

# Rak żołądka

## Czynniki przednowotworowe

### STANY PRZEDNOWOTWOROWE (W SZERSZYM ZNACZENIU)

- **Polipy hiperplastyczne:** W 2% przypadków raka żołądka stwierdza się jednocześnie współobecne polipy hiperplastyczne
- **Zespół Peutza-Jeghersa:** Zwiększona częstotliwość nowotworów złośliwych w obrębie przewodu pokarmowego i poza nim
- **Choroba Ménériera**
- **Resekcja żołądka sposobem Billrotha II**
- **Przewlekłe zanikowe zapalenie żołądka w anemii złośliwej:** 3-4-krotny wzrost ryzyka raka żołądka
- **Metaplazja jelitowa**
- **Infekcja *Helicobacter pylori*:** Ryzyko raka zwiększone 3,6-6-krotnie, około 60% raków żołądka jest wywołane infekcją *Helicobacter pylori*

Najczęstszą przyczyną raka gruczołowego dystalnej części przełyku jest choroba refluksowa.

### ZMIANY PRZEDNOWOTWOROWE (W WĘŻSZYM ZNACZENIU)

Są nimi dostrzegalne w badaniu histologicznym zmiany tkankowe o zwiększonym ryzyku przemiany w raka, które niosą większe ryzyko zezłośliwienia aniżeli tzw. stany przednowotworowe.

Dysplazja jest definiowana jako wystąpienie atypii komórkowej, nieprawidłowego różnicowania tkankowego i architektury ze zwiększonym ryzykiem zezłośliwienia, lecz bez cech inwazji. Dysplazji przypisuje się rolę początkowej i kluczowej zmiany tkankowej, która następnie doprowadza do raka. Dysplazję dzieli się na lekką, średnio ciężką i ciężką. Ryzyko przemiany złośliwej koreluje ze stopniem ciężkości dysplazji. Za literaturą anglosaską – dysplazję lekką i średnio ciężką określa się zbiorczo, jako *low grade*, podczas gdy dysplazję ciężką jako *high grade*.

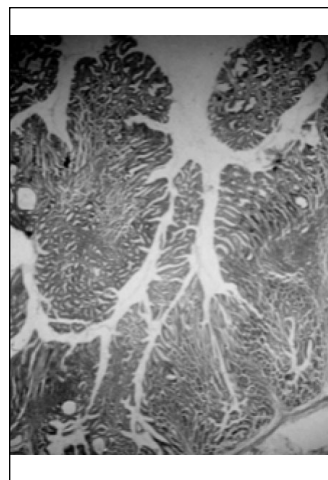
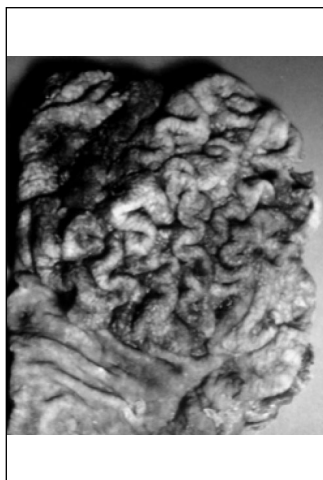
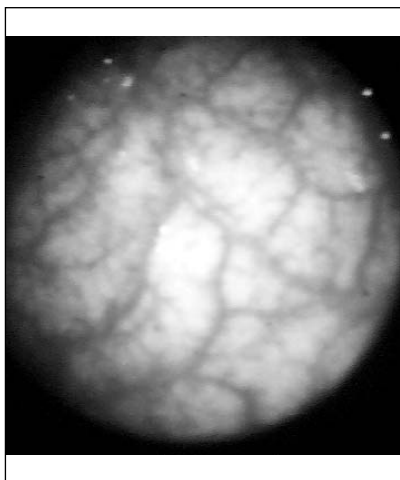
### POSTACIE DYSPLAZJI

- Ciężkie postacie przewlekłego i zanikowego zapalenia śluzówki żołądka (na tle infekcji *H. pylori*, zapalenie autoimmunologiczne w anemii złośliwej, zapalenie reaktywne chemiczno-toksyczne w przebiegu refluksu żółciowego z/bez metaplazji jelitowej).
- Metaplazja jelitowa (w formie metaplazji z komórek jelita cienkiego; postać metaplazji z komórek jelita grubego; ryzyko malignizacji jest szczególnie zwiększone w tej drugiej – o typie okrężniczym).
- Zapalenie śluzówki żołądka przerostowe (choroba Ménériera): wyjątkowo rzadka.
- Trawienny wrzód żołądka (przemiana złośliwa jest rzadka, < 1%, przeważnie są to pierwotne raki żołądka w formie wrzodziejącej).
- Polipy hiperplastyczne (polipy Elstera) – same w sobie nie wykazują potencjału zezłośliwienia; ich występowanie wiąże się jednak ze zwiększoną częstotliwością raka żołądka.

### PRAKTYCZNE POSTĘPOWANIE W OBECNOŚCI STANÓW PRZEDNOWOTWOROWYCH

Gastroskopia w następujących odstępach czasowych:

- **Stany przednowotworowe:** co 3-5 lat.
- **Choroba Ménériera, anemia złośliwa, stan po subtotalnej resekcji żołądka z powodu raka** – przez pierwszy 5 lat.
- **Gastroskopia** corocznie, potem co 3-5 lat.
- **Zmiana przednowotworowa:** co pół roku, po usunięciu gruczolaka od 2. roku – corocznie.



Przewlekłe, zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka. Znaczne zubożenie fałdów błony śluzowej żołądka.

Choroba Ménériera. Przerośnięte fałdy błony śluzowej.

# Rak żołądka

## Diagnostyka, zalecenia Niemieckiego Towarzystwa Raka

Objawy kliniczne raka żołądka nie są charakterystyczne. Ponieważ rozstrzygające dla poprawy rokowania jest wczesne rozpoznanie choroby, zaleca się liberalne stosowanie kryteriów kwalifikacyjnych do gastroskopii. Wskazaniem do gastroskopii są dolegliwości bólowe w nadbrzuszu trwające ponad 2 tygodnie. Przewaga gastroskopii nad badaniem RTG górnego odcinka przewodu pokarmowego wynika również z możliwości pobrania wycinków do badania histopatologicznego. Pobranie 5-10 wycinków w porównaniu z pojedynczym biopiatem zwiększa trafność badania z 70% do 98%.

### DIAGNOSTYKA PRZEDOPERACYJNA, KLASYFIKACJA ZAAWANSOWANIA CHOROBY (STAGING)\*

#### KONIECZNA DIAGNOSTYKA PODSTAWOWA

- Badanie kliniczne (powiększenie węzłów chłonnych nadobojczykowych, wodobrzusze, guz w jamie brzusznej).
- RTG klatki piersiowej w dwóch projekcjach.
- Panendoskopia [pandendoskopia = ezofago-gastro-duodenoskopi – przyp. red.] z licznymi wycinkami (5-10).
- Endosonografia (głębokość naciekania, zajęcie węzłów chłonnych).
- Badanie USG jamy brzusznej i narządów miednicy małej.
- Badanie TK jamy brzusznej (wobec niejasnego wyniku badania USG, podejrzenia przerzutów do wątroby, jajników itd., lokoregionalna ocena guza przed chemioterapią).
- Laparoscopia, gdy występuje podejrzenie rozsiewu do otrzewnej, ocena resekcyjności przed planowanym leczeniem neoadiuwantowym. Postępowanie to zyskuje na znaczeniu – patrz rycina z algorytmem postępowania.
- Markery nowotworowe (CA 72-4, CA 19-9, CEA, określenie przynajmniej jednego markera).

#### BADANIA PRZYDATNE W POJEDYNCZYCH PRZYPADKACH:

- RTG żołądka z podwójnym kontrastem – wobec niejasnego obrazu endoskopowego, np. w *linitis plastica* (nowotwory rosnące podśluzówkowo).
- Badanie TK klatki piersiowej – gdy zachodzi podejrzenie rozsiewu choroby do płuc.

### DIAGNOSTYKA HISTOPATOLOGICZNA

Przedoperacyjna ocena wycinków ma na celu odróżnienie raka od chłoniaka. Badania immunohistologiczne pomagają odróżnić złośliwe chłoniaki od nisko zróżnicowanych raków zbudowanych z małych komórek. Przedoperacyjna ocena histopatologiczna wycinków powinna zmierzać do rozróżnienia typu jelitowego raka od rozlanego. W sytuacji, gdy obraz histopatologiczny zawiera w sobie cechy obu typów raka – tzn. jelitowego i rozlanego, to zgodnie z zaleceniami klasyfikacji WHO taki rak klasyfikowany jest jako rozlany.

### HISTOPATOLOGICZNE BADANIE DORAŻNE (TZW. INTRA)

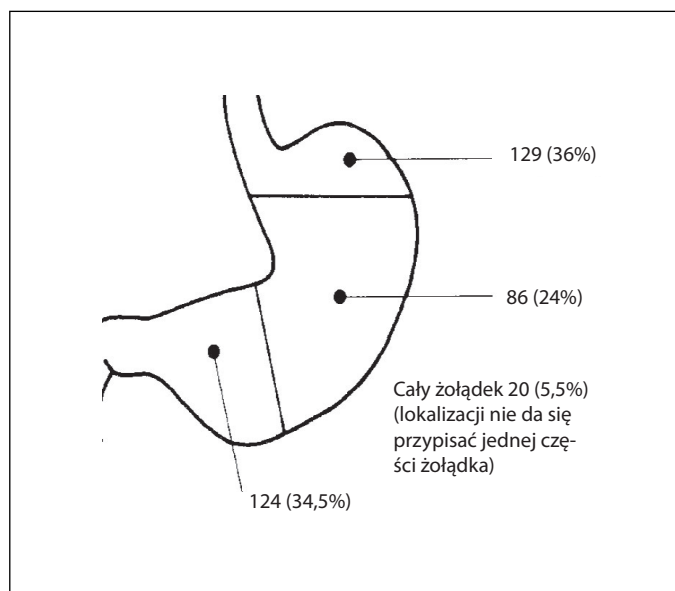
Badanie śródoperacyjne jest wskazane, jeśli od jego wyniku zależy sposób dalszego postępowania operacyjnego (np. niepewność czystości onkologicznej marginesów resekcji lub obecność/nieobecność nacieku nowotworowego narządów sąsiadujących i wątpliwości dotyczące zakresu resekcji). Śródoperacyjna histologiczna weryfikacja podejrzenia rozsiewu choroby do otrzewnej pozwala ograniczyć zakres operacji do zabiegu paliatywnego.

### BADANIE HISTOPATOLOGICZNE MATERIAŁU RESEKCYJNEGO

Wymagania kliniczne, jakie winien spełniać wynik badania histopatologicznego:

- Wielkość guza.
- Stan węzłów chłonnych.
- Histologiczna ocena postaci nowotworu wg Laurena.
- Ocena histologiczna stopnia zróżnicowania guza.
- Informacja na temat czystości onkologicznej marginesów resekcji (cecha R).

**Bliższy • dalszy • struktury podtrzymujące [np. wiązadło żołądkowo-poprzeczne, sieć większa/mniejsza – przyp. red.] • narządy sąsiednie**



Rak żołądka. Lokalizacja (n = 307). Siewert 1990.

\* Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien 2008, W. Zuckschwerdt Verlag, München 2008.

# Rak żołądka

## Endosonografia

Wskazaniem do endosonografii (EUS) w diagnostyce nowotworów złośliwych jest klasyfikacja zaawansowania guza (cecha T i N) w obrębie przewodu pokarmowego. Dotyczy to szczególnie nowotworów przełyku, żołądka, okrężnicy (głównie odbytnicy), jak też guzów trzustki. Wskazaniem jest również pierwotna diagnostyka nowotworów podśluzówkowych. W EUS stosowane są głowice linearne i radialne pracujące z częstotliwością 5-12 MHz oraz minisondy, które można przeprowadzić przez kanał roboczy endoskopu. Te ostatnie wykorzystują częstotliwości rzędu 12-30 MHz i znajdują zastosowanie głównie w różnicowaniu procesów w obrębie śluzówki. Połączenie EUS z celowaną biopsją cienkoigłową zwiększa precyzję diagnostyczną i pozwala w wybranych przypadkach na jeszcze bardziej szczegółową ocenę zaawansowania choroby.

Możliwość zobrazowania w EUS poszczególnych warstw ściany przewodu pokarmowego okazała się szczególnie pomocna do przedoperacyjnej, miejscowej oceny zaawansowania raków przewodu pokarmowego. Względy techniczne (płytką penetracją fali ultradźwiękowej wysokiej częstotliwości) dobrze obrazuje rozmiar guza i ewentualną obecność zmienionych chorobowo węzłów chłonnych w sąsiedztwie (cechy T i N), podczas gdy dalej leżące zmiany, jak np. przerzuty odległe do wątroby, nie nadają się do oceny tą metodą.

### DOKŁADNOŚĆ MIEJSCOWEJ OCENY STOPNIA ZAAWANSOWANIA CHOROBY

Prawidłowa ocena cechy T i N stopnia zaawansowania nowotworu ma rozstrzygające znaczenie dla jego dalszego prawidłowego leczenia. Takiej oceny udaje się z reguły taniej i dokładniej dokonać przy zastosowaniu EUS aniżeli tomografii komputerowej czy rezonansu magnetycznego.

### CAŁOŚĆ METODY W OCENIE CECHY T I N NOWOTWORÓW UKŁADU POKARMOWEGO. PORÓWNANIE EUS VS KT.

	n	Cecha T, EUS	Cecha T, TK	Cecha N, EUS	Cecha N, TK
Rak przełyku	339	85%	58%	75%	54%
Rak żołądka	325	87%	39%	78%	56%
Rak odbytnicy	419	84%	68%	94%	60%
Rak trzustki	235	85%	49%	74%	47%

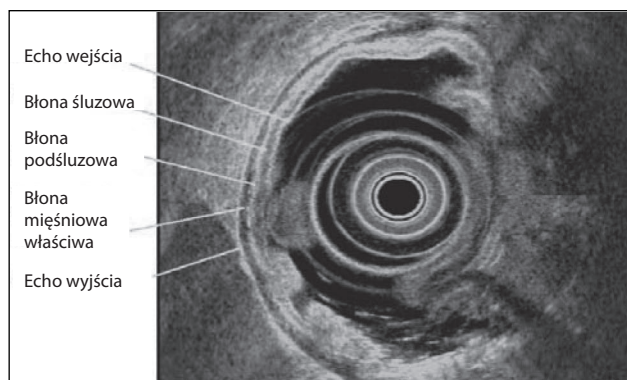
Za: Rösch, Classen [w:] Hahn, Riemann: Klinische Gastroenterologie, 3. Aufl. Thieme Stuttgart 1996.

Doświadczony badacz potrafi ocenić głębokość naciekania guza lub status węzłów chłonnych z dokładnością odpowiednio – 80-90% i 70-80%. Dla leczenia operacyjnego szczególne znaczenie ma wykazanie infiltracji innych narządów, np. trzustki lub wątroby. Nawet niewielka ilość wykazanego płynu puchlinowego w jamie otrzewnej może stanowić pośredni dowód rozsiewu do jamy otrzewnej.

Należy pamiętać o możliwości przeszacowania zaawansowania choroby (*overstaging*) w wyniku odczynu zapalnego lub włóknienia w tkankach wokół guza, co ma miejsce w ok. 15% przypadków, szczególnie w rakach T2 i wczesnych rakach żołądka. *Overstaging* opisano w aż 70% przypadków raków przełyku poddanych chemioterapii neoadiuwantowej (92% gruczolakoraki, 8% raki płaskonabłonkowe). Niedoszacowanie (*understaging*) miało miejsce tylko w 4% przypadków, co łącznie dało dokładność oceny cechy T jedynie w 29%, zaś cechy N w 58%.

### KLINICZNE ZASTOSOWANIE EUS W PROCESIE OCENY STOPNIA ZAAWANSOWANIA NOWOTWORU

EUS stała się obecnie nieodłącznym elementem procesu diagnostyczno-decyzyjnego w postępowaniu przygotowawczym i leczniczym nowotworów złośliwych przełyku, żołądka i odbytnicy. Pozwala to na różne formy leczenia resekcyjnego (endoskopowe lub minimalnie inwazyjne resekcje we wczesnym raku żołądka lub alternatywnie standardowy zabieg chirurgiczny w guzach T2-T4), a także na skojarzone leczenie nowotworów miejscowo zaawansowanych, ale bez przerzutów odległych z przedoperacyjną radiochemioterapią mającą na celu zmniejszenie masy guza (*down staging*).



Endosonografia żołądka. Obraz prawidłowy. Żołądek wypełniony płynem. W centrum obrazu końcówka endoskopu z balonem. Prawidłowe warstwy ściany żołądka. Zdjęcie: Prof. E. Roeb, RWTH Aachen.