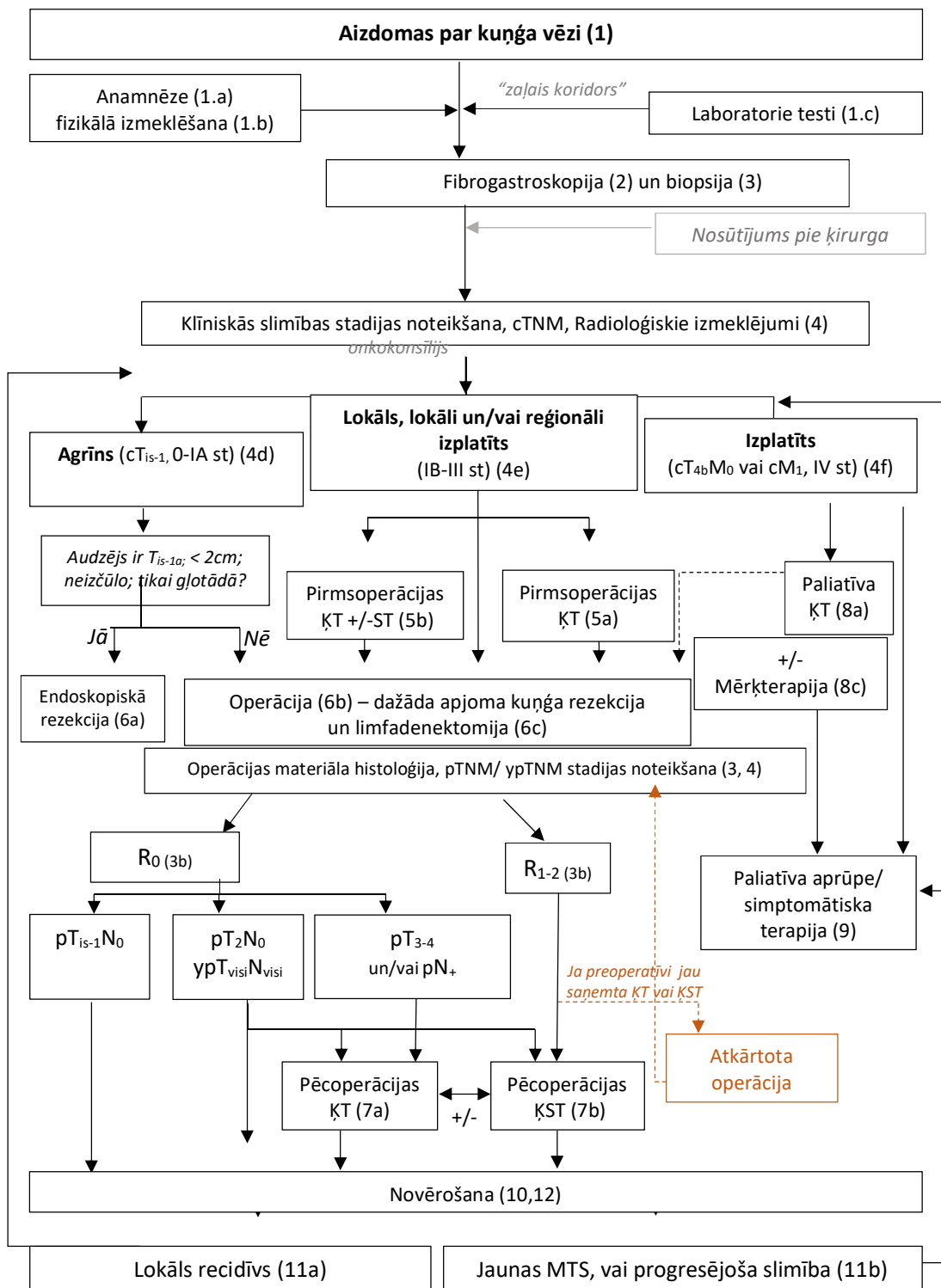


**Latvijā biežāk sastopamo audzēju
primārā un metastāžu terapija**

**Kuņģa vēzis (C16)
ALGORITMI**

Autori: Dr. Aija Geriņa Bērziņa,
Dr. Linda Kokaine Šapovalova



MTS – metastāzes; ĶT – ķīmijterapija; ĶST – ķīmijstaruterapija; R₀, R₁, R₂ – rezekcijas līnijas.

Gastrointestināls stromāls tumors (GIST), kuņģa neuroendokrīns tumors (NET) un kuņģa limfoma šajā algoritmā un kuņģa vēža klīniskajās vadlīnijās nav iekļauti, jo tiem ir savādāka bioloģija, riska faktori un ārstēšanas taktika.

1 Aizdomas par kuņģa vēzi

a) Anamnēze

- i. **Kuņģa vēža attīstībai predisponē zināmi riska faktori** – dzimums (vīriešiem kuņģa vēzis ir 2 reizes biežāk nekā sievietēm); *H.pylori* infekcija; smēķēšana; atrofisks gastrīts; uzturs ar lielu sāls daudzumu, ar pārstrādātiem gaļas produktiem, zemu šķiedrvielu daudzumu; adipozitāte; GEARS (gastroezofageālās pārejas karcinomām, kuras atbilst kuņģa vēža lokalizācijai (skat. 4)).
- ii. ~10% kuņģa vēža gadījumus var novērot ģimenes anamnēzi, ģenētiska predispozīcija novērota 1-5% (skat. 14).
- iii. **Slimības anamnēze** – sūdzības par sāpēm epigastrijā, dedzināšanu kuņģī un atvilni, sliktu dūšu, vemšanu pēc ēdienreizēm, smaguma sajūtu epigastrijā. Sūdzības par apetītes zudumu un svara zudumu. Var būt sūdzības kā pie anēmiska sindroma.
- iv. **Citu slimību anamnēze** – vai ir slimots ar kuņģa un zarnu trakta slimībām – kuņģa čūla, gastrīts, *H. pylori* infekcijas terapija. Sūdzības pie kuņģa vēža galvenokārt ir nespecifiskas un pastāv plaša diferenciāldiagnoze starp labdabīgām un ļaundabīgām slimībām.

b) **Fizikālas izmeklēšanas laikā** ir jāizvērtē anēmijas pazīmes. Palpatori izmeklē epigastriju, vēdera dobumu, reģionālus un visas perifēro limfmezglu grupas. Auskultatīvi un palpatori izmeklē vēdera dobumu, vai ir zarnu obstrukcijas simptomātika.

c) Laboratorie testi:

- i. Asins aina – iespējama anēmija, hipohroma vai normohroma.
- ii. Asiņu bioķīmija – izvērtē aknu, nieru rādītājus, slimības izplatību netieši (sārmainā fosfatāze, kalcija līmenis).
- iii. Slēpto asiņu noteikšana fēcēs – trīs secīgās vēdera izejas porcijās. Testu izsniedz ģimenes ārsts, pacients to pastāvīgi veic mājās. Tests var būt viltus pozitīvs un viltus negatīvs, tā rezultāti ir jākorelē ar klīniku un citu izmeklējumu rezultātiem.

2 Fibrogastroskopija

Augšējā endoskopija tiek obligāti veikta pie aizdomām par kuņģa vēzi ar mērķi vizualizēt audzēja lokalizāciju, augšanas veidu (izčūlojums, sēņveida, infiltratīvs), paņemt biopsijas materiālu noteikt veidojuma tipu.

3 Histoloģiskā izmeklēšana.

- a) **Biopsija** var tikt paņemta augšējās endoskopijas laikā, bet, ja audzējs endoskopiski nav pieejams (piemēram, aug infiltratīvi kuņģa sienā), tad biopsiju var paņemt diagnostiskās laparotomijas vai laparoskopijas laikā. Kuņģa biopsijas paraugā obligāti iekļauj datus par audzēja invāziju, histoloģisko tipu un diferenciācijas pakāpi. Pēc histoloģiskā tipa 90% kuņģa vēžu ir adenokarcinomas, kuras pēc Lauren klasifikācijas iedala par intestinālām un nediferencētām. Nediferencētas adenokarcinomas biežāk attīstās sievietēm, jaunāka gadagājuma pacientiem. Intestināla adenokarcinoma attīstās biežāk vīriešiem ar klasiskiem riska faktoriem.
- b) **Operācijas materiāla histoloģijā** apraksta audzēja invāziju kuņģa sienā, histoloģisko tipu, diferenciācijas pakāpi, invāziju limfvados un asinsvados (LVI), rezekcijas līniju stāvokli – tīras (R0) vai ar audzēja šūnām tajās (R1-2). Operācijas materiālā izvērtē tumora lielumu un invāzijas dziļumu (pT, ypT) un operētos limfmezglos izvērtē ļaundabīgu šūnu klātbūtni (pN0, ypN0). Tāpat, obligāti izvērtē audzēja lokalizāciju attiecībā pret gastroezofageālo pāreju. Ja pirms operācijas bija saņemta ķīmijterapija vai ķīmijstaruterapija, tad operācijas materiālā izvērtē atbildes reakciju (regresiju) uz terapiju no 0 (pilna remisija) līdz 3 (nav efekta).

4 Slimības stadija

To nosaka pēc TNM sistēmas un AJCC klasifikācijas (*American Joint Committee on Cancer*) aktuālas redakcijas (šobrīd 8. redakcija). Klīnisko stadiju (apzīmē *cTNM*) nosaka pirms uzsākt jebkuru terapiju ar vizuāldiagnostikas metodēm un biopsiju. Patoloģisku (apzīmē *pTNM*) stadiju nosaka operācijas materiālā pēc veiktas tumora un reģionālo limfmezglu rezekcijas. Ja pirms operācijas tiek saņemta neoadjuvantā terapija, tad stadiju (apzīmē *ypTNM*) nosaka operācijas materiālā vai vizuāldiagnostiski, lai izvērtētu neoadjuvantās terapijas efektu.

- a) Lokāli audzēja izplatību (**T**) novērtē ar augšējās endoskopijas izmeklējumu, krūškurvja un vēdera dobuma kompjūtertomogrāfiju (KT). Uz endoskopiju pacientus nosūta visbiežāk primārās aprūpes speciālists (ģimenes ārsts, terapeits). Pēc tam, kad biopsijas materiālā tiek apstiprināts ļaundabīgs audzējs, pacientam ir jābūt nosūtītam pie abdominālā ķirurga, kurš specializējas onkoķirurģijā. Ķirurgs nozīmē tālākus izmeklējumus un izvērtē audzēja ķirurģiskas ārstēšanas iespējas. Nosakot kuņģa vēža lokālu izplatību, ja tumors atrodas gastroezofageālā pārejā, novērtē arī audzēja lokalizāciju attiecībā pret gastroezofageālo pāreju pēc Zīverta klasifikācijas (skat. tabul. Patoloģisku T stadiju (pT) nosaka operācijas materiālā patoloģis.
- b) Reģionālu izplatību (**N**) izvērtē ar krūškurvja, vēdera dobuma un mazā iegurņa KT. Lokālu un reģionālu audzēja izplatību var noteikt arī ar endoskopisku ultraskaņas izmeklējumu (EUS). Patoloģisku N stadiju (pN) nosaka operācijas materiālā patoloģis un lai pN stadiju noteiktu, patoloģam ir jāizmeklē vismaz 15 limfmezgli, savādāk stadija ir pNx.
- c) Attālu izplatību (**M**) izvērtē ar krūškurvja un vēdera dobuma KT. Papildus kaulu magnētisko rezonansi (MR) vai galvas MR veic, ja ir aizdomas par attiecīgās lokalizācijas metastāzēm laboratoriski vai klīniski. Pozitronu emisijas tomogrāfijas (PET/CT) izmeklējums atsevišķos gadījumos var tikt apsvērts attālo metastāžu noteikšanai. Diagnostiska laparoskopija un peritoneālo skalojumu citoloģija tiek rekomendēta pacientiem ar IB-III (īpaši T₃₋₄) kuņģa vēža stadiju, lai izslēgt ļaundabīgo šūnu disemināciju peritoneālā šķidrumā.

Par terapijas taktiku pēc stadijas noteikšanas (cTNM, pTNM, ypTNM) un pēc saņemtās terapijas efekta izvērtēšanas izlemj onkokonsīlijā, kur piedalās onkoloģijā kompetents ķirurgs, onkologs-ķīmijterapeits, staru terapeits un, pēc iespējas, diagnostiskais radiologs, patoloģis, kā arī, iespējams, citi speciālisti.

Atsevišķos gadījumos pacienti tiek operēti akūtā kārtā, piemēram, ja attīstās zarnu obstrukcijas klīnika vai kuņģa tumora perforācija ar peritonītu. Tādā situācijā pirms operācijas var nebūt veikti nekādi izmeklējumi un netiek organizēts konsīlijs. Tomēr, pēc operācijas veikšanas un operācijas materiāla histoloģiskās atbildes saņemšanas tiek noteikta slimības stadija un par tālāko terapiju lemj onkokonsīlija komanda atbilstoši starptautiskām un Latvijas vadlīnijām.

Ja kuņģa vēzis lokalizējas gastroezofageālā pārejā, tad to **klasificē pēc Zīverta klasifikācijas**. Tips I lokalizējas 1-5 cm virs gastroezofageālas pārejas. Tips II

lokalizējas 1-2 cm zem gastroezofageālās pārejas un tiek uzskatīts par antrālās kuņģa daļas karcinomu. Tips III ir karcinoma, kas lokalizējas 2-5 cm zem gastroezofageālās pārejas. Tips I un II tiek ārstēti kā barības vada adenokarcinomas, savukārt **tips III tiek pieskaitīts pie kuņģa vēža** un tiek atbilstoši ārstēts.

Tumor		Node		MTS	
Tx	Nevar izmeklēt	Nx	Nevar izmeklēt	M0	Nav attālās metastāzes
T0	Nav audzēja	N0	Nav mts limfmezglos	M1	Ir attālās metastāzes
Tis	Intraepiteliāls audzējs bez invāzija lamina propria	N1	Mts 1-2 limfmezglos	Grade	
T1	1a –invadē lamina propria 1b –invadē submucosa	N2	Mts 3-6 limfmezglos	X	Nevar noteikt
T2	Invadē muscularis propria	N3	3a - Mts 7-15 limfmezglos 3b - Mts >16 limfmezglos	1	Labi diferencēts
T3	Penetrē subserozu			2	Vidēji diferencēts
T4	4a-invadē serozu 4b-invadē blakusorgānus			3	Slikti diferencēts

cTNM			pTNM			ypTNM		
0	T _{is}	N ₀	0	T _{is}	N ₀ M ₀	I	T ₁	N ₀
	M ₀						M ₀	
I	T ₁	N ₀	IA	T ₁	N ₀ M ₀		T ₂	N ₀
	M ₀		IB	T ₁	N ₁ M ₀		M ₀	
	T ₂	N ₀		T ₂	N ₀ M ₀		T ₁	N ₁
	M ₀						M ₀	
IIA	T ₁	N ₁₋₃	IIA	T ₁	N ₂ M ₀	II	T ₃	N ₀
	M ₀			T ₂	N ₁ M ₀		M ₀	
	T ₂	N ₁₋₃		T ₃	N ₀ M ₀		T ₂	N ₁
IIB	M ₀		IIB				M ₀	
	T ₃	N ₀		T ₁	N _{3a} M ₀		T ₁	N ₂
	M ₀			T ₂	N ₂ M ₀		M ₀	
	T _{4a}	N ₀		T ₃	N ₁ M ₀		T _{4a}	N ₀
III	M ₀		IIIB	T _{4a}	N ₀ M ₀		M ₀	
							T ₃	N ₁
							M ₀	
							T ₂	N ₂
							M ₀	
							T ₁	N ₃
							M ₀	
IIIA	T ₂	N _{3a} M ₀	IIIB	T ₁	N _{3b} M ₀	III	T _{4a}	N ₁
	T ₃	N ₂ M ₀		T ₂	N _{3b} M ₀		M ₀	
	T _{4a}	N ₁₋₂ M ₀		T ₃	N _{3a} M ₀		T ₃	N ₂
	T _{4b}	N ₀ M ₀		T _{4a}	N _{3a} M ₀		M ₀	
			IIIC	T _{4b}	N ₁₋₂ M ₀		T ₂	N ₃ M ₀
				T ₁	N _{3b} M ₀		T _{4b}	N ₀
				T ₂	N _{3b} M ₀		M ₀	
				T ₃	N _{3a} M ₀		T _{4b}	N ₁
				T _{4a}	N _{3a} M ₀		M ₀	
				T _{4b}	N ₁₋₂ M ₀		T _{4a}	N ₂
				T ₃	N _{3b} M ₀		M ₀	
				T _{4a}	N _{3b} M ₀		T ₃	N ₃
				T _{4b}	N _{3a-b} M ₀			

					M ₀			
					T _{4b}	N ₂		
					M ₀			
					T _{4b}	N ₃		
					M ₀			
					T _{4a}	N ₃		
					M ₀			
IVA	T _{4b}	N _{visi}	IV	T _{visi}	N _{visi}	IV	T _{visi}	N _{visi}
	M ₀			M ₁			M ₁	
IVB	T _{visi}	N _{visi}						
	M ₁							

- d) **Agrīns kuņģa vēzis** ir 0-IA stadijas kuņģa vēzis. Šādiem pacientiem prognoze ir labāka. Pacientiem ar Tis un T1 audzēju var veikt endoskopisku rezekciju, ko Latvijā pagaidām nepiedāvā. Dažiem pacientiem, kam endoskopiskā rezekcija veiksmīga un audzējs pilnībā rezecēts, endoskopiskā rezekcija ir izārstējošā operācija, pēc kuras seko tikai novērošana.
- e) **Lokāls, lokāli vai reģionāli izplatīts** kuņģa vēzis ir IB – III stadijas audzējs. Šādā gadījumā ir nepieciešama plaša radikāla operācija ar reģionālo limfmezglu rezekciju. Ja sākotnēji audzējs ir ļoti liels un nav radikāli izoperējams, pacientam var piedāvāt pirmsoperācijas ķīmijterapiju vai ķīmijterapiju kombinācijā ar staru terapiju. Pacientiem ar IB-III stadiju pirms veikt radikālu operāciju rekomendē izslēgt vēderplēves izplatību ar laparoskopiski paņemtu peritoneālo skalojumu citoloģiju un izslēgt attālās metastāzes. Par radikāli neizoperējamu uzskata lokāli izplatītu audzēju, kas atbilst vienam no: infiltrē apzarnā sakni, izplatās paraaortālos limfmezglos, ieaug lielos asinsvados (izņemot liesas).
- f) **Metastātisks kuņģa vēzis** (IVB stadija) ir izplatījies attālos limfmezglos un orgānos. Kuņģa vēzis biežāk metastazē uz aknām, vēderplēvi, plaušām, kauliem. Metastātisks kuņģa vēzis nav izārstējams, tādus audzējus neoperē. Pie IVA stadijas kuņģa vēža tiek pieskaitīti cT_{4b} audzēji bez attālās izplatības. Tādi audzēji iniciāli nav radikāli izoperējami un izārstēšanas iespējas ir diezgan šaubīgas. Tādos gadījumos pacientam var piedāvāt paliatīvu sistēmisku terapiju.

Pēc kāda laika ir iespējama terapijas efekta izvērtēšana un atsevišķiem pacientiem, ja audzējs ir mazinājies apjomā (*down-staging*), var būt iespējama radikāla operācija.

5 Pirmsoperācijas (neoadjuvanta) terapija

a) **Pirmsoperācijas (neoadjuvanta) ķīmijterapiju** piedāvā pacientiem ar lokālu vai lokāli/reģionāli izplatītu kuņģa vēzi (cT₂₋₄, N₀₋₃) ar mērķi mazināt recidīva risku un samazināt audzēja lielumu, padarot to vieglāk izoperējamu. Pirmsoperācijas ķīmijterapijai izvēlas fluoropirimidīnu (5-fluoruracils, kapecitabīns) un platīnu (oksaliplatīns, cisplatīns) bāzes citotoksiskus medikamentus. Pirmsoperācijas ķīmijterapijas ilgums ir 2-4 mēneši. Terapijas efektu izvērtē atkārtojot izmeklējumus, parasti tos pašus, kas veikti pirms terapijas uzsākšanas. Atkārtoti tiek sasaukts onkokonsīlijs un izlemj jautājumu par tālāko terapijas taktiku.

b) **Pirmsoperācijas (neoadjuvanta) ķīmijstaruterapija** sniedz iespēju uzlabot lokāli izplatīta kuņģa vēža rezektibilitāti un sasniegt labāku patoloģisku remisiju, līdzīgi kā pirmsoperācijas ķīmijterapija. Staru terapija tiek pievadīta 5 dienas nedēļā, kopā 5 nedēļas (25x). Ķīmijterapija tiek pievadīta noteiktās staru terapijas dienās. No medikamentiem izmanto fluoropirimidīnu grupu kombinācijā ar platīnu grupas medikamentiem, vai taksānus. Pirms ķīmijstaruterapijas atsevišķiem pacientiem var pievadīt papildus indukcijas ķīmijterapiju ar tiem pašiem citotoksiskiem medikamentiem.

Jebkurā ārstēšanas etapā nozīmējot staru terapiju ar/bez ķīmijterapijas, staru terapeits obligāti veic plānošanas kompjūtertomogrāfiju, kur atzīmē un pēc iespējas no apstarošanas pasargā riska blakusorgānus, kas šajā gadījumā ir tievās zarnas, sirds, muguras smadzenes, nieres, aknas. Profilaktiski staru terapijas laikā nozīmē prokinētiskus medikamentus (Metoclopramidum), antiemētiskus līdzekļus, protonu sūkņu inhibitorus (piem., Omeprasol). Staru terapijas laikā pacientam ir jāuzņem vismaz 1500 kcal dienā, tāpēc pirms staru terapijas uzsākšanas ir jānodrošina adekvātu barošanu, ja ir nepieciešams ievietojot nazogastrālo zondi, vai gastrostomu, vai jejunostomu. Ja pacients to nevar uzņemt pietiekamu šķidruma daudzumu ikdienā staru terapijas kursa laikā, tad ir jānodrošina parenterāla rehidratācija. Staru terapeits izvērtē pacienta stāvokli vismaz 1 reizi nedēļā staru terapijas laikā.

6 Ķirurģiska ārstēšana (operācija)

a) **Endoskopiskā rezekcija** var tikt izvēlēta pacientiem ar ļoti agrīnu kuņģa vēzi un pacientiem ar agrīnu kuņģa vēzi, ja nevar veikt lielo operāciju. Latvijā pagaidām endoskopiskas rezekcijas netiek veiktas, bet tuvākā nākotnē šī operācijas metode varētu attīstīties. Endoskopiskas rezekcijas pēc dziļuma iedala par gļotādas un zemgļotādas. Procedūra ir mazinvasīva, bet prasa pieredzējuša endoskopista kompetenci, jo operācijai ir asiņošanas riski. Endoskopisku rezekciju var piedāvāt pacientiem ar T_{is} un T_{1a} audzējiem.

b) **Gastrektomija (vai kuņģa rezekcija)** ir izvēles operācija pacientiem ar audzējiem cT_{1b} – 4. Onkoloģiskajā ķirurģijā ir svarīga audzēja un skartā orgāna izņemšana "vienā blokā", lai pēc iespējas mazinātu ļaundabīgo šūnu diseminācijas risku. Tāpēc onkoloģiskās operācijas ir tehniski daudz sarežģītākas un plašākas. Gastrektomiju var veikt ar laparotomijas (liela grieziena) pieeju vai laparoskopiski, caur vairākiem maziem iegriezieniem. Svarīgi atzīmēt, ka bieži pacienti pirms kuņģa operācijas zaudē svaru un organisma spējas uz dzīšanas procesiem mazinās, novājinās imunitāte. Tāpēc pirms operācijas nosaka pacientu barojumu un izvērtē, vai perioperatīvā periodā ir nepieciešama pastiprināta enterāla vai arī parenterāla barošana ar mērķi atjaunot svarīgu barības vielu un mikroelementu daudzumu organismā un uzlabot pacienta spējas pēc operācijas atkopties. Ir vairāki kuņģa rezekcijas veidi:

- i. **Distālā gastrektomija** – kad tiek rezecēta antrālā kuņģa daļa un liela kuņģa daļa paliek neskarta. Tādas operācijas rezultātā kuņģa funkcija paliek relatīvi saglabāta un pacientam saglabājas spējas adekvāti uzņemt pārtiku.
- ii. **Subtotāla gastrektomija** – kad rezecē gandrīz visu kuņģi, atstājot nelielu kuņģa ieejas daļas (kardija) un korpusa daļu. Izmanto gadījumā, ja audzējs lokalizējas kuņģa ķermeņa vai distālā daļā. Pēc šādas operācijas paliekoša kuņģa gļotādas daļa ir nepietiekama lai pilnībā kompensēt zaudēto kuņģa funkciju.
- iii. **Totāla gastrektomija ar sekojošu ezofagojejunālo anastomozi** – operācijas rezultātā tiek pilnībā izņemts kuņģis. Pacientam izmainās barības pasāža caur kuņģa zarnu traktu un līdz ar to var tikt traucēta dzīves kvalitāte. Totāla gastrektomija ir sarežģīta operācija, kurai

pacients ir jāsagatavo. Pacienti pēc totālās gastrektomijas ir ārkārtīgi svarīga uzraudzība un adekvātas rekomendācijas sakarā ar uzturu (skat. 12). Ja pacientam ir anatomiskas īpatnības, hiatāla trūce vai audzējs lokalizējas gastroezofageālā pārejā vai kuņģa kardijs daļā, var būt nepieciešama abdominālo un torakālo ķirurģu sadarbība.

- c) **Limfadenektomija** vienmēr tiek veikta radikāli operējot kuņģa vēzi. Ir iespējama D1 limfadenektomija, kad izņem limfmezglus gar lielo un mazo kuņģa kurvātūrām. D2 limadenektomija ir plašāka un iekļauj arī limfmezglus pa kuņģa artērijas, aknu artērijas, saules pinuma un liesas artērijas gaitu. Jo plašāka ir veikta limfodissekcija, jo mazāks ir risks, ka kuņģa vēzis izplatīsies vai recidivēs.
- d) **Splenektomiju** operācijas laikā veic pacientiem, kam kuņģa vēzis infiltrē liesu vai tiek novērota izteikta liesas vārtu limfadenopātija. Attiecīgi, pēc splenektomijas kuņģa vēža pacientiem ir jāsniedz rekomendācijas par antibakteriālo profilaksi un imunizāciju, ņemot vērā jau tā augstu malnutrīcijas un imūnsupresijas risku.
- e) **Attālo**, vienlaicīgi ar primāro audzēju atklāto, **metastāžu rezekcija** kuņģa vēža gadījumā netiek rekomendēta, jo tā nepagarina pacientu dzīvildzi. Šī terapijas metode pagaidām tiek uzskatīta par eksperimentālo.

7 Pēcoperācijas (adjuvanta) terapija.

- a) **Pēcoperācijas (adjuvanta) ķīmijterapija** var tikt nozīmēta kā turpinājums pirmsoperācijas ķīmijterapijai, ja ir panākta radikāla (R_0) primāra audzēja rezekcija un ir veikta plaša (D2) limfodissekcija. Terapijas shēmās lieto fluoropirimidīnu grupas medikamentus kombinācijā ar platīnu grupas medikamentiem ik 2-3 nedēļu režīmā 2-4 mēnešu garumā.
- b) **Pēcoperācijas (adjuvanta) ķīmijstaruterapija** tiek rekomendēta, ja ir viens no:
 - i. nepilnīgi rezecēts kuņģa vēzis (R_{1-2}) un pirms operācijas nav saņemta ķīmijstaruterapija;
 - ii. veikta radikāla operācija, bet ir augsta riska faktori (zemu diferencēts audzējs, limfovaskulāra invāzija, vecums < 50 gadi, nav veikta plaša (D2) limfadenektomija);
 - iii. pacientiem ar pT_{2-3} kuņģa vēzi vai arī pN_+ kuņģa vēzi, ja nav veikta D2 limfadenektomija.

Adjuvantā ķīmijstaruterapijā lieto fluoropirimidīnu grupas medikamentus (5-fluoruracils, kapecitabīns), kombinējot tos ar staru terapiju noteiktās dienās. Pirms un pēc ķīmijstaruterapijas kursa atsevišķi pievada pa 1-4 kursiem tikai ķīmijterapiju.

8 Paliatīva terapija

Paliatīvā terapija tiek nozīmēta, kad kuņģa vēzis nav izārstējams dēļ audzēja izplatības vai pacienta vispārējā stāvokļa.

- a) **Paliatīva ķīmijterapija** var mazināt slimības radītus simptomus, uzlabot dzīvildzi un dzīves kvalitāti. Pirmās izvēles shēmas ir divu medikamentu kombinācijas, jo tām ir mazāka toksicitāte, nekā vairāk kā divu medikamentu kombinācijām. Trīs medikamentu kombinācijas var izvēlēties pacientiem, kuri ir labākā vispārējā stāvoklī. Tāpat, kā pirmsoperācijas un pēcoperācijas ķīmijterapijai, paliatīvā režīmā izmanto fluoropirimidīnu grupas medikamentus ar platīnu grupas medikamentiem kā pirmo izvēli. Tāpat, paliatīvā ķīmijterapijā lieto taksānu grupas medikamentus, retāk antraciklīnus dažādās kombinācijās. Mazāk agresīvai ilgstošai terapijai var lietot viena medikamenta shēmas ar irinotekānu, paklitakselu, docetakselu monoterapijā. Tāpat, paliatīvu citotoksisku ķīmijterapiju kombinē ar mērķterapiju (skat. 8c).
- b) **Ķīmijstaruterapijai**, tāpat kā pirmsoperācijas un pēcoperācijas shēmās, tiek kombinēti fluoropirimidīnu grupas medikamenti (5-fluoruracils, kapecitabīns) ar/bez platīnu grupas medikamentiem un staru terapiju. Periodiski pievada tikai ķīmijterapiju, kas mijās ar ķīmijstaruterapijas periodiem.
- c) **Mērķterapija** ir indicēta pacientiem ar metastātisku kuņģa vēzi. Medikamentus lieto kombinācijā ar citotoksisku ķīmijterapiju vai arī monoterapijā.

Tabula : Mērķterapijas iespējas metastātiska kuņģa vēža pacientiem:

Medikaments	Indikācijas	Lietošanas veids
Trastuzumabum (@Herceptin)	HER2 receptoru pozitīvs metastātisks kuņģa vēzis.	Zemādas vai intravenozās infūzijās kopā ar citotoksisku ĶT.
Pembrolizumabum (@Keytruda)	Mikrosatelītu augsti nestabils (MSI-H) vai dMMR* pozitīvs vai PD-L1 pozitīvs metastātisks kuņģa vēzis.	Intravenozās infūzijas monoterapijā paliatīvi 2. vai 3. terapijas līnijā.
Ramucirumabum (@Cytamza)	VEGFR2** inhibitors, monoklonāla antivielas. Pacientiem ar metastātisku kuņģa vēzi, kas progresē pēc fluoropirimidīnu un platīnu terapijas.	Intravenozās infūzijas kombinācijā ar citotoksisku ĶT vai monoterapijā.

*dMMR – mismatch repair deficient; **VEGFR2 – vascular endothelial growth factor 2; KT – ķīmijterapija.

9 Paliatīva aprūpe, simptomātiska terapija

Tā ir uzsākama tad, kad pacientam slimība nav izārstējama, kaut arī simptomātiska terapija var būt nepieciešama pacientiem pēc slimības izārstēšanas, ja ir terapijas sekas kā, piemēram, sāpes, gastroezofageāls atvilkis u.c. Paliatīva aprūpe uzlabo pacientu dzīves kvalitāti un mazina traucējošus akūtus vai hroniskus simptomus – sāpes, asiņošana, vemšana, elpas trūkums u.c. Paliatīvu aprūpi onkoloģiskam pacientam var nodrošināt ģimenes ārsts. Rekomendācijas specifiskās situācijās un arī ārstēšanu var nodrošināt paliatīvās aprūpes speciālists paliatīvās aprūpes nodaļā. **Operācija** simptomu mazināšanas nolūkos ir apsverama pacientiem ar neizārstējamu kuņģa vēzi un audzēja radītu zarnu obstrukciju, nekontrolējamu asiņošanu. Šādos gadījumos limfadenektomija netiek veikta un operācijai ir tikai simptomus atvieglojošs mērķis. Asiņošanas gadījumā var veikt arī asiņojoša tumora embolizāciju vai staru terapiju. Obstrukcijas novēršanai var veikt endoskopisku stenta ievietošanu, gastrojejunostomiju, kuņģa rezekciju, vai arī staru terapiju.

10 Novērošana

70-80% kuņģa vēža recidīvu notiek pirmo 2 gadu laikā pēc terapijas pabeigšanas un 90% recidīvu notiks 5 gadus pēc terapijas pabeigšanas. Atsevišķiem pacientiem (10%) ir nepieciešama novērošana ilgāk nekā 5 gadus pēc terapijas pabeigšanas, bet to izvērtē individuāli balstoties uz slimības agresivitāti un riska faktoriem.

Izmeklējumi	Biežums
Anamnēze, fizikālā izmeklēšana	Anamnēze, fizikāla izmeklēšana ik 3-6 mēn 2 gadi, tad ik 6-12 mēn līdz 5 gadiem.
Laboratorās analīzes	Asins aina, bioķīmiskais profils, B12 un dzelzs līmenis jākontrolē regulāri uz individuāla pamata.
Augšējā endoskopija (EGDS)	Pēc endoskopiskās rezekcijas EGDS ik 6 mēn 1 gadu, tad ik gadu līdz 5 gadiem. EGDS biežums pacientiem ar T ₁ audzējiem pēc gastrektomijas individuāls. Pēc radikālas totālas gastrektomijas regulāri veikt EGDS nav mērķtiecīgi.
CT krūškurvim/ vēdera dobumam/ mazam iegurnim	II-III stadija ik 6-12 mēn 2 gadi, tad ik gadu līdz 5 gadiem. Citādi pēc klīniskām indikācijām.

CT – kompjūtertomogrāfija.

Izņemot regulārus izmeklējumus, kuņģa vēža pacientiem ir rutīnā jānovērtē uzture (svara dinamika, vai nav nepieciešama uztura speciālista konsultācija, utt., skat. 12), kuņģa zarnu darbības traucējumi (šķidra vēdera izeja, diareja), ķīmijterapijas radīti blakusefekti (neiropatiskās sāpes, tirpšanas sajūta), nogurums, osteoporoze (D vitamīna substitūcija).

11 Lokāls recidīvs vai slimības progresija

- Lokāls recidīvs** attīstās izārstēta audzēja vietā vai tuvu tai. Tādā gadījumā izvērtē recidīva lielumu, slimības attālo izplatību, iepriekš saņemto terapiju. Balstoties uz šiem datiem onkokonsīlija komandā izlemj par radikālās terapijas iespējām. Ja radikāla terapija nav iespējama, uzsāk paliatīvu ķīmijterapiju un/vai mērķterapiju, ķīmijetaruterapiju. Ja pacients aktīvu ārstēšanu saņemt nevar vispārējā stāvokļa dēļ vai arī nevēlas, tad var nodrošināt paliatīvu aprūpi un simptomātisku terapiju.

- b) Slimības **progresijas** vai jaunu attālo metastāžu parādīšanās gadījumā uzsāk paliatīvu sistēmisku terapiju ar/bez mērķterapijas, vai arī maina esošo terapijas shēmu, ja slimība progresē uz terapijas fona. Atkarībā no metastātisku perēkļu lokalizācijas un radītas simptomātikas (piem., galvas metastāzes ar neiroloģisku simptomātiku), var tikt piedāvāta to rezekcija un/vai apstarošana vai cita lokāla terapija.

12 Uztures jautājumi ir ļoti svarīgi kuņģa vēža pacientiem. Kuņģa funkcija var būt traucēta dēļ paša audzēja, vai arī kā operācijas sekas, ja kuņģis tiek daļēji vai totāli rezekcēts ar/bez tievo zarnu cilpām.

- a) Audzēja lokālie efekti – sašaurināts kuņģa lūmens, traucēta peristaltika, samazināts gļotādas virsmas laukums, asins zudums.
- b) Audzēja sistēmiskie efekti – svara zudums, nespēks, kaheksija, intoksikācija.
- c) Terapijas efekti – kuņģa tilpuma samazinājums vai kuņģa totāls iztrūkums.

Pēc subtotālas gastrektomijas rekomendē uzturā ierobežot skābi inducējošus produktus (citrusaugļi, tomātu mērces, asi ēdieni) vai produktus, kas mazina gasroezofageālā sfinktera tonusu (kafija, piparmētra, šokolāde). Var būt nepieciešami protonu sūkņu inhibitori uz regulāra pamata.

Subtotālas un totālas gastrektomijas pacientiem pēc operācijas ir nepieciešams kontrolēt B12 (ik 3-12 mēnešus), dzelzs līmeni (ik gadu) organismā, jo ir deficīta risks. Pēc totālas gastrektomijas pacientiem var attīstīties tā saucamais dumpinga sindroms, kas ir saistīts ar pārāk ātru ēdiena nokļūšanu tievās zarnās. Agrīnā fāzē (30 min pēc ēšanas) attīstās sāpes vēderā, slikta dūša vai vemšana, diareja, svīšana, tahikardija. Vēlīnā fāzē attīstās 1-3 stundas pēc ēdienreizes un raksturojas ar nespēku, drebuļiem, reiboņiem, var būt izsalkuma sajūta, svīšana. Abas fāzes tiek izraisītas ar asinsplūsmas izmaiņām mezenteriaālos asinsvados, ar strauju kontrinsulināro hormonu izdalī. Pacientiem pēc totālas gastrektomijas ir jāatturas no saldumu un mīklas izstrādājumu lietošanas uzturā. Diētā ir jāpalielina šķiedrvielu daudzumu, jāuzņem adekvāti šķidrums (min 4 krūzes dienā), jāēd mazākām porcijām 6-7 reizes dienā. Ja uzturā tiek lietoti ātrie ogļhidrāti, tad tie ir jāapvieno ar olbaltumiem vai taukiem (piem., sieru). Pēc gastrektomijas pacientiem var attīstīties baktēriju proliferācijas sindroms tievās zarnas aklajā cilpā, kura tiek izveidota operācijas laikā, lai pēc operācijas padarītu tuvāku fizioloģiskam gremošanas procesu. Ja attīstās baktēriju proliferācijas sindroms,

pacienti nepieciešama zemu ogļhidrātu diēta un antibakteriālas terapijas kurss. Par šiem jautājumiem pacientu var konsultēt gastroenterologs.

13 Ģenētiskie testi dažādu sindromu noteikšanai ir apsverami pacientiem ar aizdomām par pārmantotu kuņģa vēzi. Indikācijas pacienta nosūtīšanai pie ģenētikas speciālista:

- a) Kuņģa vēža pacientam ir <40 gadi;
- b) Kuņģa vēža pacientam ir <50 gadi un ir 1 pirmās/otrās pakāpes radnieks ar zināmu kuņģa vēzi;
- c) Kuņģa vēža pacientam ir 2 un vairāk pirmās/otrās pakāpes radnieki ar zināmu kuņģa vēzi;
- d) Kuņģa vēža pacientam ir anamnēzē krūts vēzis un viens no audzējiem radies < 50 gadu vecumā;
- e) Kuņģa vēža pacientam ir pirmās/otrās pakāpes radnieki ar zināmu krūts vēzi vecumā < 50 gadi;
- f) Kuņģa vēža pacientam ir ģimenē novērota ģimenes adenomatoza polipoze vai Linča sindroms.
- g) Ģimenes anamnēzē kuņģa vēzis 2 pirmās/otrās pakāpes radniekam <50 gadi vai 3 pirmās/otrās pakāpes radniekiem jebkurā vecumā vai arī ģimenē zināmi gastrointestinālas polipozes gadījumi.

14 Fertilitātes jautājums ir apspriežams ar visiem fertīlā vecuma pacientiem, kuriem tiek plānota citotoksiskā ķīmijterapija vai staru terapija. Olšūnu prezervācija un spermas sasaldēšana par pacienta maksu ir pieejami Latvijā. Var pacientam ieteikt ārsta reproduktologa konsultāciju. Grūtniecība ir jāizslēdz visām sievietēm premenopauzē pirms sākt kuņģa vēža ārstēšanu.