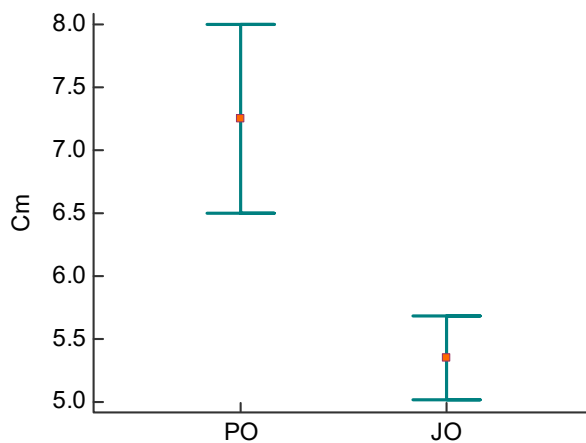


Figura 3. 30 Madhësia e tumorit tek pacientët me dhe pa komplikacione

Madhësia e tumorit ishte më e madhe tek që shfaqen komplikacione 7.2 ± 4.4 cm krahasuar me pacientët pa komplikacione 5.5 ± 3.6 cm, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre $p<0.01$.

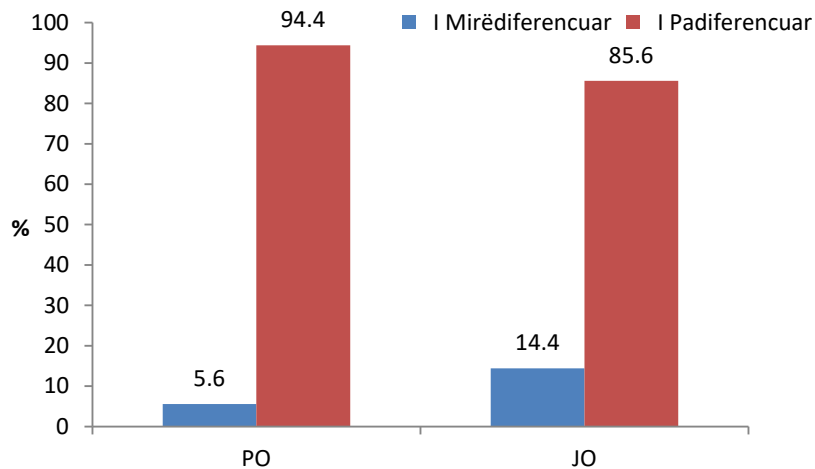


Figura 3. 31 Frekuenca e komplikacioneve sipas gradës së diferencimit të tumorit

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant ndërmjet pacientëve me dhe pa komplikacione përsa i përket gradës së diferencimit të tumorit, ($p=0.3$).

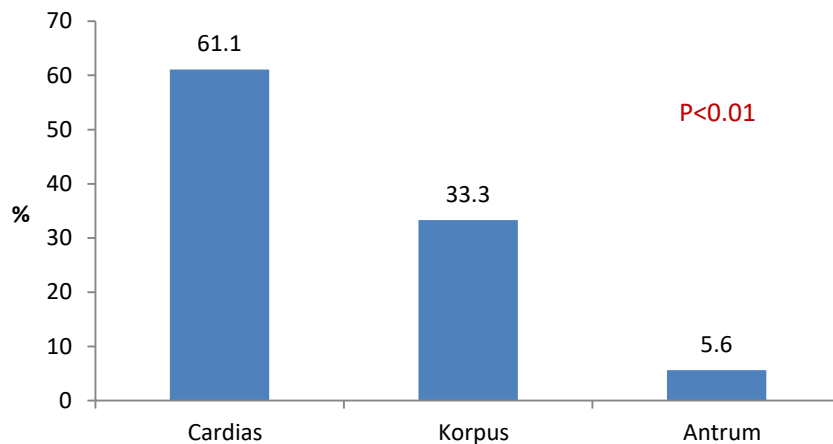


Figura 3. 32 Frekuenca e komplikacioneve sipas lokalizimit të tumorit

U gjet ndryshim sinjifikant përsa i përket lokalizimit të tumorit tek pacientët me komplikacione: mbizotërojnë i lokalizimi në cardias (61.1%) dhe corpus (33.3%) ndjekur na antrum (5.6%), ($p < 0.01$).

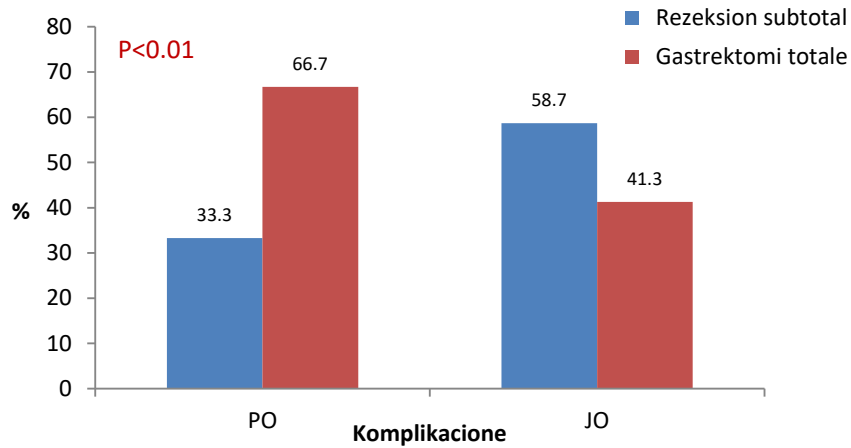


Figura 3. 33 Frekuenca e komplikacioneve sipas rezeksionit

Tek pacientët që shfaqen komplikacione mbizotëron gastrektomitotale (66.7%) të rasteve krahasuar me pacientët pa komplikacione me (41.3%) të rasteve, ($p<0.01$).

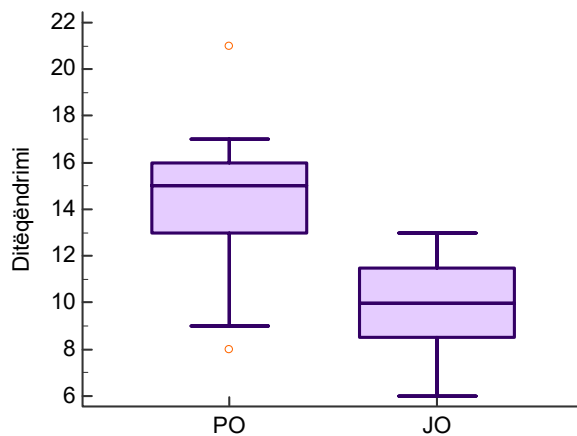


Figura 3. 34 Ditëqëndrimi spitalor tek pacientët me dhe pa komplikacione

Ditëqëndrimi spitalor ishte më i madh tek pacientët që shfaqen komplikacione 14.5 ± 3.1 ditë, krahasuar me pacientët pa komplikacione 9.8 ± 5.5 , me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre $p<0.01$.

Tabela 3. 17 Analiza multivariate e faktorëve të riskut për komplikacione postoperatore

Variablat	OR	95%CI	P
Gjinia/ meshkuj	1.4	0.43 - 4.57	0.5
Mosha, vjeç			
≤ 65	1		
> 65	4.5	1.34 - 18.3	<0.01
Sëmundje shoqëruese			
Jo	1		
Po	2.4	0.78 - 5.97	0.2
Albumin, (g/dl)	1.2	0.84- 2.18	0.1
Transfuzion gjaku			
Jo	1		
Po	2.7	1.15 -5.23	0.01
Kohëzgjatja e interventit			
<200	1		
≥200	3.8	1.35 - 10.73	0.01
Stadi T			
II	1		
III	3.2	1.11 - 9.34	<0.01
Madhësia e tumorit, cm			
<5	1		
≥5	1.1	0.76 - 2.11	0.4
Grada e diferencimit			
I Mirëdiferencuar	1		
I Padiferencuar	1.9	0.35 - 23.15	0.5
Lokalizimi			
Distal	1		
Median	1.2	0.72 - 3.89	0.5
Proksimal	2.2	1.15 - 5.89	0.04
Tipi i interventit			
Rezekcion subtotal	1		
Gastrektomitotale	2.1	1.19 - 6.23	0.01

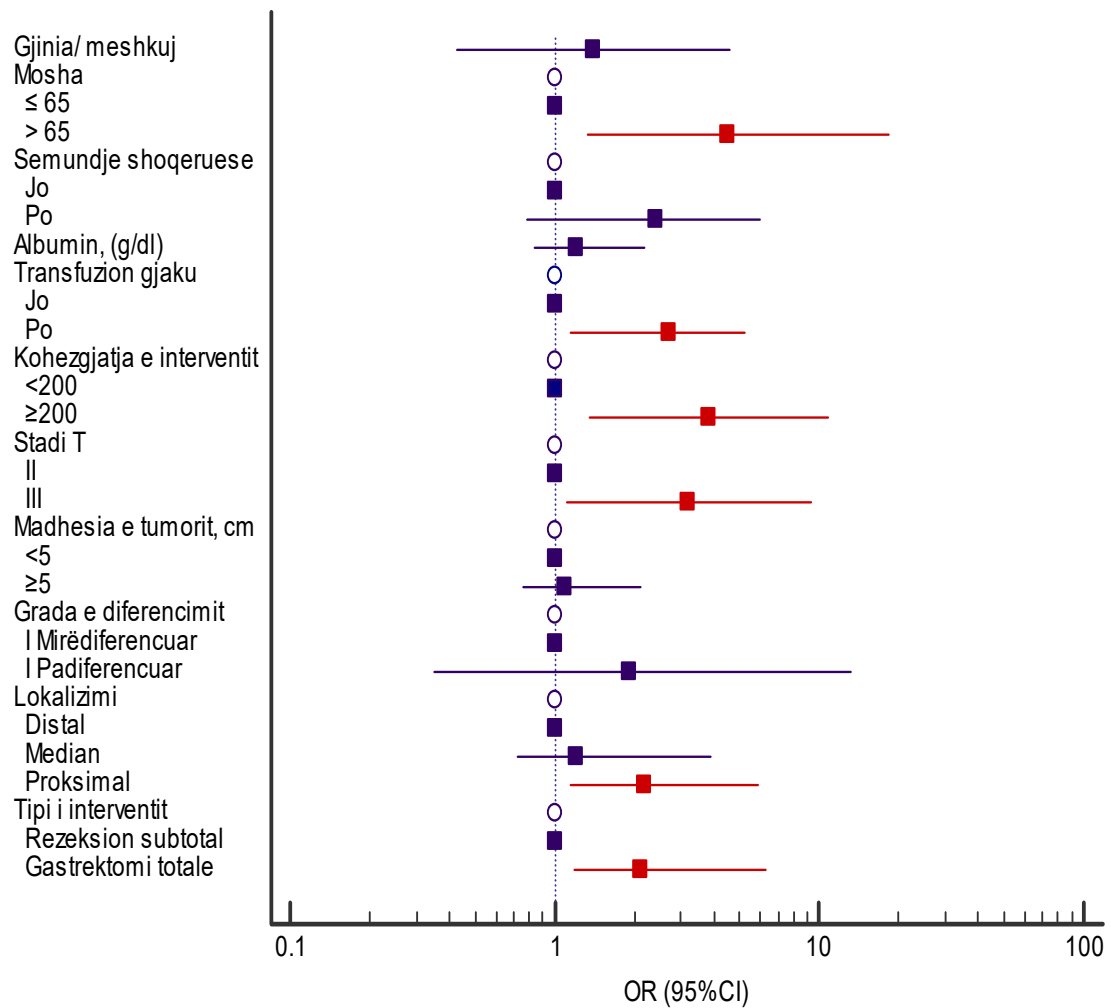


Figura 3. 35 Forest plot. Faktorët e riskut për komplikacione postoperatore. Analiza multivariate

Në analizën multivariate të regresionit logjistik për përcaktimin e faktorëve të riskut për komplikacione, faktorë sinjifikante dhe të pavarur për komplikacione rezultuan:

- Mosha >65 vjeç
- Transfuzion gjaku
- Kohëzgjatja e interventit ≥ 200 min
- Madhësia e tumorit ≥ 5 cm
- Lokalizimi proksimal i tumorit
- Gastrektomitotale

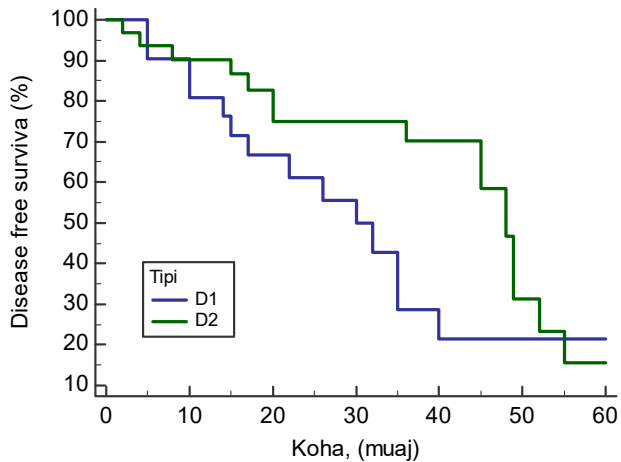


Figura 3.36 Krahاسimi i DFS 5 vjeçار ndërmjet pacientëve D1 dhe D2

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçار ndërmjet pacientëve me D1 (16.1%) dhe pacientëve me D2 (21.3%), (Kaplan – meier Logrank=1.8p=0.2).

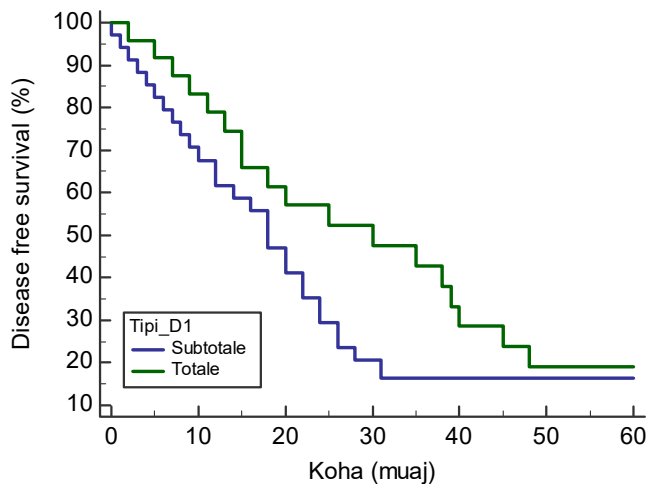


Figura 3.37 Krahاسimi i DFS 5 vjeçار ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 me gastrektomisubtotale dhe totale

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçار tek pacientët me kyrazh limfatik D1 gastrektomi subtotale (16.1%) dhe totale (21.3%), (Kaplan – meier Logrank=2.7p=0.09).

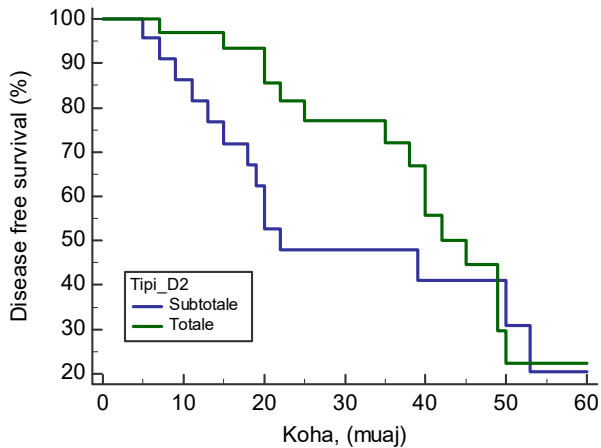


Figura 3. 38 Krahasimi i DFS 5 vjeçar ndërmjet pacientëve D2 me subtotale dhe totale

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçar tek pacientët me kyrazh limfatik D2 për gastrektomi subtotale (21%) dhe totale (23%), (Kaplan – meier Logrank=0.98 p=0.1).

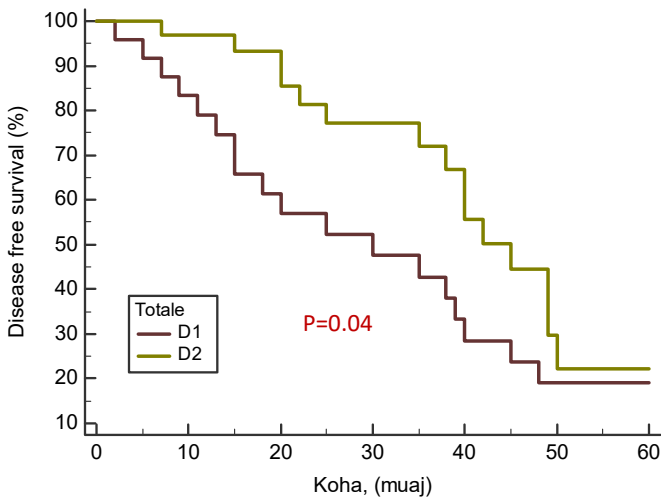


Figura 3. 39 Krahasimi i DFS 5 vjeçar ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 dhe D2 me gastrektomi totale

U gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçar për gastrektomi totale ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 (21.3%) dhe pacientëve me D2 (23%), (Kaplan – meier Logrank=3.8 p=0.04). Mbijetesa është më e lartë tek D2.

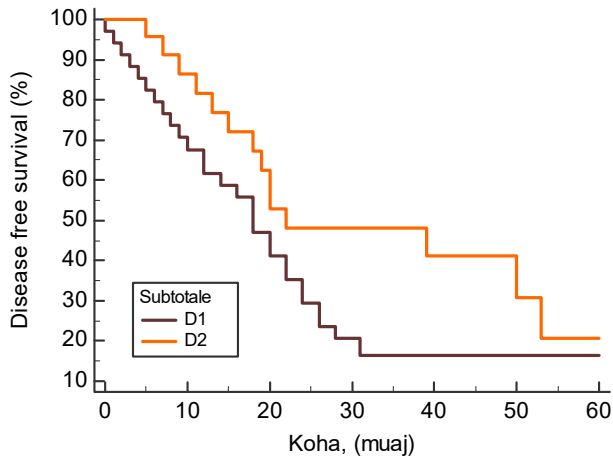


Figura 3. 40 Krahasimi i DFS 5 vjeçar ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 dhe D2 me gastrektomi subtotale

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në disease free surviva 15 vjeçar për gastrektomi subtotale ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 (16.1%) dhe pacientëve me D2 (21%), (Kaplan – meier Logrank=0.78 p=0.3).

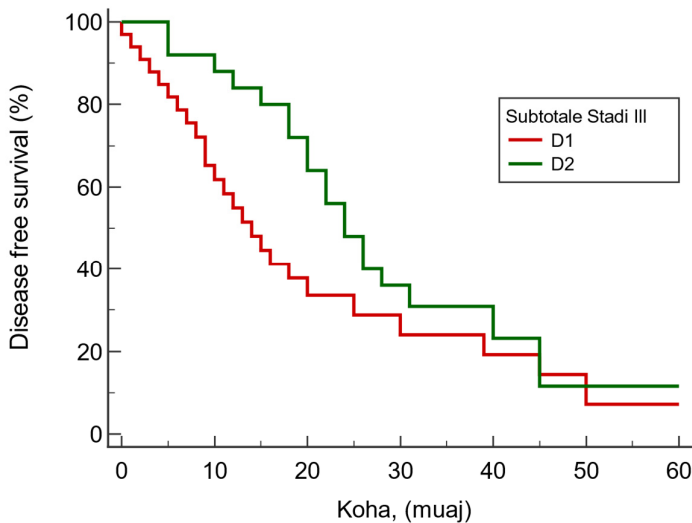


Figura 3. 41 Krahasimi i DFS 5 vjeçar ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 dhe D2 me gastrektomi subtotale për sadin III

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçar për gastrektomi totale në stadin III ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 (10%) dhe pacientëve me D2 (13%), (Kaplan – meier Logrank=2.7 p=0.1).

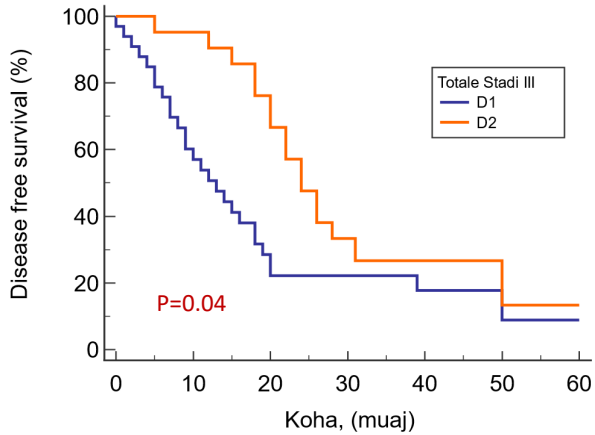


Figura 3. 42 Krahasimi i DFS 5 vjeçar ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 dhe D2 me gastrektomi totale për sadin III

U gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçar për gastrektomi totale në stadin III ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 (11%) dhe pacientëve me D2 (15%), (Kaplan – meier Logrank=3.8 p=0.04). Mbijetesa është më e lartë tek D2.

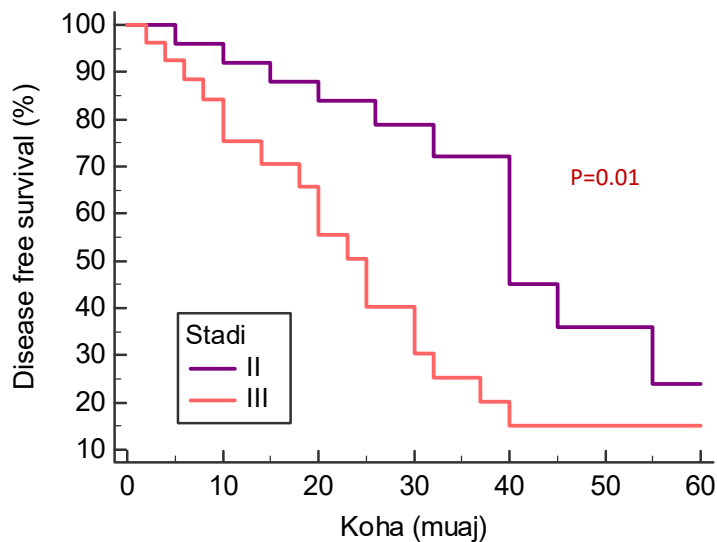


Figura 3. 43 Krahasimi i DFS 5 vjeçar sipas stadeve

U gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçar ndërmjet pacientëve me Stadin II (24.1%) dhe pacientëve me Stadin III (15.1%), (Kaplan–meier Logrank=6.3 p=0.01). HR=2.7 1.25 - 5.84

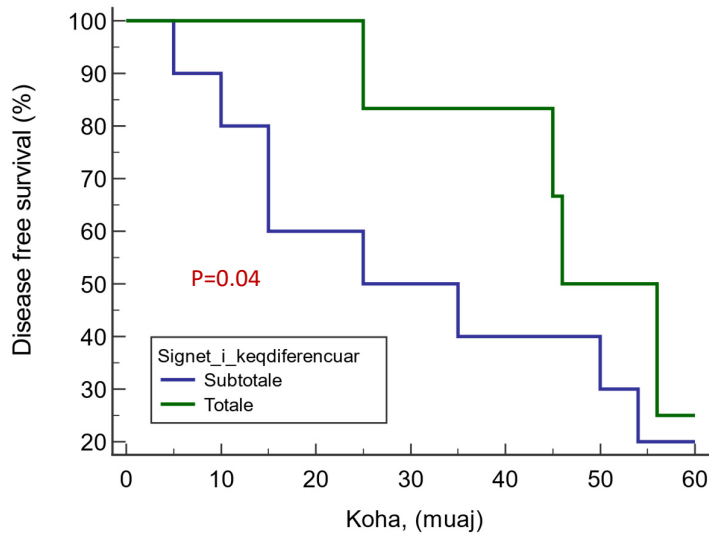


Figura 3. 44 Krahasimi i DFS 5 vjeçar në rastet te Signet ring të keqdiferencuar në gastrektomi totale dhe subtotale

U gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçar tek pacientët me Signet ring të keqdiferencuar në gastrektomi totale dhe subtotale: në gastrektomine totale (25%) ndërsa në subtotale (20%) (Kaplan– meier Logrank=3.6 p=0.01). HR= 2.5 1.14–6.01

IV DISKUTIM

Kanceri gastrik konsiderohet një patologji e cila kërkon trajtim multidisiplinar për arritjen e trajtimit të plotë. Rezekcioni total kirurgjikal i tumorit gastrik (i gjerë deri në kufij të shëndoshë) është trajtimi standart i kancerit gastrik me qëllim kurativ. Suksesi i teknikës operatore të realizuar varet nga një sërë faktorësh, ku një rol mjaft të rëndësishëm luan dhe stadi i sëmundjes. Rezultati i ndërhyrjeve kirurgjike të realizuara në dy stadet e para të sëmundjes ka probabilitet shumë të lartë që të jetë kurativ dhe me ndërlikime postoperatore apo rekurrenca të pakta. Por zakonisht pacientët paraqiten në stade të avancuara të sëmundjes, kjo për shkak sepse shenjat dhe simptomat klinike të kancerit gastrik janë jo specifike (166). Në vendet e Lindjes, për shkak të zhvillimit të screening-ut, probabiliteti i realizimit të ndërhyrjes kirurgjike kurative është më i lartë krahasuar me vendet e perëndimit. Kjo ndodh pikërisht sepse sëmundja kapet në stadet fillestare (167). Ndërsa përta i përket stadeve të avancuara të sëmundjes, lind nevoja e përdorimit të terapisë adjuvante/neoadjuvante krahas trajtimit kirurgjikal, i cili i vetëm është i pamjaftueshëm. Në studimin tonë u vu re që 50.6% ishin në stadin e III-të dhe të IV-rt dhe me indeks operabiliteti 87.1% në të gjitha stadet. Përta i përket moshës së paraqitjes me kancer gastrik 2.8% pacientëve kanë qenë para moshës 40 vjeç dhe grupmosha më e shpeshtë është 61 - 70 vjeç me 32.1% të rasteve (168). Raporti gjinor i kancerit gastrik meshkuj/femra është 2. 6:1. Të cilat janë të dhëna të krahasueshme me të dhënat e literaturës së huaj.

Rezekcioni gastrik është trajtimi i vetëm kurativ për kancerin gastrik të avancuar lokalisht. Gjithsesi shtrirja e këtij rezekcioni dhe e limfonodujve ende diskutohet. Në pjesën më të madhe të guidelineeve Europiane, rekomandohet diseksioni D2 për stadin II dhe III të sëmundjes(169).

Të gjithë pacientët pa përhapje metastatike ose invazion të strukturave jo të rezequeshme si aorta, trunq celiac, arteria hepatike proksimale e përbashkët ose arteriet splenike proksimale janë kandidatë për rezekcionin kurativ. Shtrirja e rezekcionit varet nga lokalizimi i tumorit në stomak dhe madhësia e tij. Për tumoret T4, çdo organ i invaduar duhet të hiqet en block bashkë me gastrektominë (170).

Teknika standarte është nëpërmjet laparotomisë po ashtu edhe laparoscopia dhe rezekcioni endoskopik kanë treguar efikasitet të lartë si metoda trajtimi. Për tumoret e stomakut distal, duke përfshirë trupin dhe antrum, rezekcioni subtotal konsiderohet si ndërhyrja e duhur operatore.

Stomaku proksimal rezektohet në kufij të paktën 6 cm sepse studimet kanë provuar se tumori mund të përhapet deri në 5 cm largësi duke filluar nga tumori primar, edhe pse disa ekspertë të tjerë mendojnë se incizioni deri 4 cm në kufij të shëndoshë është i mjaftueshëm kurse distalisht deri në 2 cm mund të shkojë rezekcioni (171). Përpara rikonstruksionit është e rëndësishme të kryhet analiza e seksioneve të ngrira. Mundësia e rekurencës në shtratin e tumorit (linjën e suturës duodenale dhe sipërfaqen e pankreasit) sugjeron një rikonstruksion Billroth II, i cili do rezultonte në një rrezik më të ulët të obstrukcionit sekondar si pasojë e rekurencës së tumorit (172). Për lezionet proksimale të fundusit ose kardias, realizohet një gastrektomi totale me

ezofagojejunostomi Roux-en-Y ose gastrektomi proksimale (sipas mendimit të shumë autorëve, nuk ka rezultatin e gastrektomise totale, përse i përket mbijetesës). Probabiliteti i fistulës anastomotike postoperatore është më i lartë për ezofagojejunostominë sa për gastrojejunostominë, por kufiri i rezeksionit është më i sigurtë. Kur arrihet kufiri i shëndoshë, realizohet gastrojejunostomia. Gjithsesi, që të krijohet një anastomozë pa tension në ezofagun distal, ezofagojejunostoma Roux-en-Y është zgjedhja e rekomanduar. Në të njëjtën kohë gastrektomia miniinvasive (laparoscopia) është bërë gjithnjë e më e zakonshme. Studime të ndryshme kanë treguar disa avantazhe funksionale, po kështu dhe mbijetesë të përgjithshme më të lartë në gastrektominë subtotale krahasuar me atë totalen (173). Guidlinet ESMO/ESSO/ESTRO rekomanduan kufij proximal makroskopik prej 5 cm midis kufirit të tumorit dhe junksionit gastro ezofageal në rastin e gastrektomisë subtotale dhe 8 cm për tipin difuz të kancerit gastric. Edhe pse disa studime të tjera treguan rezultate të njëjta dhe me kufi proksimal më të shkurtër (174).

Në studimin tonë pamë se ndërhyrjet kirurgjikale të realizuara ishin gastrektomia totale (42.2 % të rasteve), gastrektomia subtotale (56% të rasteve) dhe rezeksioni tumoral (1.6 % e rasteve). Pra siç mund të shohim dhe në studimin tonë teknika kirurgjikale mbizotëruese është gastrektomia subtotale. Përse i përket teknikave miniinvasive në vendin tonë ende nuk kanë marr një përhapje të gjerë përdorimi (175).

Lokalizimet e kancerit gastric në këtë studim kanë qenë: Antrum 52 (37.1%) e rasteve, ndjekur nga kardias me 46 (32.8%) raste, corpus me 39 (27.8%) raste dhe cunyu me 3 (2.1%) raste.

Siç shihet kemi një predominim të lokalizimit të kancerit në antrum me 37.1 % ose 52 pacientë me një indeks operabiliteti 92.3% nga ku 46 pacientë kanë kryer rezeksion subtotal dhe 2 raste kanë kryer gastrektomi totale. Në 46 rastet me kancer gastric në kardias ka pasur një indeks operabiliteti 82.6% ku në të gjitha rastet e operuara është realizuar gastrektomia totale.

Në corpus ventriculi nga 39 pacientë ka pasur një indeks operabiliteti 87.2%, pra 13 raste kanë kryer gastrektomi totale, 21 raste kanë kryer rezeksion subtotal.

Pra për për përcaktimin e teknikës operatore duhet të bazohemi jo vetëm në lokalizimin e tumorit por edhe në çfarë stadi është, prejka e limfonodujve, dhe sidomos histologjia e tumorit dhe shkalla e diferencimit.

Nga ky studim nga ana histopatologjike e tumorit vihet re një predominim i theksuar i adenokarcinomës në 83.6% e rasteve e ndjekur nga GIST 14.3% dhe karcinoma 'signet cells' me 2.1% të rasteve. Nga këto të dhëna kemi përafërsi apo të njëjtat të dhëna me literaturën e huaj perëndimore. Shkalla e diferencimit të adenokarcinomës siç thamë më lart ndikon në taktikën operatore pra adenoarcinoma e mirëdiferencuar ka qenë në 12.2 % të rasteve; adenokarcinoma mesatarisht e diferencuar ishte në 49.2% e rasteve dhe adenokarcinoma e keqdiferencuar ka qenë në 38.6% të rasteve.

Një sërë studimesh të reja janë në zhvillim e sipër në mënyrë që të hetojnë lidhur me trajtime të reja adjuvante dhe neoadjuvante në mënyrë që të përmirësohen outcome-et

edhe më tej. Studimi gjerman POET, i cili studioi ndikimin e përdorimit të radioterapisë preoperatorë krahas kemioterapisë neoadjuvante, tek pacientët me adenokarcinomë në rajonin e junktionit gastro ezofageal, tregoi se nuk u vu re një medianë mbijetese statistikisht sinjifikaive krahasuar me ata pacientë që i ishin nënshtruar vetëm kemioterapisë (176).

Gjithsesi tregoi një përgjigje më të plotë të indit patologjik ndaj trajtimit në momentin që u përdor dhe radioterapia krahas kemioterapisë (15.6% vs. 2.0%).

Këto të dhëna treguan se përdorimi i radiokemioterapisë është efektiv dhe dobisjellës. Një tjetër opsion për të përmiresuar rezultatet e trajtimit kirurgjikal është dhe terapia molekulare, e cila ka treguar përfitime përsa i përket spherës palliative.

Disa agjentë molekularë specifikë si trastuzumab dhe lapatinib po përdoren në periudhën preoperatorë.

Sipas një studimi të INNOVATION po provohet përdorimi neoadjuvant i terapisë molekulare HER-2 bllokuese dhe kemioterapisë, pasi mendohet se mund të çojë një përgjigje më të plotë ndaj agjentëve terapeutik të përdorur se sa në rastet kur përdoren të dy veç e veç (177). Triali MAGIC-B po heton gjithashtu lidhur me shtimin e inhibitorit të tirozine kinazes në periudhën preoperatorë, si shtesë ndaj terapisë neoadjuvante tek pacientët me kancer gastric me mbishprehje të HER-2 (178).

Gjithnjë e më shumë studime janë në progres e sipër për të gjetur alternativë lidhur me trajtimin e kancerit gastric. Është mëse e dukshme se duhet bashkeveprimi i sinkronizuar si i terapisë neoadjuvante dhe asaj adjuvante, po kështu dhe rezeksionit gastric për të marrë rezultate të kënaqshme.

Përparimi i teknologjisë dhe i kërkimeve synon të lehtësojë sa më shumë barrën e madhe që mbart kjo sëmundje (179).

Në vendin tonë trajtimi i kancerit gastric realizohet njësoj si në linjat e përgjithshme të trajtimit, pra ndërhyrje kirurgjikale dhe trajtimi neoadjuvant dhe adjuvant. Ndërsa përsa i përket teknikave miniinvazive, gastrektomisë laparoskopike apo asaj robotike ende nuk kanë marrë zhvillim.

Një rol të rëndësishëm luan dhe diseksioni i limfonodujve në mënyrë që të arrihet trajtimi i kancerit gastric në mënyrën optimale, sado që ka pasur mjaft debate nëse duhet të realizohet rezeksioni D1 apo D2.

Në Japoni rezeksioni D2 ka filluar të aplikohet që në 1960 dhe konsiderohet si rezeksioni bazë i performuar, ndërsa në Europë ende aplikohet rezeksioni D1. Nëse bazohemi në studimin gjerman (180) cili krahasoi mbijetesën pas rezeksionit limdonodal D1 dhe D2, u pa se mortaliteti postoperator ishte më i lartë tek pacientët që i ishin nënshtruar limfadenektomisë D2.

Një analizë e hollësishme e këtij rezultati konkludoi se mortaliteti i lartë vinte si pasojë e splenektomisë dhe pankreatektomisë, sepse në pacientët që nuk iu nënshtruan pankreatikesplenektomisë rreziku i relapsit ishte më i vogël në grupin D2 krahasuar me D1.

Gjithësesi në një ndjekje 10 vjeçare u pa një avantazh i rëndësishëm në mbijetesën e përgjithshme tek grupi D2, pavarësisht komplikacioneve në periudhën postoperative. Kjo dhe publikime të tjera treguan rezultate të shkëlqyera afatshkurtra (181) pas

gastrektomisë D2, si pasojë D2 u konsiderua si procedura standarte e aplikuar në qendrat e specializuara spitalore.

Gastrektomia laparoskopike u fut në përdorim për herë të parë në 1991 dhe gastrektomia totale laparoskopike me limfadenektomi D2 në rastin e kancerit të avancuar u realizua për herë të parë në vitin 2000 në Japoni (182).

Objektivi klinik i kësaj teknike ishte që të minimizonte traumën kirurgjikale ndërkohë që të realizonte operacionin e eradikimit të T dhe N, njësoj si në rastin e gastrektomisë së hapur. Avantazhet e kësaj teknike krahasuar me teknikën e hapur janë më pak dhimbje postoperatore, një rimarrje më e shpejtë e funksionit të zorrës, kohë më e shkurtër e qëndrimit në spital dhe rezultate më të mira kozmetike. Studime të shumta kanë treguar rezultate mjaft të mira aftashkurtra dhe afatgjata nga përdorimi i laparoskopisë.

Një analizë e studimeve të cilët krahasonin gastrektominë e hapur dhe gastrektominë distale laparoskopike për trajtimin e kancerit gastric gjetën që përqsja laparoskopike rezultoi në më pak komplikime dhe një kohë më të shkurtër hospitalizimi (183). Në këtë analizë, laparoscopia rezultoi në 3.9 herë më pak limfonoduj të hequr krahasuar me mesataren.

Gjithsesi, një meta analizë e veçantë e 8 studimeve ku ishte realizuar rezeksioni i limfonodujve D2, nuk tregoi diferencë në numrin e limfonodujve të rezekuar sipas metodës laparoskopike dhe asaj të hapur. Pavarësisht këtyre rezultateve këshillohet që përdorimi i teknikës laparoskopike të kufizohet vetëm në stadet fillestare të kancerit gastric, dhe me shumë kujdes në rastet e avancuara. Në përgjithësi mund të themi se gastrektomia laparoskopike konsiderohet si një trajtim i sigurt dhe efektiv në trajtimin e kancerit gastric. Ndonëse nuk përdoret aq shpesh, nëse realizohet në mënyrën e duhur, ka rezultate shumë të mira.

Në studimin tonë limfadenektomia D1 u krye në 45 (37%) pacientë ndërsa D2 në 77 (63%) pacientë. Nga 45 pacientët me kyrazh limfatik D1 në 26 (57.8%) prej tyre gastrektomia ishte subtotale dhe në 19 (42.2%) ishte totale; Nga 77 pacientët me kyrazh limfatik D2 në 41 (53.2%) prej tyre gastrektomia ishte subtotale dhe në 36 (46.8%) ishte totale.

Në total komplikacione postoperatore kanë manifestuar 18 (14.8%) e pacientëve që ju nënshtruan interventit kurativ.

Nga pacientët me kyrazh limfatik D1 komplikacione kanë shfaqur 4 (8.9%) e tyre ndërsa nga pacientët me kyrazh limfatik D2 komplikacione kanë shfaqur (18.2%) e tyre, me ndryshim sinjifikant.

Përsa i përket tipit të komplikacioneve, në D1 janë shfaqur: 1 (2.2%) rast me Hemorragji, 2 (4.4%) raste me rrjedhje limfatike dhe 1 (2.2%) rast me Fistul duodenale. Përsa i përket tipit të komplikacioneve, në D2 janë shfaqur: 1 (1.3%) rast me Dehishencë të plagës, 1 (1.3%) rast me Perforacion të cungut gastric, 2 (2.6%) raste me Fistula, 2 (2.6%) raste me Rrjedhje pankreatike post splenektomisë, 3 (3.9%) raste me Hemorragji dhe 5 (6.5%) raste me Rrjedhje limfatike.

Në lidhje me karakteristikat sociodemografike dhe klinike të pacientëve me komplikacione 4 (22.2%) ishin femra dhe 14 (77.8%) meshkuj, pa ndryshim sinjifikant me pacientët pa komplikacione, nga të cilët 30 (28.8%) ishin femra dhe 74 (71.2%)

meshkuj. Moshë mesatare e pacientëve me komplikacione ishte 69.8 (± 8.7) vjeç ndërsa e pacientëve pa komplikacione ishte 65.1 (± 10.2) vjeç, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Frekuenca e komplikacioneve është më e lartë në grupmoshën >65 vjeç (83.3%) ndjekur nga grupmosha. Vlerat preoperative, të albuminës ishin më të ulëta tek pacientët që shfaqen komplikacione 3.7 ± 0.4 g/dl krahasuar me pacientët pa komplikacione 4.3 ± 0.7 g/dl, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Vlerat preoperative të hemoglobinës ishin më të ulëta tek pacientët që shfaqen komplikacione 10.2 ± 2.8 g/dl krahasuar me pacientët pa komplikacione 12.7 ± 2.6 g/dl, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre. Sëmundje shoqëruese kishin 55.6% e pacientëve me komplikacione dhe 29.8% e pacientëve pa komplikacione, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Transfuzion gjaku kanë marrë 8 (44.4%) e pacientëve që shfaqen komplikacione dhe 4 (3.8%) e pacientëve pa komplikacione, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Kohëzgjatja e interventit ishte më e madhe tek pacientët që shfaqen komplikacione 200.4 ± 56.6 min krahasuar me pacientët pa komplikacione 182.8 ± 53.5 , me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Shumica e pacientëve që shfaqen komplikacione ishin në stadin III (66.7%) dhe 6 (33.3%) e tyre në stadin II, me ndryshim sinjifikant me pacientët pa komplikacione. Madhësia e tumorit ishte më e madhe tek që shfaqen komplikacione 7.2 ± 4.4 cm krahasuar me pacientët pa komplikacione 5.5 ± 3.6 cm, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant ndërmjet pacientëve me dhe pa komplikacione përse i përket gradës së diferencimit të tumorit.

U gjet ndryshim sinjifikant përse i përket lokalizimit të tumorit tek pacientët me komplikacione: mbizotërojnë i lokalizimi në cardias (61.1%) dhe corpus (33.3%) ndjekur na antrum (5.6%). Tek pacientët që shfaqen komplikacione mbizotëron gastrektomiatotale (66.7%) të rasteve krahasuar me pacientët pa komplikacione me (41.3%) të rasteve. Ditëqëndrimi spitalor ishte më i madh tek pacientët që shfaqen komplikacione 14.5 ± 3.1 ditë, krahasuar me pacientët pa komplikacione 9.8 ± 5.5 , me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre.

Në analizën multivariate të regresionit logjistik për përcaktimin e faktoreve të riskut për komplikacione, faktorë sinjifikante dhe të pavarur për komplikacione rezultuan: Moshë >65 vjeç; Transfuzion gjaku; Kohëzgjatja e interventit ≥ 200 min; Madhësia e tumorit ≥ 5 cm; Lokalizimi proksimal i tumorit; Gastrektomitotale.

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçar ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 (16.1%) dhe pacientëve me D2 (21.3%). Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçar tek pacientët me kyrazh limfatik D1 për gastrektomi subtotale (16.1%) dhe totale (21.3%). Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçar tek pacientët me kyrazh limfatik D2 për gastrektomi subtotale (21%) dhe totale (23%).

U gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçar për gastrektomi totale ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 (21.3%) dhe pacientëve me D2 (23%). Nga krahasimi i të dhënave për mbijetesën, vetëm në rastin e gastrektomisë

totale me kyrazh limfatik D2 krahasuar me D1 u konstatua mbijetesë domethënëse më e lartë. Në të gjitha krahasimet e tjera kjo nuk u verejt. Pra, si në shumë studime të tjera, mbetet i hapur diskutimi për shtrirjen e limfadenektomisë.

Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçar për gastrektomi subtotale ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 (16.1%) dhe pacientëve me D2 (21%). Nuk u gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçar për gastrektomi totale në stadin III ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 (10%) dhe pacientëve me D2 (13%).

U gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçar për gastrektomi totale në stadin III ndërmjet pacientëve me kyrazh limfatik D1 (11%) dhe pacientëve me D2 (15%).

Mbijetesja është më e lartë tek D2. U gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçar ndërmjet pacientëve me Stadin II (24.1%) dhe pacientëve me Stadin III (15.1%).

U gjet ndryshim sinjifikant në disease free survival 5 vjeçar tek pacientët me Signet ring të keqdifferentuar në gastrektomi totale dhe subtotale: në gastrektominë totale (25%) ndërsa në subtotale (20%). Një diskutim i hapur mbetet rekomandimi i disa autoreve për gastrektomi totale, pavarësisht nga lokalizimi i tumorit. Nga të dhënat tona nuk mund të themi që gastrektomia totale është e vlefshme në të gjitha rastet.

Kanceri gastrik është kanceri i pestë më i shpeshtë në botë dhe i treti përsa i përket vdekjeve lidhur me kancerin (184). Në vendet perëndimore vdekshmëria e tij është më e lartë krahasuar me ato lindore pasi pacientët paraqiten në stade të avancuara të sëmundjes.

Mendohet se kjo diferencë midis vendeve lindore dhe perëndimore vjen si pasojë e programeve screening të aplikuara në lindje, të cilat lejojnë vleresimin e sëmundjes që në hapat e para. (185).

Kanceri gastrik i hershëm nuk ka simptoma të dukshme dhe pjesa më e madhe e pacientëve diagnostikohen në mënyrë rastësore. Shfaqja e simptomave sugjestionon për praninë e sëmundjes në stad të avancuar. Të gjitha ankesat fizike shfaqen vonë në ecurinë e kancerit (186).

Në kohën që paraqiten këto simptoma, sëmundja është tashmë në stad shumë të avancuar për realizimin e procedurave kurative.

Shenjat dhe simptomat më të shpeshta janë dyspepsia, nausea apo të vjellat, disfagia, humbja e urisë, ngopja e shpejtë, melena apo zbehja nga anemia, hematemeza, humbja e peshës, zmadhimi i limfonodujve (Virchow) (187).

Diagnoza e kancerit gastrik nuk vihet vetëm me anë të ekzaminimeve laboratorike ku të dhëna si numri i ulët i eritrociteve mund të sugjerojnë për prani të anemisë si pasojë e gjakrrjedhjes, disfunkcionit hepatic apo malnutricionit (188). Diagnoza vendoset nga fibroskopia, histologjia dhe ekzaminimet imazherike. Ndërhyrjet kirurgjikale të përdorura në rastin e kancerit gastrik janë: Gastrektomia totale, rezeksioni polar superior dhe gastrektomia subtotale ose distale e përdorur për lezionet në nivelin e antrumit dhe pilorit (189).

Krahas gastrektomisë, vëmendje e madhe i duhet kushtuar dhe shtrirjes së limfadenektomisë, ku ekzistojnë mendime kontradiktore se cili tip diseksioni duhet kryer D1 apo D2 (190).

Pra mund të themi pa frikë, se ndonëse trajtimi kirurgjikal është trajtimi i vetëm me qëllim kurativ që aplikohet tek pacientët me kancer gastrik, trajtimi i përgjithshëm i kancerit gastrik kërkon një bashkëveprim multidisiplinar për realizimin me sukses të tij.

Rezultatet e studimit tonë janë të ngashme me shumë studime të tjera të raportuar në literaturë, si përsa i përket nivelit të komplikacioneve postoperatore ashtu edhe në lidhje me llojin e komplikacioneve dhe mbijetesën pa sëmundje (191-195). Edhe përsa i përket faktorëve të riskut për komplikacione rezultatet e studimit tonë janë konsistente me literaturën (196-200).

V PËRFUNDIME

Kanceri gastrik është një sëmundje e hapur mbarë botërisht. Përsa i përket trajtimit të tij kemi një sërë variablash që ndikojnë në përcaktimin dhe realizimin e trajtimit të duhur. Trajtimi bazë me qëllim kurativ është kirurgjia e cila bazohet në lokalizimin e tumorit, stadin e tij, prekja e limfonodujve, histologjia e tumorit, gjëndja preoperative e pacientit (mosha, komorbiditete shoqëruese). Krahas trajtimit kirurgjikal kurativ kemi dhe atë me qëllim paliativ që synon të përmirësojë jetesën e pacientit. Një rol të rëndësishëm në kompletimin e panoramës së trajtimit të kancerit gastric luan dhe terapia neoadjuvante dhe ajo adjuvante e cila mund të jetë në formën e kemioterapisë, radioterapisë apo dhe e kombinur. Në ndërhyrjet kirurgjikale siç thamë dhe më lart një rol të rëndësishëm luan lokalizimi i tumorit. Meqë qëllimi i këtij studimi ishte të pasqyronte trajtimin kirurgjikal e kancerit gastrik, duke u bazuar në lokalizimin e tij u arrit në konkluzionin se:

- 1) Në rastin e lokalizimit të kancerit gastrik në rajonin e kardias dhe fundusit teknika operatore e zgjedhur është gastrektomia totale (100% të rasteve).
- 2) Në rastin e lokalizimit të kancerit gastric në nivelin e korpusit gastrik teknika kirurgjikale e përdorur është gastrektomia totale 13 (37.1%) dhe rezeksioni subtotal 21 (60%). Në 1 (2.9%) rast është kryer rezeksion i tumorit.
- 3) Në rastin e lokalizimit të kancerit gastrik në nivelin e antrumit u pa se teknika kirurgjikale e përdorur ishte është gastrektomia totale 2 (4.2%) dhe rezeksioni subtotal 46 (95.8%).
- 4) Në rastet me cancer në cung gastrik është kryer gastrektomi totale.

Një rol të rëndësishëm në përcaktimin e teknikës kirurgjikale luan dhe stadi i tumorit. U vu re se 47.9% e pacientëve u paraqitën në stad të II dhe 37.9% në stadin e III dhe 12.8% në stadin IV. Është pikërisht vonesa e shfaqjes së kancerit gastrik dhe paraqitja e pacienetëve në këto stade të avancuara shkak i një indeksi inoperabiliteti prej 12.9% dhe index i përgjithshëm i operabilitetit 87.1%.

Përsa i përket histologjisë forma e gjetur më shpesh ishte adenokarcinoma (97.8%) mesatarisht e diferencuar me 49.2% e rasteve e ndjekur nga adenokarcinoma e keqdiferencuar 38.6% dhe në fund e mirëdiferencuar me 12.2% e rasteve.

Në total komplikacione postoperative kanë manifestuar 18 (14.8%) e pacientëve që ju nënshtuan interventit kurativ.

Nga pacientët me kyrazh limfatik D1 komplikacione kanë shfaqur 4 (8.9%) e tyre ndërsa nga pacientët me D2 komplikacione kanë shfaqur (18.2%). Pra duket që kyrazhi limfatik i shtrirë rit riskun për komplikacione.

Në analizën multivariate të regresionit logjistik për përcaktimin e faktorëve të riskut për komplikacione, faktorë sinjifikante dhe të pavarur për komplikacione rezultuan:

Mosha >65 vjeç; Transfuzion gjaku; Kohëzgjatja e interventit ≥ 200 min; Madhësia e tumorit ≥ 5 cm; Lokalizimi proksimal i tumorit; Gastrektomitotale.

Mbijetesa 5 vjeçare pa sëmundje për gastrektomi totale ishte më e lartë për pacientët me D2 (23%) në total si edhe D2 (15%) për stadin III krahasuar me D1,

Sipas stadit, mbijetesa 5 vjeçare pa sëmundje Stadin II (24.1%) është më e lartë krahasuar me Stadin III (15.1%).

Mbijetesa 5 vjeçare pa sëmundje tek pacientet me Signet ring të keqdifferentuar në gastrektomi totale ishte më e lartë (25%) krahasuar me gastrektomine subtotale (20%).

VI REKOMANDIME

Vlerësimi i hershëm dhe i besueshëm i riskut për zhvillimin e komplikacioneve postoperatore shërben si një kontribues i rëndësishëm në vendimmarrjen para interventit, intraoperator dhe postoperator.

Studimet lidhur me trajtimin e kancerit gastrik janë në progres e sipër, pasi duhet një punë kolosale dhe multidimensionale për të realizuar trajtimin ekzakt perfundimtar të kancerit gastrik. Me implementimin e programeve screening dhe përdorimit të aparaturave të reja kirurgjikale shpresojmë se dhe në vendin tonë do të kemi ulje të incidencës së zhvillimit të kancerit dhe paraqitjen e pacientëve në stadi më të hershme dhe trajtimi do të jetë më optimal.

Diagnostikimi i hershëm mbetet faktori më i rëndësishëm për mbijetesën afatgjatë të të sëmurit, kështu që programet e depistimit duhet të fokusohen në këtë aspekt.

Në rastin e adenokarcinomës keqdifferentuar dhe karcinoma 'signet cells' duhet realizuar gastrektomia totale pavarësisht lokalizimit të tumorit.

Rekomandohet që anatomopatologu të japi një përshkrim sa më të detajuar të në biopsite preoperatore.

Në rastet që kanë indikacion për gastrektomi totale në bazë të rezultateve tona për të rritur jetëgjatësinë duhet bërë kryazh limfatik D2.

Megjithëse mbetet diskutim i hapur për rezeksionin subtotal apo gastrektominë totale, rekomandojmë që për tumoret e korpusit gastrik të bëhet gastrektomi totale në rastet me adenokarcinomë të keqdifferentuar, pavarësisht stadi.

VIIBIBLIOGRAFIA

1. Parkin D M,Pisani P,Ferlay J.Vlerësimet e incidencës mbarëbotërore të 25 kancereve kryesore në 1990.Int J Cancer.(1999); 80: 827-841.[PubMed]
2. Faivre J,Grosclaude P,Launoy G,Arveux P,Raverdy N,Menegoz F,Pienkoëski P,Schaffer P,Daurès J P,De Vathaire F.Kanceret tretëse në Francë.Shpërndarja gjeografike dhe vlerësimi i incidencës kombëtare.Gastroenterol Clin Biol.(1997) ; 21: 174-180.[PubMed]
3. Msika S,Tazi M A,Benhamiche A M,Couillault C,Harb M,Faivre J.Studimi i bazuar në popullatë për diagnozën,trajtimin dhe parashikimin e kancerit të stomakut.Br J Surg.(1997) ; 84: 1474-1478.[PubMed]
4. Arsene D,Chomontowski J,Pottier D,Rougereau A,Launoy G,Gignoux M.Epidemiologjia dhe prognoza e karcinomave të stomakut në provincën e Calvados.Një studim 10-vjeçar.Gastroenterol Clin Biol.(1995); 19: 797-803.[PubMed]
5. Lepage M,Cauvin J M,Le Dréau G,Nousbaum J B,Enard L,Gourlaouen A.et al.Menaxhimi terapeutik dhe mbijetesa e adenokarcinomës gastrike në provincën e Finistere midis 1984 dhe 1989.Gastroenterol Clin Biol.(1995) ; 19: 804-810.[PubMed]
6. Pinheiro P S,van der Heijden L H,Coebergh J W.UnchInfection with Helicobacter pylori.IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.1994; 61: 177-240. PubMedWeb of Science®Google Scholar
7. Plummer M,Franceschi S,Vignat J,Forman D,de Martel C.Global burden of gastric cancer attributable to Helicobacter pylori.Int J Cancer.2015; 136: 487-490. Wiley Online LibraryCASPubMedWeb of Science®Google Scholar
8. Hooi JKY,Lai WY,Ng WK,et al.Global prevalence of Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis.Gastroenterology.2017; 153: 420- 429. CrossrefPubMedWeb of Science®Google Scholar
9. Kidd M,Lastovica AJ,Atherton JC,Louw JA.Heterogeneity in the Helicobacter pylori vacA and cagA genes: association with gastroduodenal disease in South Africa? Gut.1999; 45: 499- 502. CrossrefCASPubMedWeb of Science®Google Scholar
10. Koshiol J,Wei WQ,Kreimer AR,et al.The gastric cardia is not a target for human papillomavirus-induced carcinogenesis.Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.2010; 19: 1137- 1139. CrossrefPubMedWeb of Science®Google Scholar
11. Kamangar F,Dawsey SM,Blaser MJ,et al.Opposing risks of gastric cardia and noncardia gastric adenocarcinomas associated with Helicobacter pylori seropositivity.J Natl Cancer Inst.2006; 98: 1445- 1452.CrossrefPubMedWeb of Science®Google Scholar
12. de Martel C,Parsonnet J.Stomach cancer.In: M Thun,MS Linet,JR Cerhan,CA Haiman,D Schottenfeld,eds.Cancer Epidemiology and Prevention.4th ed.Oxford University Press; 2018: 593- 610. Google Scholar
13. World Health Organization. Cancer. WHO. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. 12 September 2018; Accessed: February 22, 2021.
16. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. SEER Stat Fact Sheets: Stomach Cancer. National Cancer Institute. Available at <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>. Accessed: February 22, 2021.

17. Avital I, Stojadinovic A, Pisters PWT, Kelsen DP, Willett CG. Cancer of the Stomach. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 10th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2015. 613-42.
18. [Guideline] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Gastric Cancer. NCCN. Available at http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf. Version 1.2021 — February 9, 2021; Accessed: February 22, 2021.
19. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov. 68 (6):394-424. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
20. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med*. 2001 Sep 6. 345(10):725-30. [QxMD MEDLINE Link].
21. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006 Jul 6. 355(1):11-20. [QxMD MEDLINE Link].
22. Ooi CH, Ivanova T, Wu J, Lee M, Tan IB, Tao J, et al. Oncogenic pathway combinations predict clinical prognosis in gastric cancer. *PLoS Genet*. 2009 Oct. 5(10):e1000676. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
23. Song H, Ekheden IG, Zheng Z, Ericsson J, Nyrén O, Ye W. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population. *BMJ*. 2015 Jul 27. 351:h3867. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
24. American Cancer Society. Key statistics about stomach cancer. American Cancer Society. Available at <http://www.cancer.org/cancer/stomachcancer/detailedguide/stomach-cancer-key-statistics>. January 22, 2021; Accessed: February 22, 2021.
25. Arnold M, Park JY, Camargo MC, Lunet N, Forman D, Soerjomataram I. Is gastric cancer becoming a rare disease? A global assessment of predicted incidence trends to 2035. *Gut*. 2020 Jan 30. [QxMD MEDLINE Link].
26. Gunderson LL, Sosin H. Adenocarcinoma of the stomach: areas of failure in a re-operation series (second or symptomatic look) clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1982 Jan. 8(1):1-11. [QxMD MEDLINE Link].
27. Correa P. Diet modification and gastric cancer prevention. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1992. 75-8. [QxMD MEDLINE Link].
28. Buiatti E, Palli D, Decarli A, Amadori D, Avellini C, Bianchi S, et al. A case-control study of gastric cancer and diet in Italy. *Int J Cancer*. 1989 Oct 15. 44(4):611-6. [QxMD MEDLINE Link].
29. Steevens J, Schouten LJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Alcohol consumption, cigarette smoking and risk of subtypes of oesophageal and gastric cancer: a prospective cohort study. *Gut*. 2010 Jan. 59(1):39-48. [QxMD MEDLINE Link].
30. González CA, Pera G, Agudo A, Palli D, Krogh V, Vineis P, et al. Smoking and the risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer

- and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*. 2003 Nov 20. 107(4):629-34. [QxMD MEDLINE Link].
31. Wu X, Zeng Z, Chen B, Yu J, Xue L, Hao Y, et al. Association between polymorphisms in interleukin-17A and interleukin-17F genes and risks of gastric cancer. *Int J Cancer*. 2009 Nov 10. [QxMD MEDLINE Link].
 32. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Schistosom. Vol 61 of IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1994. *J Clin Oncol*. 2004. 22:2069.
 33. Harrison P. H pylori Therapy Reduces Gastric Cancer in High-Risk Patients. *Medscape Medical News*. Available at <https://www.medscape.com/viewarticle/924545>. January 30, 2020; Accessed: February 5, 2020.
 34. Choi IJ, Kim CG, Lee JY, Kim YI, Kook MC, Park B, et al. Family History of Gastric Cancer and *Helicobacter pylori* Treatment. *N Engl J Med*. 2020 Jan 30. 382 (5):427-436. [QxMD MEDLINE Link].
 35. Cheung KS, Chan EW, Wong AYS, Chen L, Wong ICK, Leung WK. Long-term proton pump inhibitors and risk of gastric cancer development after treatment for *Helicobacter pylori*: a population-based study. *Gut*. Available at <http://gut.bmj.com/content/early/2017/09/18/gutjnl-2017-314605>. October 31, 2017; Accessed: November 1, 2017.
 36. Stomach (Gastric) Cancer Prevention (PDQ®) - Health Professional Version. National Cancer Institute. Available at <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/gastric/HealthProfessional>. September 21, 2018; Accessed: February 27, 2019.
 37. Neugut AI, Hayek M, Howe G. Epidemiology of gastric cancer. *Semin Oncol*. 1996 Jun. 23(3):281-91. [QxMD MEDLINE Link].
 38. Guilford P, Hopkins J, Harraway J, et al. E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature*. 1998. 392:402. [QxMD MEDLINE Link].
 39. Cardwell CR, Abnet CC, Cantwell MM, Murray LJ. Exposure to oral bisphosphonates and risk of esophageal cancer. *JAMA*. 2010 Aug 11. 304(6):657-63. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
 40. Filippi L, D'Arienzo M, Scopinaro F, Salvatori R, Bagni O. Usefulness of dual-time point imaging after carbonated water for the fluorodeoxyglucose positron emission imaging of peritoneal carcinomatosis in colon cancer. *Cancer Biother Radiopharm*. 2013 Jan. 28(1):29-33. [QxMD MEDLINE Link].
 41. Brooks M. A new gastric cancer subtype responds to 5-FU. *Medscape Medical News*. September 4, 2013. [Full Text].
 42. Lei Z, Tan IB, Das K, et al. Identification of molecular subtypes of gastric cancer with different responses to PI3-kinase inhibitors and 5-fluorouracil. *Gastroenterology*. 2013 Sep. 145(3):554-65. [QxMD MEDLINE Link].
 43. Turner ES, Turner JR. Expanding the lauren classification: a new gastric cancer subtype? [editorial]. *Gastroenterology*. 2013 Sep. 145(3):505-8. [QxMD MEDLINE Link].
 44. American Joint Committee on Cancer. Stomach. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, et al, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York: Springer; 2017.

45. Najam AA, Yao JC, Lenzi R, et al. Linitis plastica is common in women and in poorly differentiated and signet ring cell histologies: an analysis of 217 patients (abstract). *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2002. 21:166a.
46. Shen KH, Wu CW, Lo SS, et al. Factors correlated with number of metastatic lymph nodes in gastric cancer. *Am J Gastroenterol*. 1999 Jan. 94(1):104-8. [QxMD MEDLINE Link].
47. Lee SE, Ryu KW, Nam BH, Lee JH, Choi IJ, Kook MC, et al. Prognostic significance of intraoperatively estimated surgical stage in curatively resected gastric cancer patients. *J Am Coll Surg*. 2009 Oct. 209(4):461-7. [QxMD MEDLINE Link].
48. Ozcan S, Barkauskas DA, Ruhaak LR, Javier Torres J, Cooke CL, An H, et al. Serum glycan signatures of gastric cancer. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2013 Dec 10. [QxMD MEDLINE Link].
49. Waknine Y. Researchers Discover 'Glycan Fingerprint' for Gastric Cancer. Medscape [serial online]. Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/818637>. January 3, 2014; Accessed: April 24, 2018.
50. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Gennari L. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg*. 1999 Aug. 230(2):170-8. [QxMD MEDLINE Link].
51. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJ, Welvaart K, Songun I, et al. van de Velde, CJ. Extended lymph node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med*. 1999 Mar 25. 340:908. [QxMD MEDLINE Link].
52. Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, Bonenkamp JJ, Klein Kranenbarg E, Songun I, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol*. 2004 Jun 1. 22(11):2069-77. [QxMD MEDLINE Link].
53. Degiuli M, Sasako M, Ponti A. Morbidity and mortality in the Italian Gastric Cancer Study Group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer. *Br J Surg*. 2010 May. 97(5):643-9. [QxMD MEDLINE Link].
54. Memon MA, Subramanya MS, Khan S, et al. Meta-analysis of D1 versus D2 gastrectomy for gastric adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2011 May. 253(5):900-11. [QxMD MEDLINE Link].
55. Coccolini F, Nardi M, Montori G, Ceresoli M, Celotti A, Cascinu S, et al. Neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric and esophago-gastric cancer. Meta-analysis of randomized trials. *Int J Surg*. 2018 Mar. 51:120-127. [QxMD MEDLINE Link].
56. Sindelar WG, Kinsella TJ. Randomized trial of resection and intraoperative radiotherapy in locally advanced gastric cancer. *Proc Ann Meet Am Soc Clin Oncol*. 1987. 6:A357.
57. Moertel CG, Childs DS, Reitemeier RJ, et al. Combined 5-fluorouracil and supervoltage radiation therapy of locally unresectable gastrointestinal cancer. *Lancet*. 1969 Oct 25. 2(7626):865-7. [QxMD MEDLINE Link].
58. Hallissey MT, Dunn JA, Ward LC, Allum WH. The second British Stomach Cancer Group trial of adjuvant radiotherapy or chemotherapy in resectable gastric cancer: five-year follow-up. *Lancet*. 1994 May 28. 343(8909):1309-12. [QxMD MEDLINE Link].

59. Gastrointestinal Tumor Study Group. The concept of locally advanced gastric cancer. Effect of treatment on outcome. The Gastrointestinal Tumor Study Group. *Cancer*. 1990 Dec 1. 66(11):2324-30. [QxMD MEDLINE Link].
60. Moertel CG, Childs DS, O'Fallon JR, et al. Combined 5-fluorouracil and radiation therapy as a surgical adjuvant for poor prognosis gastric carcinoma. *J Clin Oncol*. 1984 Nov. 2(11):1249-54. [QxMD MEDLINE Link].
61. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, Hundahl SA, Estes NC, Ajani JA, et al. 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 Jul 1. 30(19):2327-33. [QxMD MEDLINE Link].
62. Earle CC, Maroun JA. Adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer in non-Asian patients: revisiting a meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer*. 1999 Jul. 35(7):1059-64. [QxMD MEDLINE Link].
63. Bang YJ, Kim YW, Yang HK, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2012 Jan 28. 379(9813):315-21. [QxMD MEDLINE Link].
64. Fuchs CS, Niedzwiecki D, Mamon HJ, Tepper JE, Ye X, Swanson RS, et al. Adjuvant Chemoradiotherapy With Epirubicin, Cisplatin, and Fluorouracil Compared With Adjuvant Chemoradiotherapy With Fluorouracil and Leucovorin After Curative Resection of Gastric Cancer: Results From CALGB 80101 (Alliance). *J Clin Oncol*. 2017 Nov 10. 35 (32):3671-3677. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
65. Narahara H, Koizumi T, Hara A, et al. Randomized phase III study of S-1 alone versus S-1+cisplatin in the treatment for advanced gastric cancer. *J Clin Oncol*. June 2007. 25:201s.
66. Wagner AD, Syn NL, Moehler M, Grothe W, Yong WP, Tai BC, et al. Chemotherapy for advanced gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 29. 8:CD004064. [QxMD MEDLINE Link].
67. Hartgrink HH, Jansen EP, van Grieken NC, van de Velde CJ. Gastric cancer. *Lancet*. 2009 Aug 8. 374(9688):477-90. [QxMD MEDLINE Link].
68. Kim HK, Choi IJ, Kim CG, Oshima A, Green JE. Gene expression signatures to predict the response of gastric cancer to cisplatin and fluorouracil. *J Clin Oncol*. 2009/05. 27:[Full Text].
69. Ishido K, Azuma M, Koizumi W, Takeuchi A, Sakuramoto S, Watanabe M, et al. Evaluation of prognostic factors for the response to S-1 in patients with stage II or III advanced gastric cancer who underwent gastrectomy. *Pharmacogenet Genomics*. 2009 Nov 5. [QxMD MEDLINE Link].
70. US Food and Drug Administration. FDA approves Cyramza for stomach cancer [press release]. April 21, 2014. Available at <https://wayback.archive-it.org/7993/20170112023840/http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm394107.htm>. April 21, 2014; Accessed: April 24, 2018.
71. Fuchs CS, Doi T, Jang RW, Muro K, Satoh T, et al. Safety and Efficacy of Pembrolizumab Monotherapy in Patients With Previously Treated Advanced Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer: Phase 2 Clinical KEYNOTE-059 Trial. *JAMA Oncol*. 2018 Mar 15. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
72. Kamada T, Togashi Y, Tay C, Ha D, Sasaki A, Nakamura Y, et al. PD-1⁺ regulatory T cells amplified by PD-1 blockade promote hyperprogression of

- cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 May 14. 116 (20):9999-10008. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
73. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010 Aug 28. 376 (9742):687-97. [QxMD MEDLINE Link].
 74. Shitara K, Bang YJ, Iwasa S, Sugimoto N, et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Gastric Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Jun 18. 382 (25):2419-2430. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
 75. Ohtsu A, Shah MA, Van Cutsem E, Rha SY, Sawaki A, Park SR, et al. Bevacizumab in combination with chemotherapy as first-line therapy in advanced gastric cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. *J Clin Oncol*. 2011 Oct 20. 29(30):3968-76. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
 76. Van Cutsem E, de Haas S, Kang YK, Ohtsu A, Tebbutt NC, Ming Xu J, et al. Bevacizumab in combination with chemotherapy as first-line therapy in advanced gastric cancer: a biomarker evaluation from the AVAGAST randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2012 Jun 10. 30(17):2119-27. [QxMD MEDLINE Link].
 77. Shitara K, Doi T, Dvorkin M, Mansoor W, Arkenau HT, Prokharau A, et al. Trifluridine/tipiracil versus placebo in patients with heavily pretreated metastatic gastric cancer (TAGS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018 Nov. 19 (11):1437-1448. [QxMD MEDLINE Link].
 78. Davenport L. 'Paradigm Shift' in Gastric Junction Cancers With Nivolumab. Medscape Medical News. Available at <https://www.medscape.com/viewarticle/937916>. September 23, 2020; Accessed: October 10, 2020.
 79. Moehler M, Shitara K, Garrido M, Salman P, Shen L, Wyrwicz L, et al. Nivolumab (nivo) plus chemotherapy (chemo) versus chemo as first-line (1L) treatment for advanced gastric cancer/gastroesophageal junction cancer (GC/GEJC)/esophageal adenocarcinoma (EAC): First results of the CheckMate 649 study (abstract). Presented at the European Society of Medical Oncology Virtual Congress; September 21, 2020. *Ann Oncol*. 2020. 31(suppl 4):S1142-S-1215. [Full Text].
 80. Rothwell PM, Fowkes GR, Belch JF, Ogawa H, Warlow CP, Meade TW. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomized trials. *Lancet*. Dec 7/2010; Early online publication. [Full Text].
 81. Stomach (Gastric) Cancer Screening (PDQ®) Health Professional Version. National Cancer Institute. Available at <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/gastric/HealthProfessional>. February 20, 2020; Accessed: February 22, 2021.
 82. [Guideline] Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSO), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy*. 2012 Jan. 44 (1):74-94. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].

83. [Guideline] Chey WD, Wong BC, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2007 Aug. 102 (8):1808-25. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
84. [Guideline] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012 May. 61 (5):646-64. [QxMD MEDLINE Link].
85. [Guideline] Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Gastroenterology*. 2016 Jul. 151 (1):51-69.e14. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
86. [Guideline] National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High Risk Assessment: Colorectal. NCCN. Available at https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf. Version 3.2019 — December 13, 2019; Accessed: February 24, 2020.
87. [Guideline] Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, Carneiro F, Guilford P, Blair V, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. *J Med Genet*. 2010 Jul. 47 (7):436-44. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
88. [Guideline] van der Post RS, Vogelaar IP, Carneiro F, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. *J Med Genet*. 2015 Jun. 52 (6):361-74. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
89. [Guideline] Giardiello FM, Allen JI, Axilbund JE, Boland CR, Burke CA, Burt RW, et al. Guidelines on genetic evaluation and management of Lynch syndrome: a consensus statement by the US Multi-society Task Force on colorectal cancer. *Am J Gastroenterol*. 2014 Aug. 109 (8):1159-79. [QxMD MEDLINE Link].
90. [Guideline] Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016 Sep. 27 (suppl 5):v38-v49. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
91. [Guideline] Vasen HF, Blanco I, Aktan-Collan K, et al. Revised guidelines for the clinical management of Lynch syndrome (HNPCC): recommendations by a group of European experts. *Gut*. 2013 Jun. 62 (6):812-23. [QxMD MEDLINE Link].
92. Japanese Research Society for Gastric cancer. *The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology*. 12 ed. Tokyo: Kanahara Shuppan; 1993.
93. Tegels JJW, De Maat MFG, Hulsewé KWE, Hoofwijk AGM, StootJH. Improving the outcomes in gastric cancer surgery. *World JGastroenterol*. 2014;20:13692–704. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i38.13692>
94. Jensen LS, Nielsen H, Mortensen PB, Pilegaard HK, Johnsen SP. Enforcing centralization for gastric cancer in Denmark. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36:S50–S5454. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2010.06.025>.
95. Nelen SD, Heuthorst L, Verhoeven RHA, Polat F, Kruyt PM, Reijnders K, et al. Impact of Centralizing gastric cancer surgery on treatment, morbidity,

- and mortality. *J Gastrointest Surg.* 2017;21:2000–8. <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3531-x>.
96. Pasquer A, Renaud F, Hec F, Gandon A, Vanderbeken M, Drubay V, et al. Is centralization needed for esophageal and gastric cancer patients with low operative risk? a nationwide study. *Ann Surg.* 2016;264:823–30. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001768>.
 97. Sano T, Kodera Y. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer* 2011;14:101–12. doi:10.1007/s10120-011-0041-5.
 98. Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med.* 2008;358:36–46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA073149>.
 99. Washington K. 7th edition of the AJCC cancer staging manual: stomach. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:3077–9. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1362-z>.
 100. Sterne JAC, White IR, Carlin JB, Spratt M, Royston P, Kenward MG, et al. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *BMJ.* 2009;338:b2393–b2393. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2393>.
 101. Dahlqvist E, Zetterqvist J, Pawitan Y, Sjölander A. Model-based estimation of the attributable fraction for cross-sectional, case-control and cohort studies using the R package AF. *Eur J Epidemiol.* 2016;31:575–82. <https://doi.org/10.1007/s10654-016-0137-7>.
 102. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World J Surg.* 2013;37:259–84. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1772-0>
 103. .ESSO Course On Minimally Invasive ESOPHAGECTOMY and Gastrectomy In partnership with University Medical Center Utrecht Utrecht (NL), 15 th to 16 th March 2018 2018. <https://www.essoweb.org/courses/esso-course-minimally-invasive-esophagectomy-and-gastrectomy/>.
 104. Brenkman HJF, Ruurda JP, Verhoeven RHA, van Hillegersberg R. Safety and feasibility of minimally invasive gastrectomy during the early introduction in the Netherlands: short-term oncological outcomes comparable to open gastrectomy. *Gastric Cancer.* 2017;20:853–60. <https://doi.org/10.1007/s10120-017-0695-8>.
 105. Jung DH, Son S-Y, Park YS, Shin DJ, Ahn HS, Ahn S-H, et al. The learning curve associated with laparoscopic total gastrectomy. *Gastric Cancer.* 2016;19:264–72. <https://doi.org/10.1007/s10120-014-0447-y>.
 106. Goense L, Van Rossum PSN, Weijs TJ, Van Det MJ, Nieuwenhuijzen GA, Luyer MD, et al. Aortic calcification increases the risk of anastomotic leakage after Ivor-Lewis esophagectomy. *Ann Thorac Surg.* 2016;102:247–52. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.01.093>.
 107. Gertsen EC, Brenkman HJF, Seesing MFJ, Goense L, Ruurda JP, van Hillegersberg R. Introduction of minimally invasive surgery for distal and total gastrectomy: population-based study. *Eur J Surg Oncol.* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.08.015>.
 108. Brenkman HJF, Tegels JJW, Ruurda JP, Luyer MDP, Kouwenhoven EA, Draaisma WA, et al. Factors influencing health-related quality of life after gastrectomy for cancer. *Gastric Cancer* 2018;21:524–32. <https://doi.org/10.1007/s10120-017-0771-0>.

109. Pavlidis E, Vouvouki M, Pavlidis T. Prevention of anastomotic leakage in gastrointestinal tract: a brief literature review. *Br J Med Med Res.* 2015;5:633–7. <https://doi.org/10.9734/BJMMR/2015/13404>
110. Phillips BR. Reducing gastrointestinal anastomotic leak rates: Review of challenges and solutions. *Open Access Surg.* 2016;9:5–14. <https://doi.org/10.2147/OAS.S5493>
111. Van Der Sluis PC, Van Der Horst S, May AM, Schippers C, Brosens LAA, Joore HCA, et al. Robot-assisted minimally invasive thoracoscopic esophagectomy versus open transthoracic esophagectomy for resectable esophageal cancer. *Ann Surg.* 2018;269:1–10. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000303>.
112. Goense L, van Dijk WA, Govaert JA, van Rossum PSN, Ruurda JP, van Hillegersberg R. Hospital costs of complications after esophagectomy for cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43:696–702. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.11.013>.
113. Guggenheim DE, Shah MA. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Surg Oncol* 2013; 107: 230-6.
114. Schmidt B, Yoon SS. D1 versus D2 lymphadenectomy for gastric cancer. *J Surg Oncol* 2013; 107: 259-64.
115. Selby LV, Vertosick EA, Sjoberg DD, et al. Morbidity after total gastrectomy: analysis of 238 patients. *J Am Coll Surg* 2015; 220: 863-71.
116. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasko M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 439-49.
117. Kubota T, Hiki N, Sano T, et al. Prognostic significance of complications after curative surgery for gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 891-8.
118. Jiang N, Deng J-Y, Ding X-W, et al. Effect of complication grade on survival following curative gastrectomy for carcinoma. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8244-52.
119. Tokunaga M, Kondo J, Tanizawa Y, Bando E, Kawamura T, Terashima M. Postoperative intra-abdominal complications assessed by the Clavien-Dindo classification following open and laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 1854-9.
120. Kim W, Kim HH, Han SU, et al. Decreased morbidity of laparoscopic distal gastrectomy compared with open distal gastrectomy for stage I gastric cancer: short-term outcomes from a multicenter randomized controlled trial (KLASS-01). *Ann Surg* 2016; 263 (1): 28-35.
121. Washington K. 7th edition of the AJCC cancer staging manual: stomach. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17 (12): 3077-9.
122. Lavy R, HersHKovitz Y, Chikman B, et al. D1 versus D2 gastrectomy for gastric adenocarcinoma. *IMAJ* 2015; 17: 735-8.
123. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Soldati T, Danese F, Calvo F. Morbidity and mortality after D2 gastrectomy for gastric cancer: results of the Italian Gastric Cancer Study Group prospective multicenter surgical study. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1490-3.
124. Lee KG, Lee HJ, Yang JY, et al. Risk factors associated with complication following gastrectomy for gastric cancer: retrospective analysis of prospectively collected data based on the Clavien-Dindo system. *J Gastrointest Surg* 2014; 18: 1269-77.
125. Gretschel S, Estevez-Schwarz L, Hünnerbein M, Schnieder U, Schlaq PM. Gastric cancer surgery in elderly patients. *World J Surg* 2006; 30: 1468–74.

126. Tanaka Y, Kanda M, Tanaka C, et al. Usefulness of preoperative estimated glomerular filtration rate to predict complications after curative gastrectomy in patients with clinical T2-4 gastric cancer. *Gastric Cancer* 2017; 20 (4): 736-43.
127. Bickenbach KA, Denton B, Gonen M, Brennan MF, Coit DG, Strong VE. Impact of obesity on perioperative complications and long-term survival of patients with gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2013; 20: 780-7.
128. Jiang N, Deng J-Y, Ding X-W, et al. Prognostic nutritional index predicts postoperative complications and long-term outcomes of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 10537-44.
129. Badgwell B, Ajani J, Blum M, et al. Postoperative morbidity and mortality rates are not increased for patients with gastric and gastroesophageal cancer who undergo preoperative chemoradiation therapy. *Ann Surg Oncol* 2016; 23: 156-62.
130. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. doi:10.3322/caac.21492
131. Jeong O, Park YK. Clinicopathological features and surgical treatment of gastric cancer in South Korea: the results of 2009 nationwide survey on surgically treated gastric cancer patients. *J Gastric Cancer.* 2011;11(2):69-77. doi:10.5230/jgc.2011.11.2.69
132. Kitano S, Shiraishi N. Current status of laparoscopic gastrectomy for cancer in Japan. *Surg Endosc.* 2004;18(2):182-185. doi:10.1007/s00464-003-8820-7
133. Bracale U, Marzano E, Nastro P, et al. Side-to-side esophagojejunostomy during totally laparoscopic total gastrectomy for malignant disease: a multicenter study. *Surg Endosc.* 2010;24(10):2475-2479. doi:10.1007/s00464-010-0988-z
134. Okabe H, Obama K, Tsunoda S, Tanaka E, Sakai Y. Advantage of completely laparoscopic gastrectomy with linear stapled reconstruction: a long-term follow-up study. *Ann Surg.* 2014;259(1):109-116. doi:10.1097/SLA.0b013e31828dfa5d
135. Inaba K, Satoh S, Ishida Y, et al. Overlap method: novel intracorporeal esophagojejunostomy after laparoscopic total gastrectomy. *J Am Coll Surg.* 2010;211(6):e25-9. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2010.09.005
136. Du J, Shuang J, Li J, Li J, Hua J. Intracorporeal circular-stapled esophagojejunostomy after laparoscopic total gastrectomy: a novel self-pulling and holding purse-string suture technique. *J Am Coll Surg.* 2014;218(3):e67-72. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2013.11.023
137. Ebihara Y, Okushiba S, Kawarada Y, Kitashiro S, Katoh H. Outcome of functional end-to-end esophagojejunostomy in totally laparoscopic total gastrectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2013;398(3):475-479. doi:10.1007/s00423-013-1051-z
138. Kim MJ, Shin R, Oh HK, Park JW, Jeong SY, Park JG. The impact of heavy smoking on anastomotic leakage and stricture after low anterior resection in rectal cancer patients. *World J Surg.* 2011;35 (12):2806-2810. doi:10.1007/s00268-011-1286-110.
139. Choi DH, Hwang JK, Ko YT, et al. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection. *J Korean Soc Coloproctol.* 2010;26(4):265-273. doi:10.3393/jksc.2010.26.4.26511.
140. Liu Y, Wan X, Wang G, et al. A scoring system to predict the risk of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *J Surg Oncol.* 2014;109(2):122-125. doi:10.1002/jso.2346712.

141. Jatal S, Pai VD, Demenezes J, Desouza A, Saklani AP. Analysis of risk factors and management of anastomotic leakage after rectal cancer surgery: an Indian series. *Indian J Surg Oncol.* 2016;7 (1):37–43. doi:10.1007/s13193-015-0457-113.
142. Messenger M, Warlaumont M, Renaud F, et al. Recent improvements in the management of esophageal anastomotic leak after surgery for cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43(2):258–269. doi:10.1016/j. ejso.2016.06.39414.
143. Bochner BH, Kattan MW, Vora KC; International Bladder Cancer Nomogram C. Postoperative nomogram predicting risk of recurrence after radical cystectomy for bladder cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24 (24):3967–3972.
144. Karakiewicz PI, Briganti A, Chun FK, et al. Multi-institutional validation of a new renal cancer-specific survival nomogram. *J Clin Oncol.* 2007;25(11):1316–1322. doi:10.1200/JCO.2006.06.121816.
145. Wang L, Hricak H, Kattan MW, Chen HN, Scardino PT, Kuroiwa K. Prediction of organ-confined prostate cancer: incremental value of MR imaging and MR spectroscopic imaging to staging nomograms. *Radiology.* 2006;238(2):597–603. doi:10.1148/radiol.238204190517.
146. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery.* 1992;111(5):518–526.18
147. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205–213. doi:10.1097/01.sla.0000133083.54934.
148. Koziol JA, Jia Z. The concordance index C and the Mann-Whitney parameter $Pr(X>Y)$ with randomly censored data. *Biom J.* 2009;51 (3):467–474. doi:10.1002/bimj.20080022820.
149. Brentnall AR, Cuzick J. Use of the concordance index for predictors of censored survival data. *Stat Methods Med Res.* 2018;27 (8):2359–2373. doi:10.1177/096228021668024521.
150. Iasonos A, Schrag D, Raj GV, Panageas KS. How to build and interpret a nomogram for cancer prognosis. *J Clin Oncol.* 2008;26 (8):1364–1370. doi:10.1200/JCO.2007.12.979122.
151. Tsujinaka S, Konishi F, Kawamura YJ, et al. Visceral obesity predicts surgical outcomes after laparoscopic colectomy for sigmoid colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(12):1757–65; discussion 65–7. doi:10.1007/s10350-008-9395-023.
152. Seki Y, Ohue M, Sekimoto M, et al. Evaluation of the technical difficulty performing laparoscopic resection of a rectosigmoid carcinoma: visceral fat reflects technical difficulty more accurately than body mass index. *Surg Endosc.* 2007;21(6):929–934. doi:10.1007/ s00464-006-9084-924.
153. Huang C, Yao H, Huang Q, Lu H, Xu M, Wu J. A novel nomogram to predict the risk of anastomotic leakage in patients after oesophagectomy. *BMC Surg.* 2020;20(1):64. doi:10.1186/s12893- 020-00726-725.
154. Yang L, Huang XE, Zhou JN. Risk assessment on anastomotic leakage after rectal cancer surgery: an analysis of 753 patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(7):4447–4453. doi:10.7314/ APJCP.2013.14.7.444726.
155. Komen N, Dijk JW, Lalmahomed Z, et al. After-hours colorectal surgery: a risk factor for anastomotic leakage. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24(7):789–795. doi:10.1007/s00384-009-0692-427.

156. Shiwakoti E, Song J, Li J, Wu S, Zhang Z. Prediction model for anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer resection. *J Int Med Res.* 2020;48(9):300060520957547.
157. Umemura A, Koeda K, Sasaki A, et al. Totally laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer: literature review and comparison of the procedure of esophagojejunostomy. *Asian J Surg.* 2015;38 (2):102–112. doi:10.1016/j.asjsur.2014.09.00629.
158. Schneider R, Gass JM, Kern B, et al. Linear compared to circular stapler anastomosis in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass leads to comparable weight loss with fewer complications: a matched pair study. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401(3):307–313. doi:10.1007/s00423-016-1397-030.
159. Huang J, Zhou Y, Wang C, et al. Logistic regression analysis of the risk factors of anastomotic fistula after radical resection of esophageal-cardiac cancer. *Thorac Cancer.* 2017;8(6):666–671. doi:10.1111/1759-7714.1250931.
160. Sun ZW, Du H, Li JR, Qin HY. Constructing a risk prediction model for anastomotic leakage after esophageal cancer resection. *J Int Med Res.* 2020;48(4):300060519896726.
161. Fjederholt KT, Okholm C, Svendsen LB, Achiam MP, Kirkegard J, Mortensen FV. Ketorolac and other NSAIDs increase the risk of anastomotic leakage after surgery for GEJ cancers: a cohort study of 557 patients. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(4):587–594. doi:10.1007/s11605-017-3623-73.
162. Acheson AG, Brookes MJ, Spahn DR. Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2012;256(2):235–244. doi:10.1097/SLA.0b013e31825b35d534.
163. Squires MH 3rd, Kooby DA, Poultides GA, et al. Effect of perioperative transfusion on recurrence and survival after gastric Cancer resection: a 7-institution analysis of 765 patients from the US gastric cancer collaborative. *J Am Coll Surg.* 2015;221(3):767–777. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2015.06.01235.
164. Mizuno A, Kanda M, Kobayashi D, et al. Adverse effects of intraoperative blood loss on long-term outcomes after curative gastrectomy of patients with stage II/III gastric cancer. *Dig Surg.* 2016;33 (2):121–128. doi:10.1159/00044321936.
165. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205-13.
166. McSorley ST, Tham A, Dolan RD, et al. Perioperative blood transfusion is associated with postoperative systemic inflammatory response and poorer outcomes following surgery for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2020;27(3):833–843. doi:10.1245/s10434-019-07984-737
167. . Blumberg N, Heal JM. Effects of transfusion on immune function. Cancer recurrence and infection. *Arch Pathol Lab Med.* 1994;118 (4):371–379.38.
168. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related immunomodulation (TRIM): an update. *Blood Rev.* 2007;21(6):327–348. doi:10.1016/j.blre.2007.07.00339.
169. Watt DG, McSorley ST, Park JH, Horgan PG, McMillan DC. A postoperative systemic inflammation score predicts short- and long-term outcomes in patients undergoing surgery for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(4):1100–1109. doi:10.1245/s10434-016-5659-440.
170. Xu D, Fang X, Li Y, Zhang Z, Li Q. Perioperative blood transfusion is one of the factors that affect the prognosis of gastric cancer. *J BUON.* 2018;23(3):672–677.

171. Eamer GJ, Clement F, Holroyd-Leduc J, Wagg A, Padwal R, Khadaroo RG. Frailty predicts increased costs in emergent general surgery patients: a prospective cohort cost analysis. *Surgery*. 2019;166(1):82–87. doi:10.1016/j.surg.2019.01.03342.
172. De la Plaza Llamas R, Ramia JM. Cost of postoperative complications: how to avoid calculation errors. *World J Gastroenterol*. 2020;26(21):2682–2690. doi:10.3748/wjg.v26.i21.2682
173. Schmidt B, Yoon SS. D1 versus D2 lymphadenectomy for gastric cancer. *J Surg Oncol* 2013; 107: 259-64.
174. Zilberstein B, Martins BC, Jacob CE, et al. Complications of gastrectomy with lymphadenectomy in gastric cancer. *Gastric Cancer* 2004;7:254-9.
175. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, et al. Randomized clinical trial of morbidity after D1 and D3 surgery for gastric cancer. *Br J Surg* 2004;91:283-7.
176. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, et al. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg* 1999;230:170-8.
177. Marrelli D, Pedrazzani C, Neri A, et al. Complications after extended (D2) and superextended (D3) lymphadenectomy for gastric cancer: analysis of potential risk factors. *Ann Surg Oncol* 2007;14:25-33.
178. Bostanci EB, Kayaalp C, Ozogul Y, et al. Comparison of complications after D2 and D3 dissection for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:20-5.
179. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 2010;11:439-49.
180. Selby LV, Vertosick EA, Sjoberg DD, et al. Morbidity after total gastrectomy: analysis of 238 patients. *J Am Coll Surg* 2015; 220: 863-71.
181. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasko M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 439-49.
182. Kubota T, Hiki N, Sano T, et al. Prognostic significance of complications after curative surgery for gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 891-8.
183. Jiang N, Deng J-Y, Ding X-W, et al. Effect of complication grade on survival following curative gastrectomy for carcinoma. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8244-52.
184. Tokunaga M, Kondo J, Tanizawa Y, Bando E, Kawamura T, Terashima M. Postoperative intra-abdominal complications assessed by the Clavien-Dindo classification following open and laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 1854-9.
185. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205-13.
186. Kim W, Kim HH, Han SU, et al. Decreased morbidity of laparoscopic distal gastrectomy compared with open distal gastrectomy for stage I gastric cancer: short-term outcomes from a multicenter randomized controlled trial (KLASS-01). *Ann Surg* 2016; 263 (1): 28-35.
187. Washington K. 7th edition of the AJCC cancer staging manual: stomach. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17 (12): 3077-9.
188. Lavy R, Hershkovitz Y, Chikman B, et al. D1 versus D2 gastrectomy for gastric adenocarcinoma. *IMAJ* 2015; 17: 735-8.

189. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Soldati T, Danese F, Calvo F. Morbidity and mortality after D2 gastrectomy for gastric cancer: results of the Italian Gastric Cancer Study Group prospective multicenter surgical study. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1490-3.
190. Lee KG, Lee HJ, Yang JY, et al. Risk factors associated with complication following gastrectomy for gastric cancer: retrospective analysis of prospectively collected data based on the Clavien-Dindo system. *J Gastrointest Surg* 2014; 18: 1269-77.
191. Gretschel S, Estevez-Schwarz L, Hünerbein M, Schnieder U, Schlaq PM. Gastric cancer surgery in elderly patients. *World J Surg* 2006; 30: 1468–74.
192. Tanaka Y, Kanda M, Tanaka C, et al. Usefulness of preoperative estimated glomerular filtration rate to predict complications after curative gastrectomy in patients with clinical T2-4 gastric cancer. *Gastric Cancer* 2017; 20 (4): 736-43.
193. Bickenbach KA, Denton B, Gonen M, Brennan MF, Coit DG, Strong VE. Impact of obesity on perioperative complications and long-term survival of patients with gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2013; 20: 780-7.
194. Jiang N, Deng J-Y, Ding X-W, et al. Prognostic nutritional index predicts postoperative complications and long-term outcomes of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 10537-44.
195. Badgwell B, Ajani J, Blum M, et al. Postoperative morbidity and mortality rates are not increased for patients with gastric and gastroesophageal cancer who undergo preoperative chemoradiation therapy. *Ann Surg Oncol* 2016; 23: 156-62
196. Zilberstein B, Mucerino DR, Yagi OK, et al. Results of D2 gastrectomy for gastric cancer: lymph node chain dissection or multiple node resection? *Arq Bras Cir Dig* 2012;25:161-4.
197. Mitsuro Kanda Preoperative predictors of postoperative complications after gastric cancer resection *Surgery Today* (2020) 50:3–11 <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01877-8>
198. Cordero-García E, Ramos-Esquível A, Alpízar-Alpízar W. Predictors of overall survival after surgery in gastric cancer patients from a Latin-American country. *J Gastrointest Oncol* 2018;9(1):64-72. doi: 10.21037/ jgo.2017.10.07
199. Emma C. Gertsen et al. Identification of the clinically most relevant postoperative complications after gastrectomy: a population-based cohort study. *Gastric Cancer* (2020) 23:339–348 <https://doi.org/10.1007/s10120-019-00997-x>
200. Mocan, L. Surgical Management of Gastric Cancer: A Systematic Review. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 2557. <https://doi.org/10.3390/ jcm10122557>

Abstrakt

Hyrje: Kanceri gastrik është një sëmundje e përhapur mbarë botërisht. Përsa i përket trajtimit të tij kemi një sërë variablash që ndikojnë në përcaktimin dhe realizimin e trajtimit të duhur. Trajtimi bazë me qëllim kurativ është kirurgjia e cila bazohet në lokalizimin e tumorit, stadin e tij, prekja e limfonodujve, histologjia e tumorit, gjendja preoperative e pacientit (mosha, komorbiditete shoqëruese).

Qëllimi: Vlerësimi i frekuencës së komplikacioneve postoperative dhe mbijetesës 5 vjeçare pa sëmundje të pacientëve me Ca stomaku të cilët ju nënshtuan interventit kurativ.

Materiali dhe metoda: Studimi është retrospektiv, në të cilin përfshihen Në këtë studim janë përfshirë 140 pacientë të operuar gjatë një periudhë kohore Janar 2016 - Dhjetor 2018 në Klinikën III të Shërbimit kirurgjikal të Qendrës Spitalore Universitare "Nënë Tereza". Për çdo pacient u morën të dhënat sociodemografike dhe klinike nga regjistrat e interveneteve, kartelat klinike dhe të dhënat anatomo-patologjike post interventit. Këto të dhëna janë marrë nga shërbimi i klinikës së tretë, shërbimi i statistikës dhe nga shërbimi i Anatomo-Patologjisë në QSUT.

Rezultate: U vu re se 55% e pacientëve u paraqitën në stad të II dhe 46.3% në stadin e III. Është pikërisht vonesa e shfaqjes së kancerit gastrik dhe paraqitja e pacientëve në këto stade të avancuara shkak i një indeksi inoperabiliteti prej 12.9% dhe index i përgjithshëm i operabilitetit 87.1%. Përsa i përket histologjisë forma e gjetur më shpesh ishte adenokarcinoma mesatarisht e diferencuar me 49.2%. Në total komplikacione postoperative kanë manifestuar 18 (14.8%) e pacientëve që ju nënshtuan interventit kurativ. Nga pacientët me D1 komplikacione kanë shfaqur 4 (8.9%) e tyre ndërsa nga pacientët me D2 komplikacione kanë shfaqur (18.2%) ($p<0.01$). Në analizën multivariate të regresionit logjistik për përcaktimin e faktorëve të riskut për komplikacione, faktorë sinjifikante dhe të pavarur për komplikacione rezultuan: Mosha >65 vjeç; Transfuzion gjaku; Kohëzgjatja e interventit ≥ 200 min; Madhësia e tumorit ≥ 5 cm; Lokalizimi proksimal i tumorit; Gastrektomi totale. Mbijetesja 5 vjeçare pa sëmundje për gastrektomi totale ishte më e lartë për pacientët me D2 (23%) në total si edhe D2 (15%) ($p=0.04$), për stadin III krahasuar me D1 (p Sipas stadi, mbijetesja 5 vjeçare pa sëmundje Stadin III (24.1%) është më e lartë krahasuar me Stadin II (15.1%) ($p=0.01$) dhe mbijetesja 5 vjeçare pa sëmundje tek pacientët me Signet ring në gastrektomi totale ishte më e lartë tek tipit i mirëdiferencuar (25%) krahasuar me tipin e keq-diferencuar (20%) ($p=0.04$).

Përfundim: Vlerësimi i hershëm dhe i besueshëm i riskut për zhvillimin e komplikacioneve postoperative shërben si një kontribues i rëndësishëm në vendimmarrjen para interventit, intraoperativ dhe postoperativ.

Fjalë kyç: kancer gastrik, intervent, rezeksion

Abstract

Introduction: Gastric cancer is a worldwide disease. Regarding its treatment, there are a number of variables that influence the determination and implementation of the appropriate treatment. The basic treatment with a curative purpose is surgery, which is based on the localization of the tumor, its stage, the involvement of the lymph nodes, the histology of the tumor and the preoperative condition of the patient (age, associated comorbidities).

Purpose: To evaluate the frequency of postoperative complications and 5-year disease free survival of patients with gastric cancer who underwent curative intervention.

Material and method: This is a retrospective study, which includes 140 patients operated during a period of time January 2016 - December 2018 in III Clinic of the Surgical Service of the "Mother Teresa" University Hospital Center. For each patient, sociodemographic and clinical data were obtained from intervention registers, clinical records and post-intervention anatomo-pathological data. These data were obtained from the service of the third clinic, the service of statistics and from the service of Anatomo-Pathology at UHC.

Results: It was observed that 55% of patients presented in stage II and 46.3% in stage III. It is precisely the delay in the appearance of gastric cancer and the presentation of patients in these advanced stages that is the cause of an inoperability index of 12.9% and a general operability index of 87.1%. In terms of histology, the most frequently found form was moderately differentiated adenocarcinoma with 49.2%. In total, 18 (14.8%) of the patients who underwent curative intervention developed postoperative complications. 4 (8.9%) of patients with D1 had complications, while 18.2% of patients with D2 had complications ($p<0.01$). In the multivariate logistic regression analysis for the determination of risk factors for complications, significant and independent factors for complications resulted: Age >65 years;

Blood transfusion; Duration of the intervention ≥ 200 min; Tumor size ≥ 5 cm; Proximal localization of the tumor and Total gastrectomy. 5-year disease-free survival for total gastrectomy was higher for patients with D2 (23%) overall as well as D2 (15%) ($p=0.04$), for stage III compared to D1 (p By stage, 5-year disease-free survival Stage III disease (24.1%) is higher compared to Stage II (15.1%) ($p=0.01$) and 5-year disease-free survival in patients with Signet ring in total gastrectomy was higher in well-differentiated type (25%) compared to the poorly differentiated type (20%) ($p=0.04$).

Conclusion: The early and reliable risk assessment for the development of postoperative complications serves as an important contributor to pre-intervention, intraoperative and postoperative decision-making.

Keywords: gastric cancer, intervention, resection