

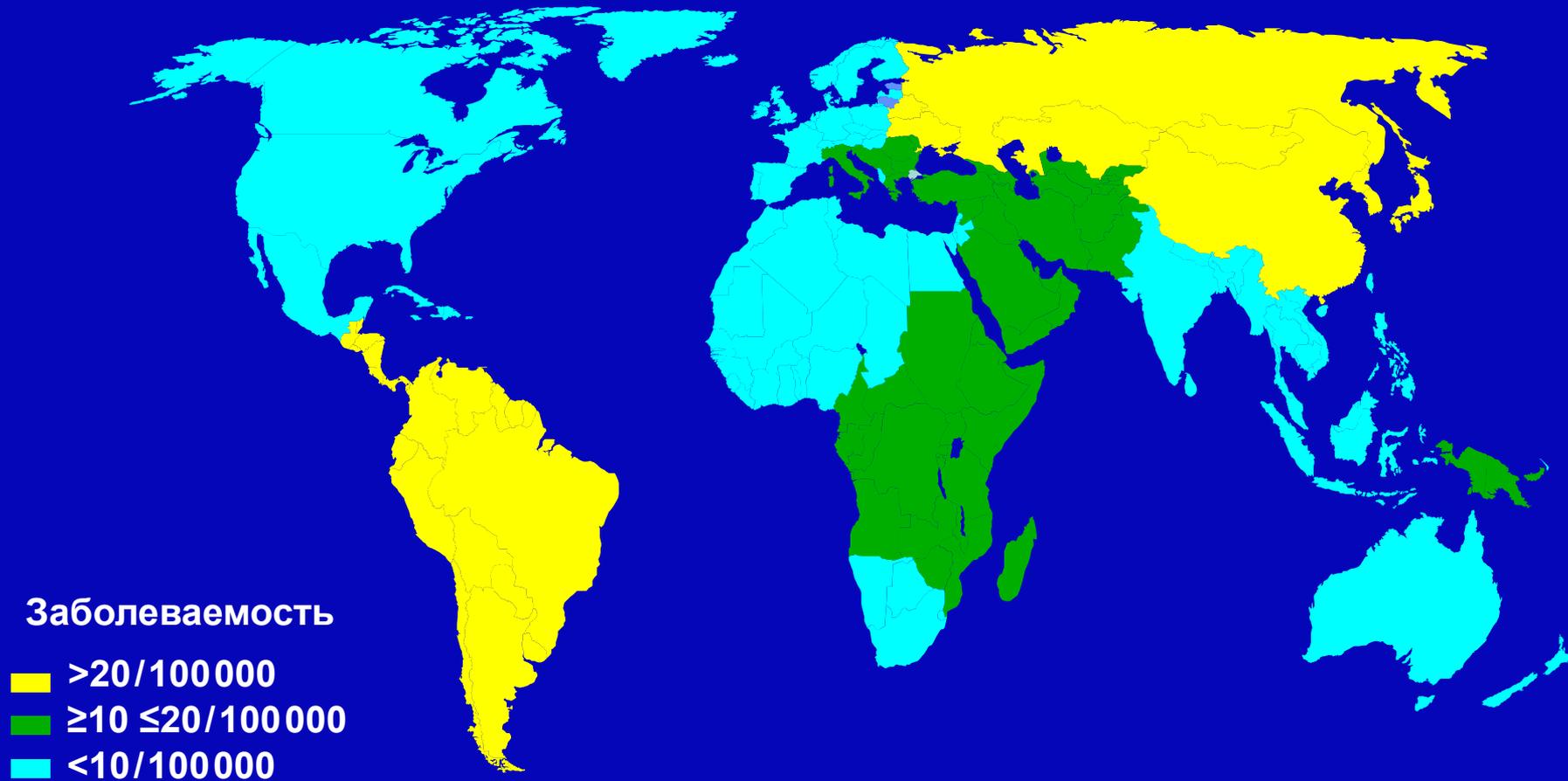
РАК ЖЕЛУДКА

д.м.н., профессор

Плотников Юрий Владимирович

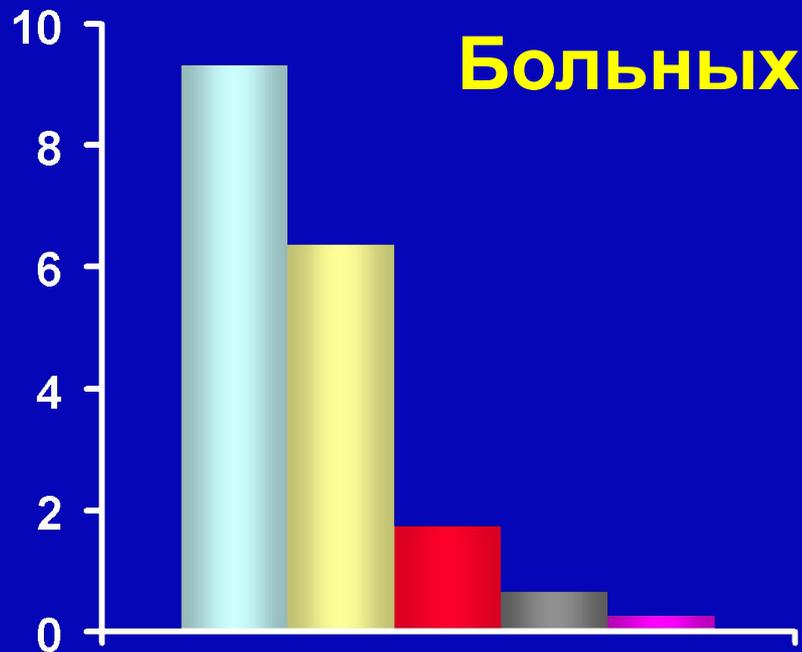
Распространенность в мире

Вторая из наиболее частых причин смерти, связанных с онкозаболеваниями
Ежегодно в мире заболевает 1 млн, умирает 700 тысяч человек

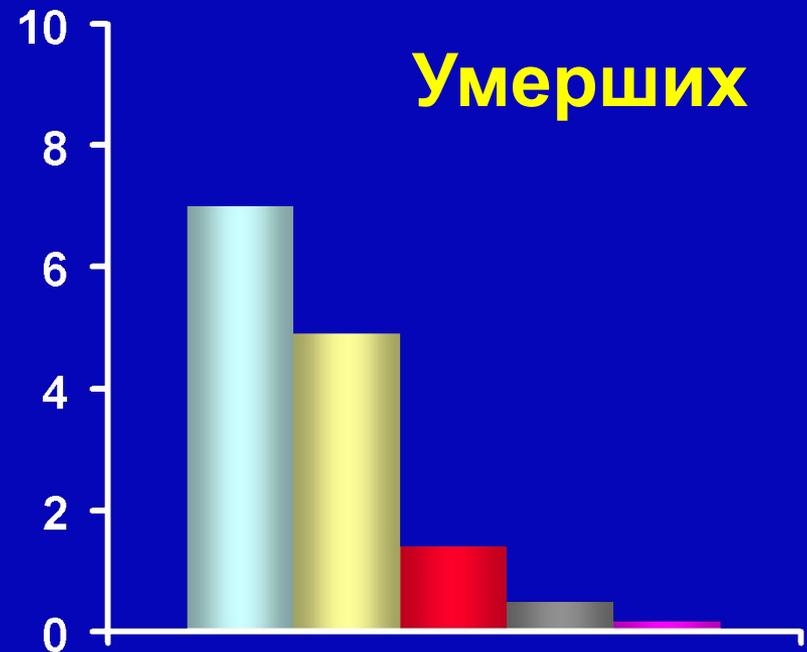


Наибольшая распространенность – в азиатско-тихоокеанском регионе

n (x 10⁵)



n (x 10⁵)



В мире Азия Европа Латинская Америка Северная Америка

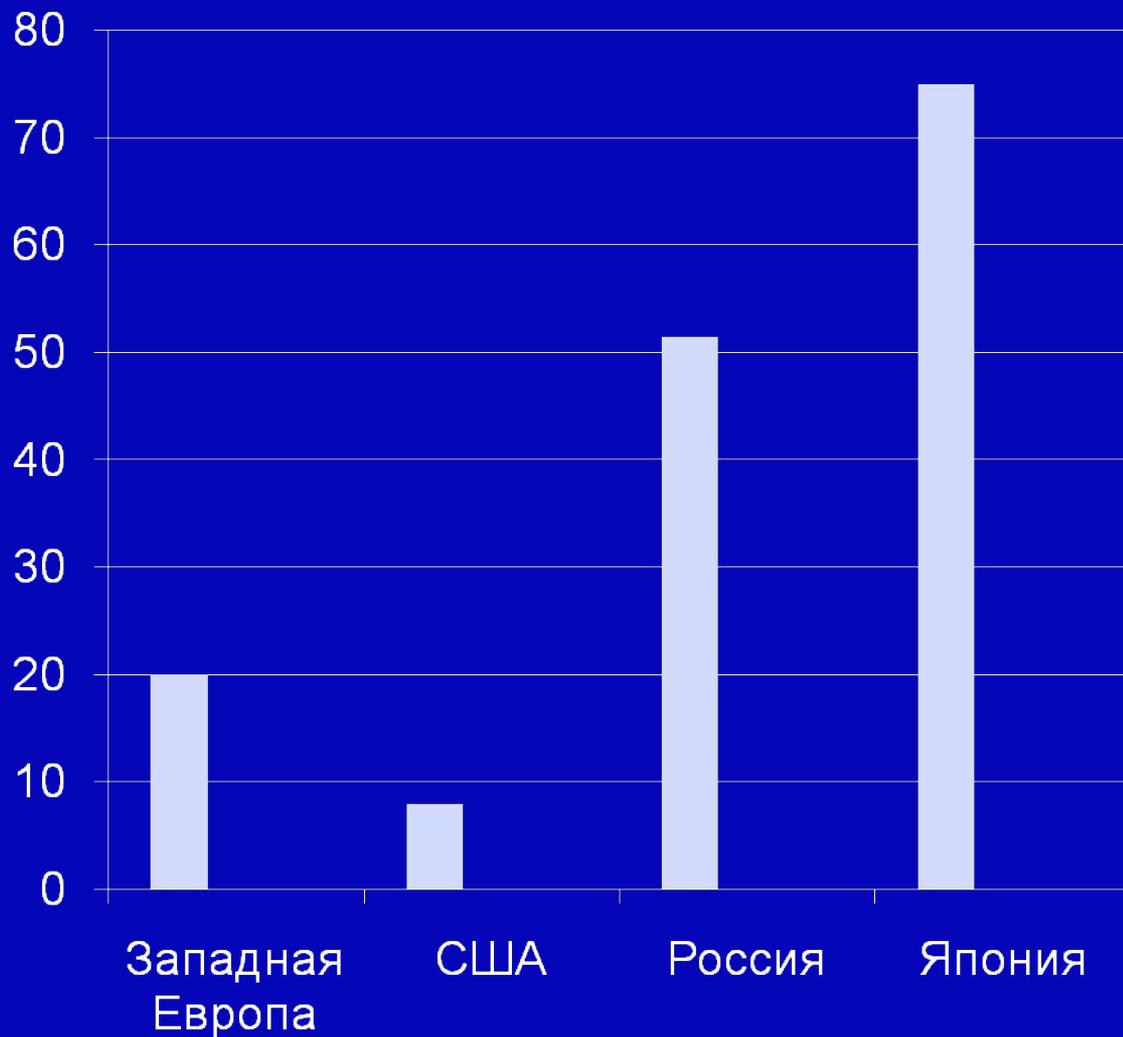
Заболеваемость (на 100 тысяч населения)

**Западная
Европа 20**

США 8

Россия 51,5

Япония 70–80



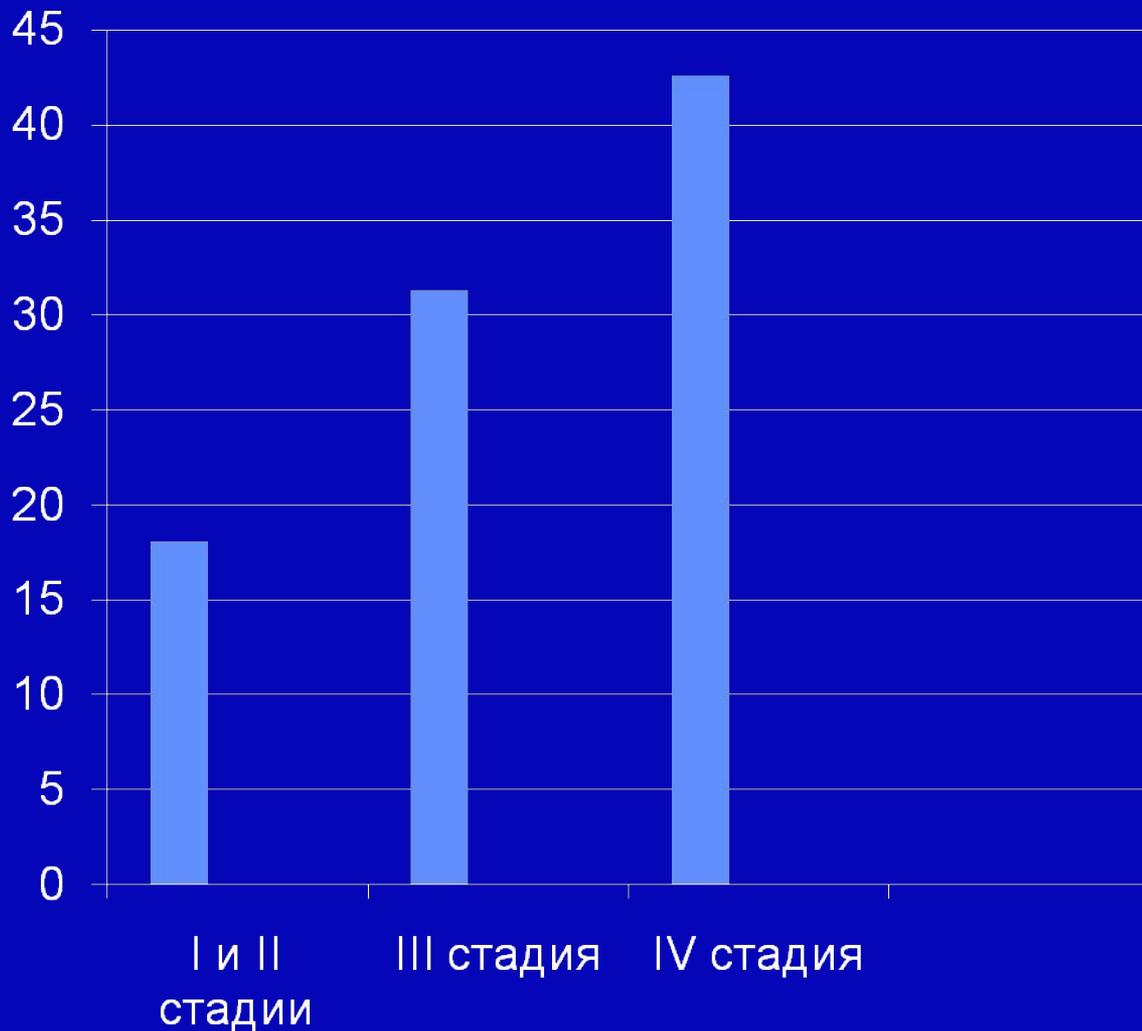
Стадии рака желудка у заболевших

I и II стадии - 18,1%

III стадия - 31,3%

IV - 42,6%

У 8% заболевших
стадия не была
установлена



Пятилетняя выживаемость

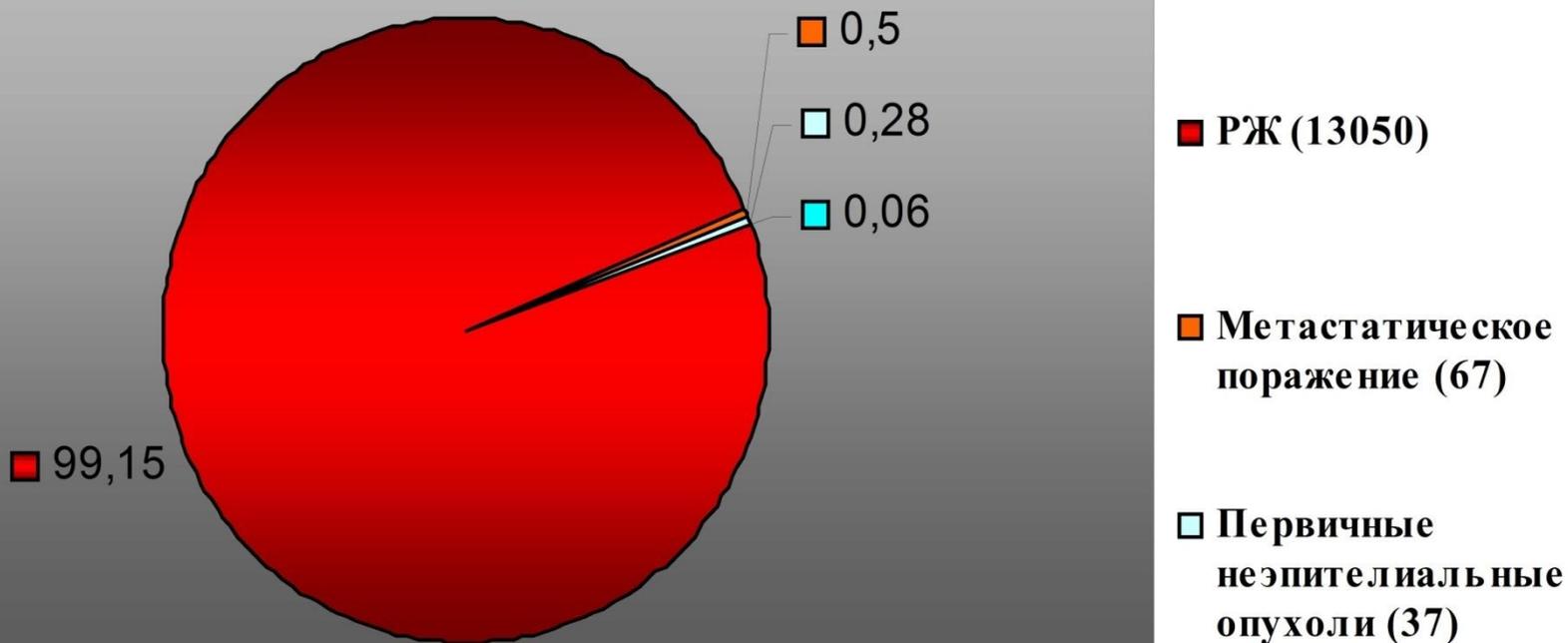


Великобритания – 2010

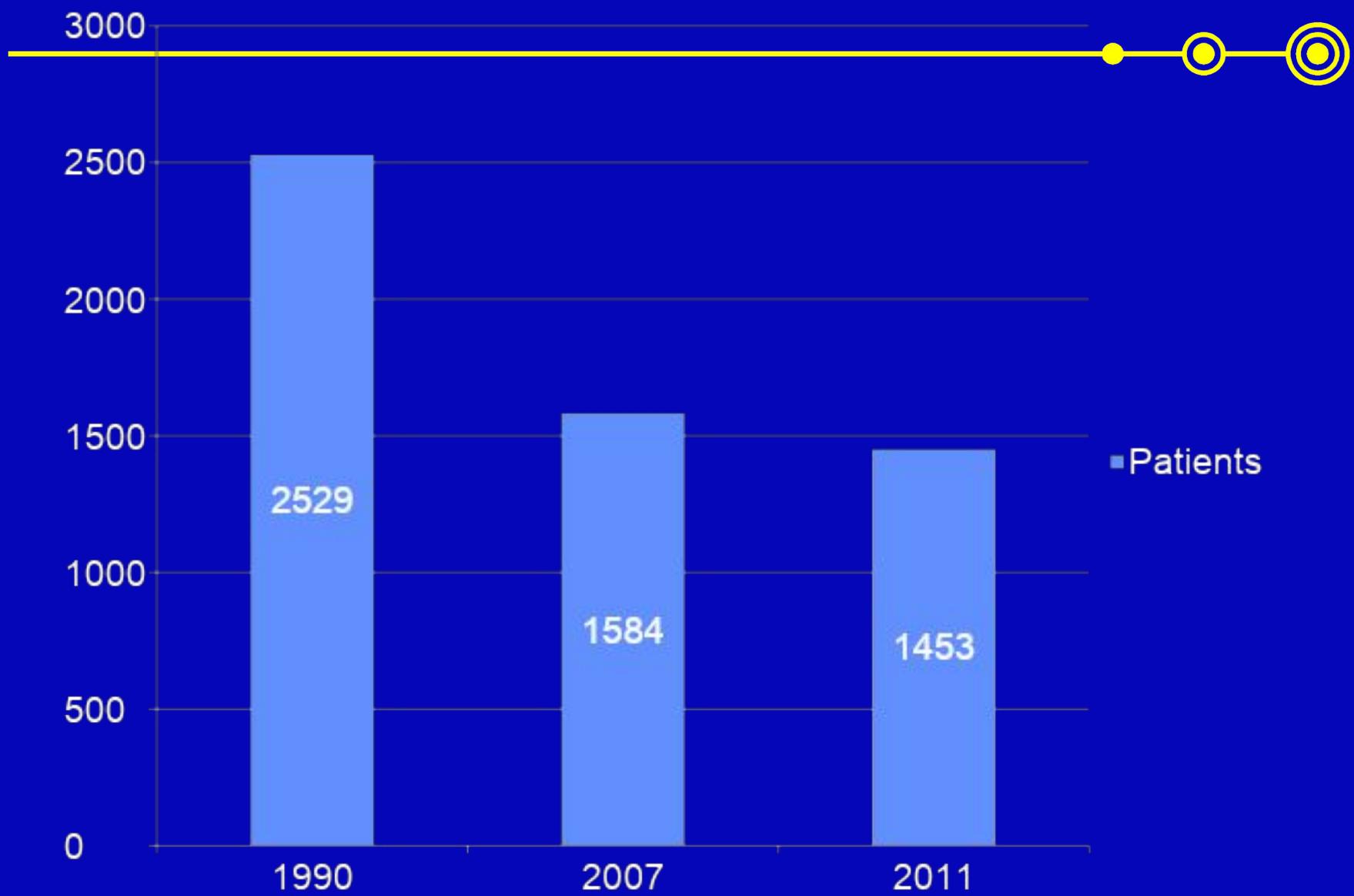
—

180%

Злокачественные заболевания желудка в Санкт-Петербурге (%)



Рак желудка в Санкт-Петербурге (первичных обращений в течение года)



ТЕНДЕНЦИИ

Нарастает заболеваемость раком кардии. Сокращается частота более благоприятной эпидемической, кишечной формы РЖ (по Lauren) и растет частота диффузной эндемической формы. Пик заболеваемости регистрируется в седьмой декаде жизни, в шестой – в два раза реже, в пятой – в четыре раза реже. В 2 раза чаще заболевают мужчины.

Диагностика и лечение

-
- Выявление на ранних стадиях чаще в Японии - 53% против 27% в США (увеличилось число профосмотров)
 - 5-летняя выживаемость в Японии 40-60% против <20% в других странах
 - Хирургическое лечение – единственный эффективный способ лечения, но метастазирование делает невозможным проведение хирургических операций у 50% больных. Рецидивы отмечаются у 60–80% пациентов без раковых клеток в крае удаленного препарата
 - Продолжается обсуждение преимуществ лимфаденэктомии для повышения выживаемости

ФАКТОРЫ РИСКА

-
- 8–10% - генетический компонент (ахлоргидрия, пернициозная анемия, группа крови А (II), синдром Ли-Фраумени).
 - 90% - соленая и копченая пища, низкое потребление молочных продуктов, злоупотребление алкоголем, курение, язва желудка, эндогенные нитрозамины, инфекция (вирус Эпштейна-Барра).

ФАКТОРЫ РИСКА

- 
- Инфекция НР увеличивает риск в 6 раз
 - Отказ от курения уменьшает риск в 1,6 раза
 - Ежедневный прием 500 г овощей и фруктов снижает риск на 0,19%

Генные влияния на онкогенез



Онкогены – причина трансформации клеток

Супрессоры – подавляют трансформацию

Мутагены – врожденные дефекты

Структура онкологической заболеваемости населения Санкт-Петербурга в 2007 году (оба пола)

Локализация опухоли	Код МКБ-10	Заболевших	%
Молочная железа	C50	2203	12,0
Трахея, бронхи, легкое	C33, 34	1847	10,1
Ободочная кишка	C18	1689	9,2
Желудок	C16	1584	8,7
Всего	C00-97	18299	100,0

Структура онкологической смертности населения Санкт-Петербурга в 2007 году (оба пола)

Локализация опухоли	Код МКБ-10	Количество умерших	%
Трахея, бронхи, легкое	C33, 34	1850	14,7
Желудок	C16	1541	12,2
Ободочная кишка	C18	1332	10,6
Молочная железа	C50	1152	9,2
Прямая кишка	C19-21	804	6,4
Всего	C00-97	12580	100,0

Фоновые заболевания

- Хронический атрофический гастрит
- Пернициозная анемия
- Хроническая язва желудка
- Полипы желудка
- Болезнь Менетрие

Язва желудка

Девятова,
2009

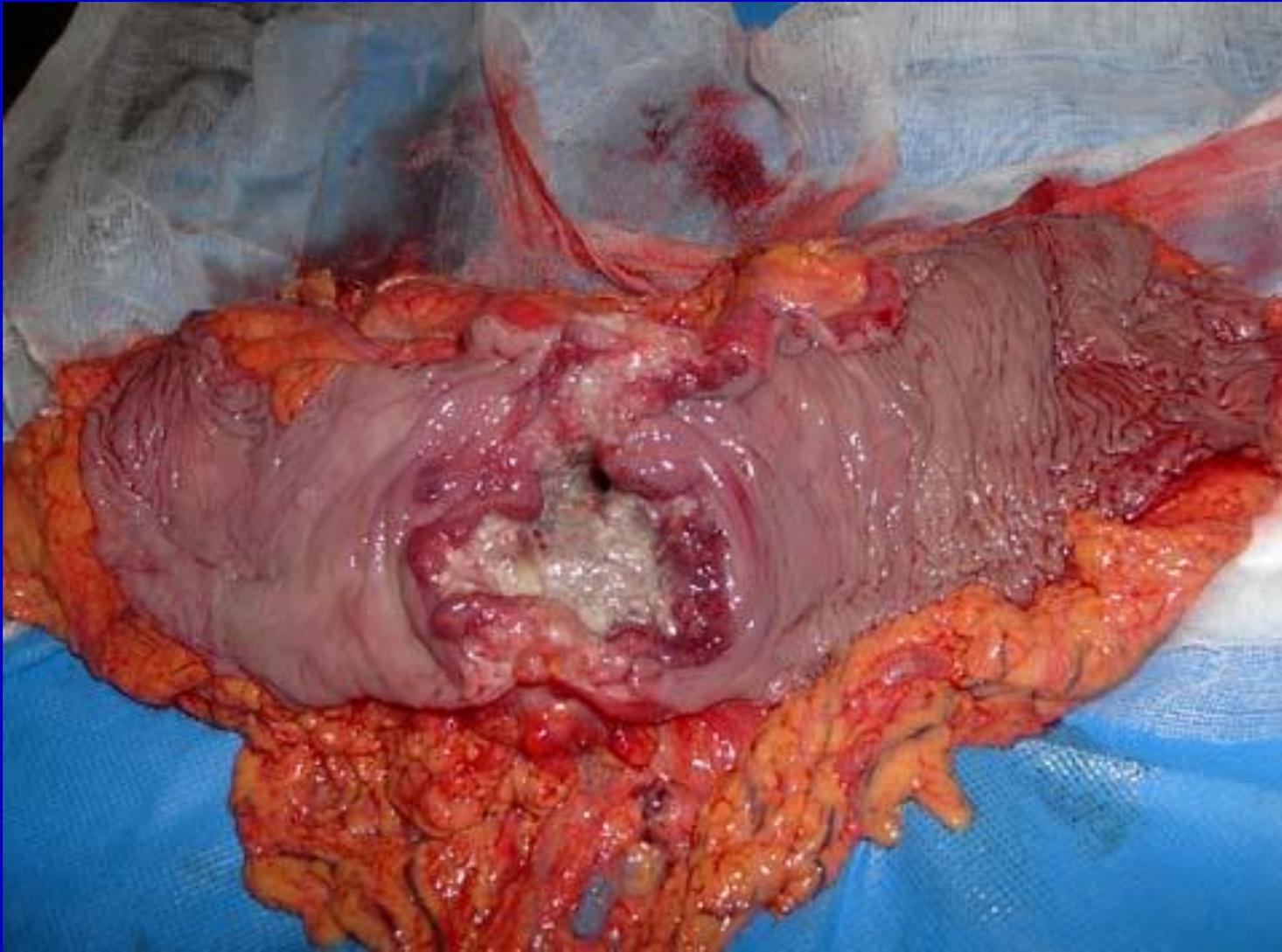


Язва желудка

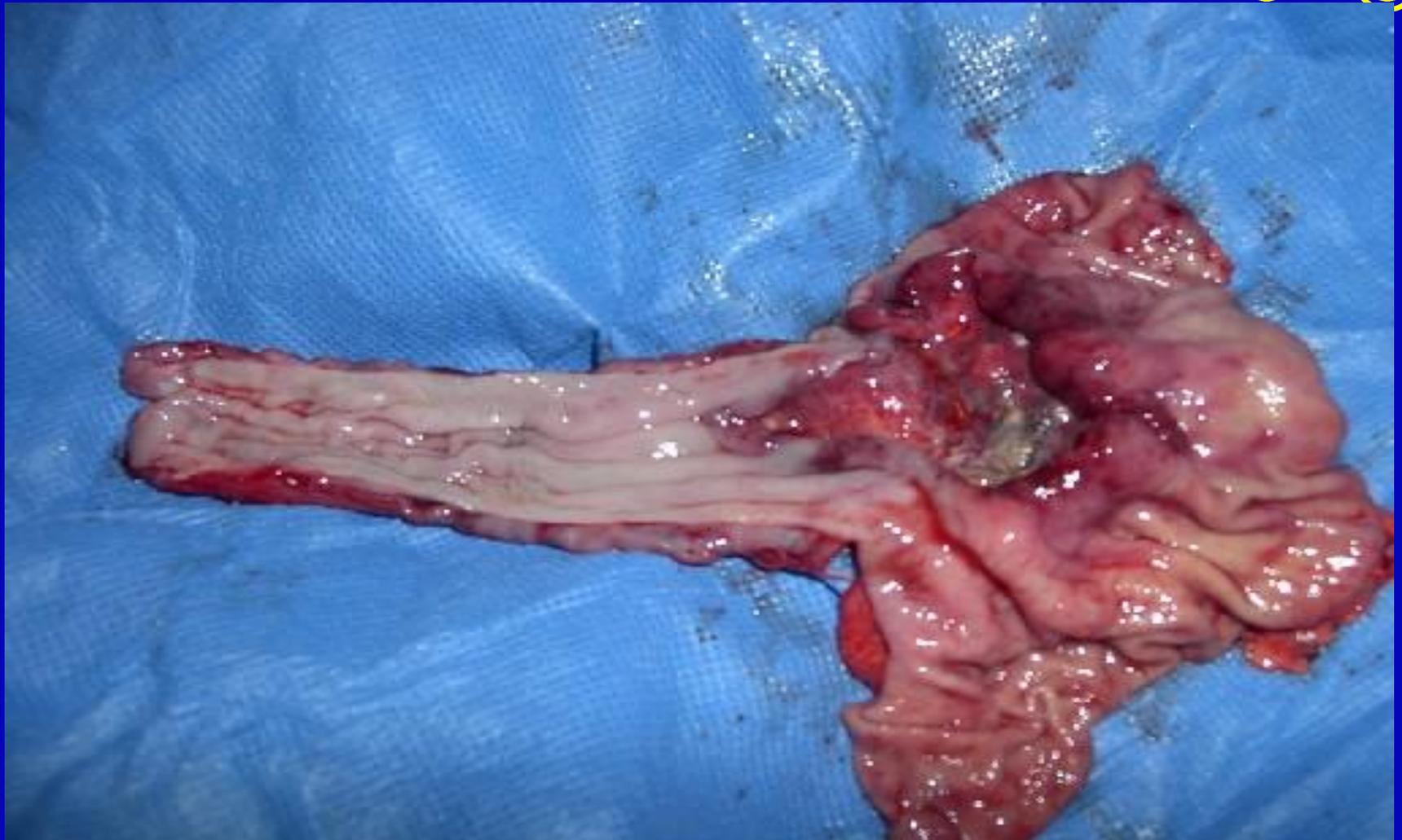
Девятова, 2009



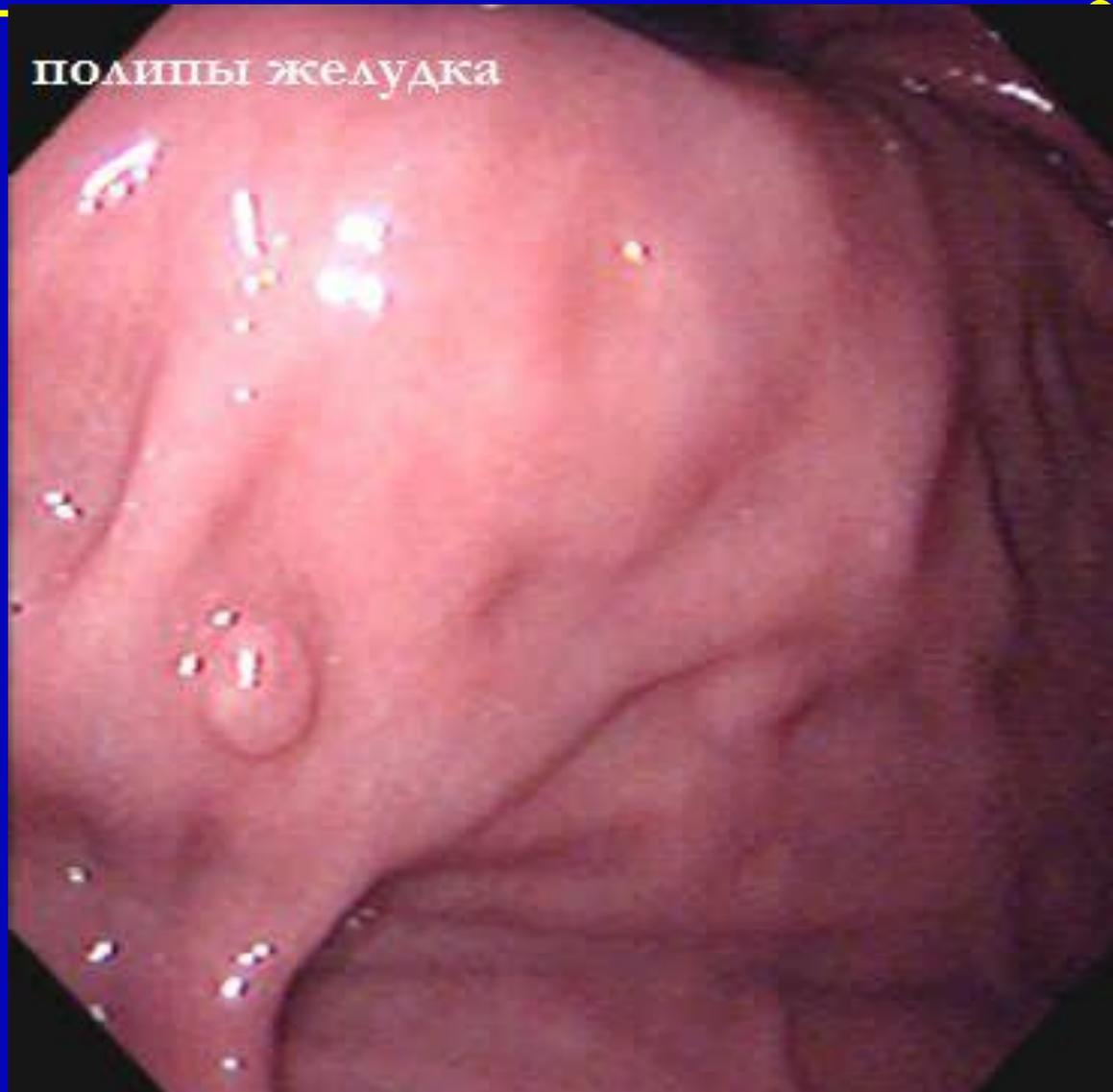
Удаленный препарат



Удаленный препарат



Полипы желудка



полипы желудка

Полипы желудка



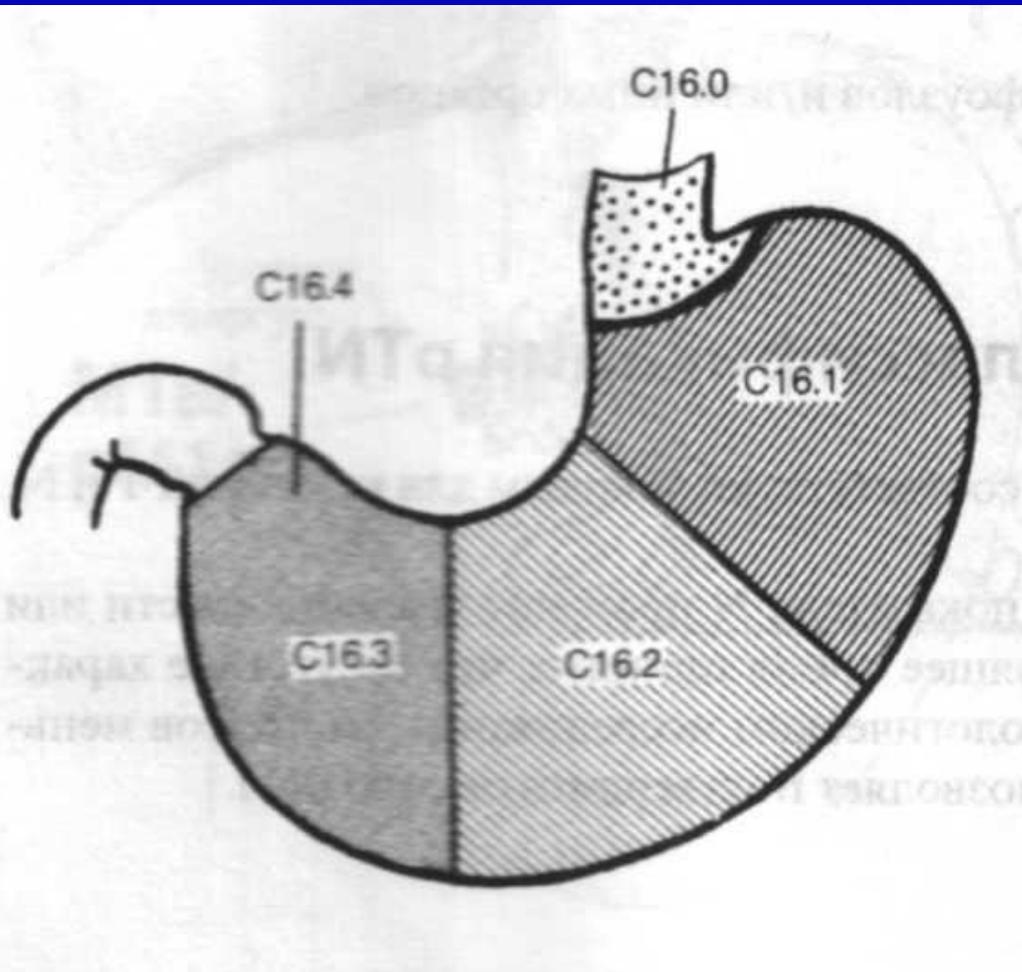
полипы желудка

МОДЕЛЬ КАНЦЕРОГЕНЕЗА В ЖЕЛУДКЕ



- Correa предложил модель канцерогенеза в желудке. Факторы среды ведут к атрофии желудочных желез, ахлоргидрии, повышению pH желудка. Это способствует размножению *H. pylori*, вызывающих метаплазию эпителия по кишечному типу, а также дальнейшую атрофию слизистой оболочки. Заключительный этап – действие на эту поврежденную слизистую оболочку предшественников канцерогенных веществ - нитратов и нитритов, а также построенных на их основе нитрозаминов, приводящих к мутации и малигнизации эпителиальных клеток желудка.

Анатомические области



1. Кардия (пищеводно-желудочный переход) (C16.0).

2. Дно желудка (C16.1).

3. Тело желудка (C16.2).

4. Преддверие привратника (C16.3) и привратник (C16.4).

Классификация TNM

Классификация TNM отражает оценку трех показателей

- Т - размеры первичной опухоли
- N - метастазы в регионарные лимфоузлы
- M - отдаленные метастазы

Классификация TNM

- Числовой индекс при каждом показателе отражает распространенность новообразования:

T0, T1, T2, T3, T4

N0, N1, N2, N3, N4

M0, M1

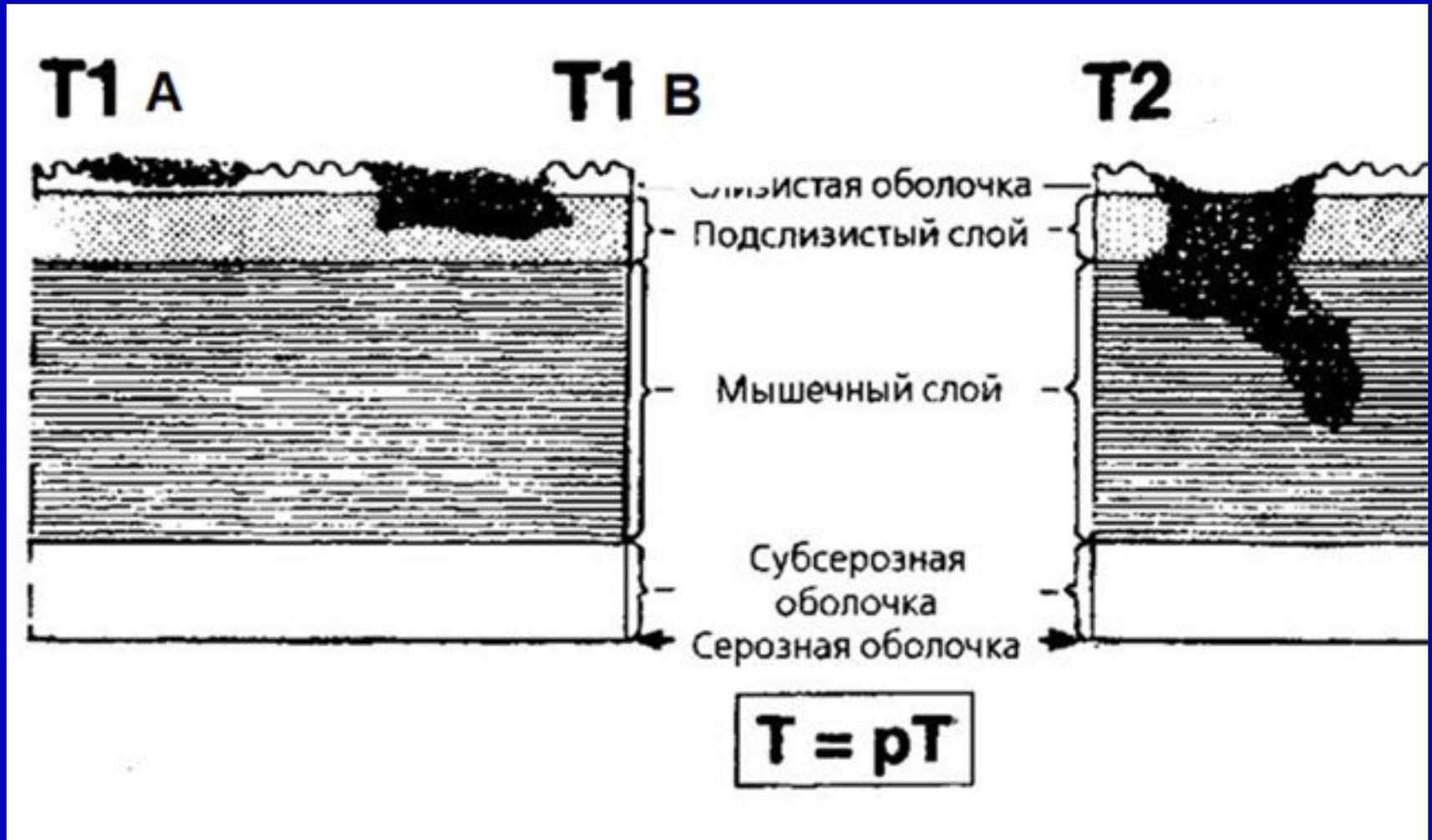
T – первичная опухоль (p)

- 
- TX оценка первичной опухоли невозможна
 - T0 - первичная опухоль не обнаружена.
 - T1a - опухоль не проникает через собственную пластинку слизистой оболочки
 - T1b – опухоль проникает через собственную пластинку слизистой оболочки
 - T2 - опухоль проникает в мышечный слой
 - T3 - опухоль поражает субсерозную оболочку
 - T4a – “ серозную оболочку
 - T4b – “ окружающие органы

T – первичная опухоль (p)

T1

T2



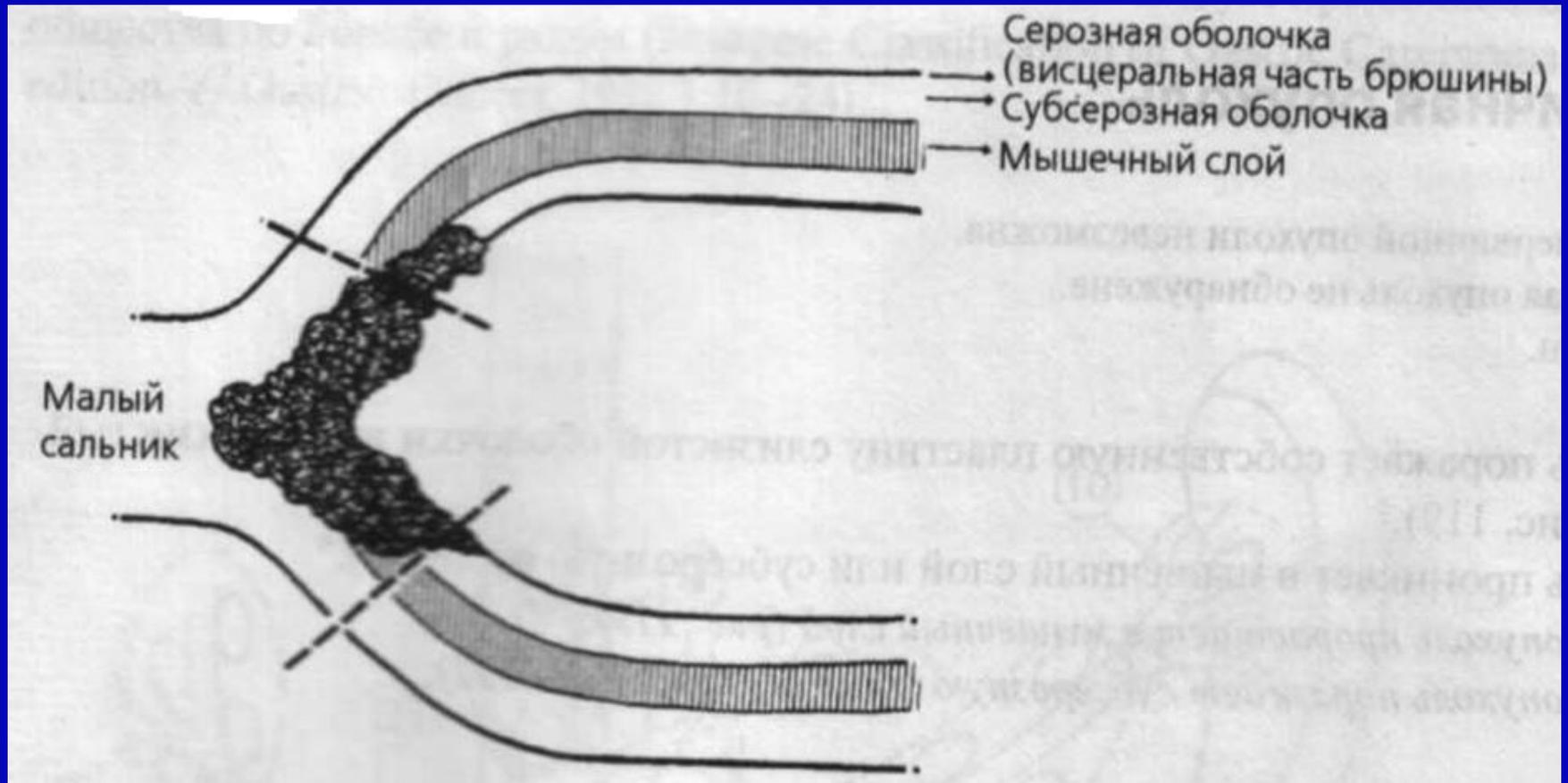
T4 – первичная опухоль (p)

T4a

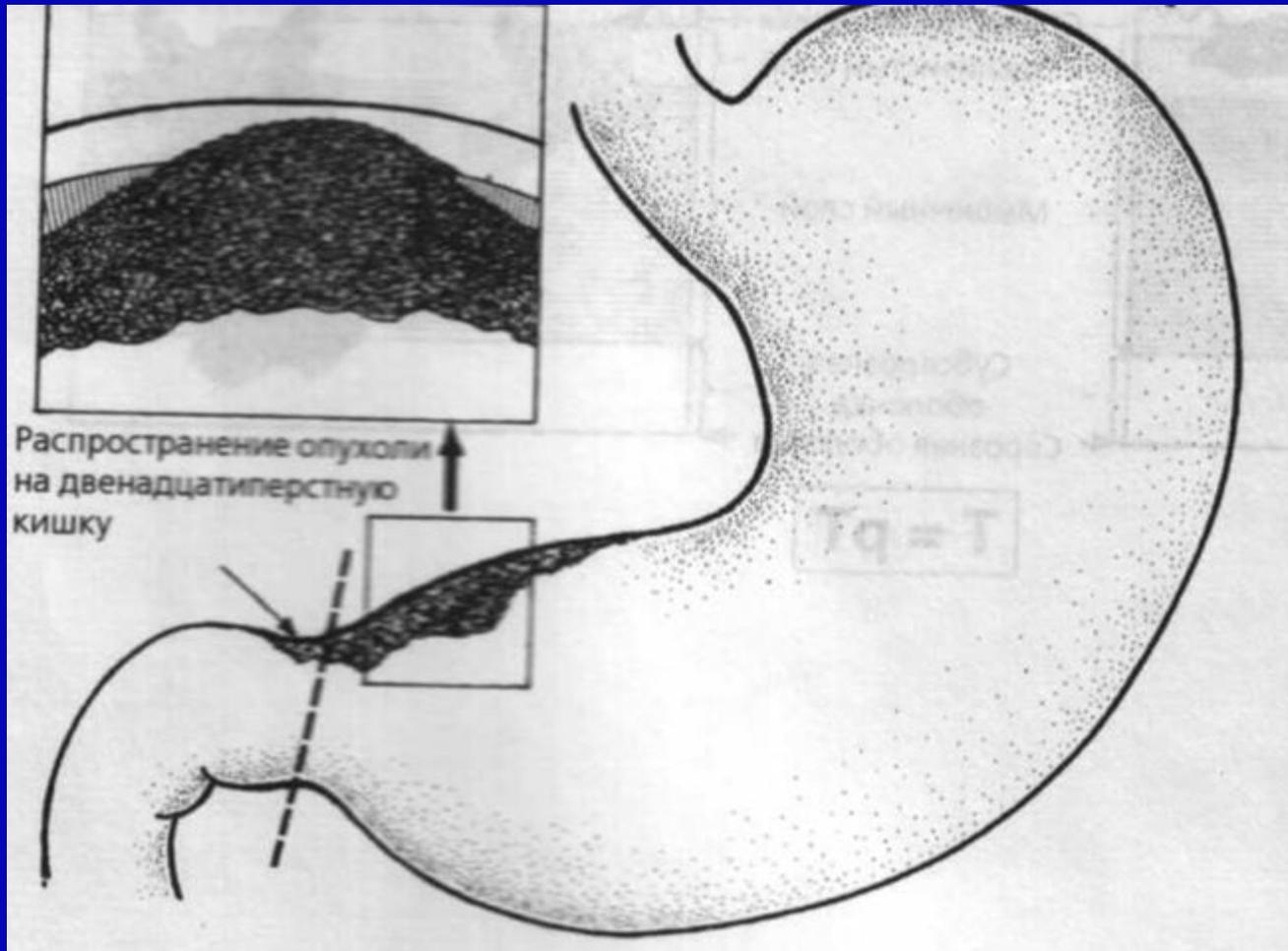
T4b



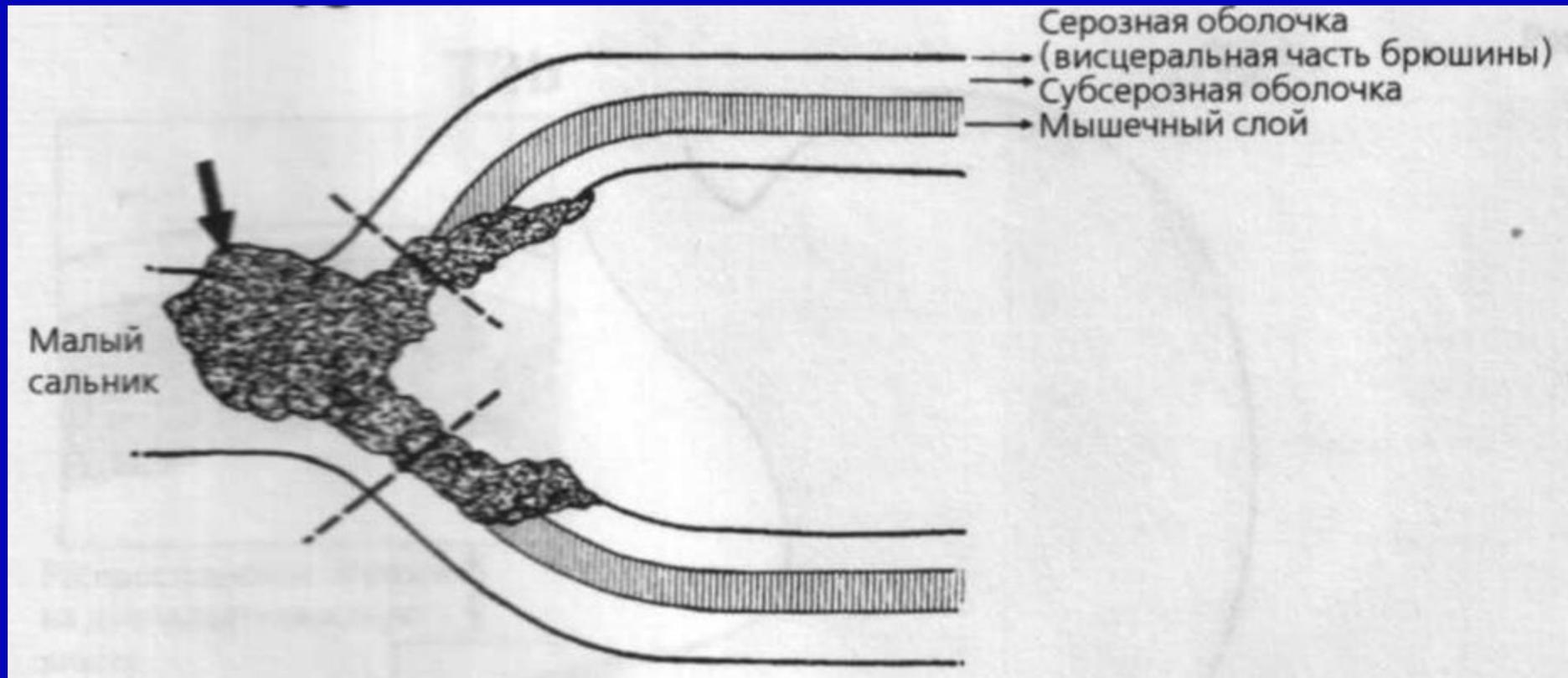
T4a – primary tumor (p)



T4b – primary tumor (p)



T4b – первичная опухоль(p)

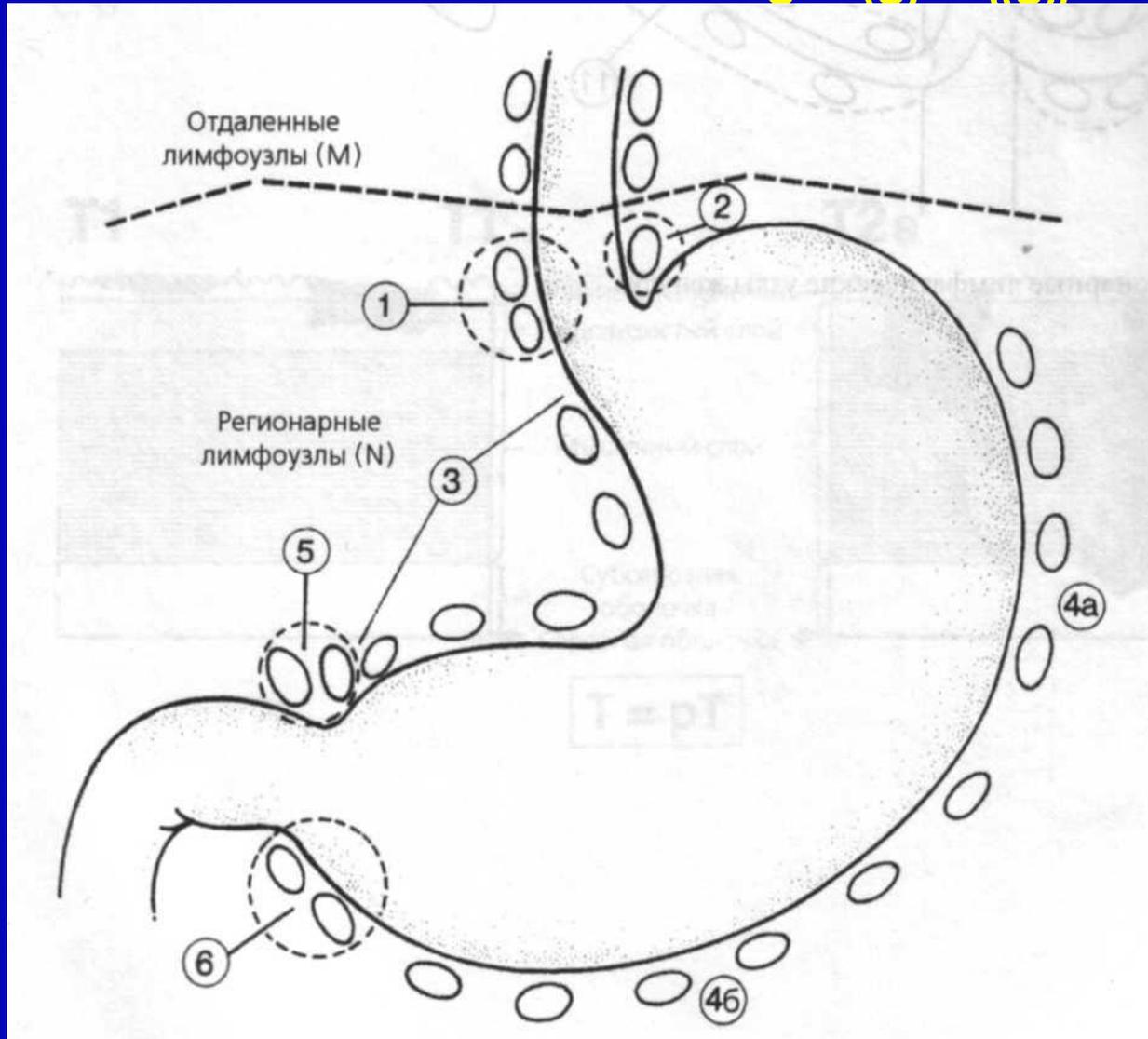


Поражение регионарных лимфатических узлов (N)

- 
- NX - состояние регионарных лимфоузлов оценить невозможно
 - N0 - метастазов в регионарных лимфоузлах нет
 - N1 - поражено от 1 до 2 регионарных лимфоузлов
 - N2 - 3 до 6
 - N3 - 7 до 15
 - N4 - более 15

Регионарные лимфоузлы

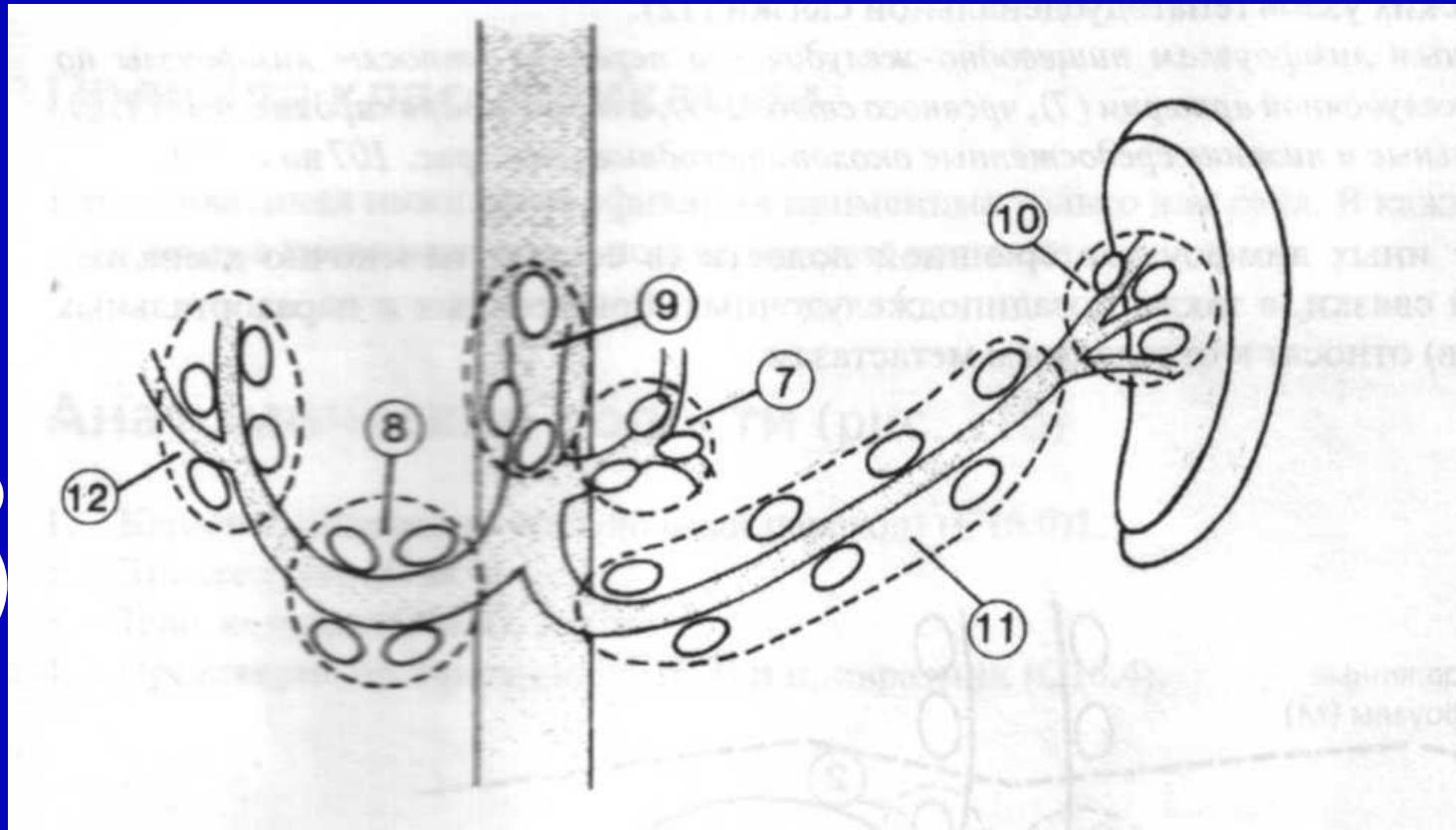
К регионарным лимфоузлам относят узлы паракардиальные (1,2), вдоль малой (1, 3, 5) и большой кривизны желудка (2, 4а, 4b). Их удале-



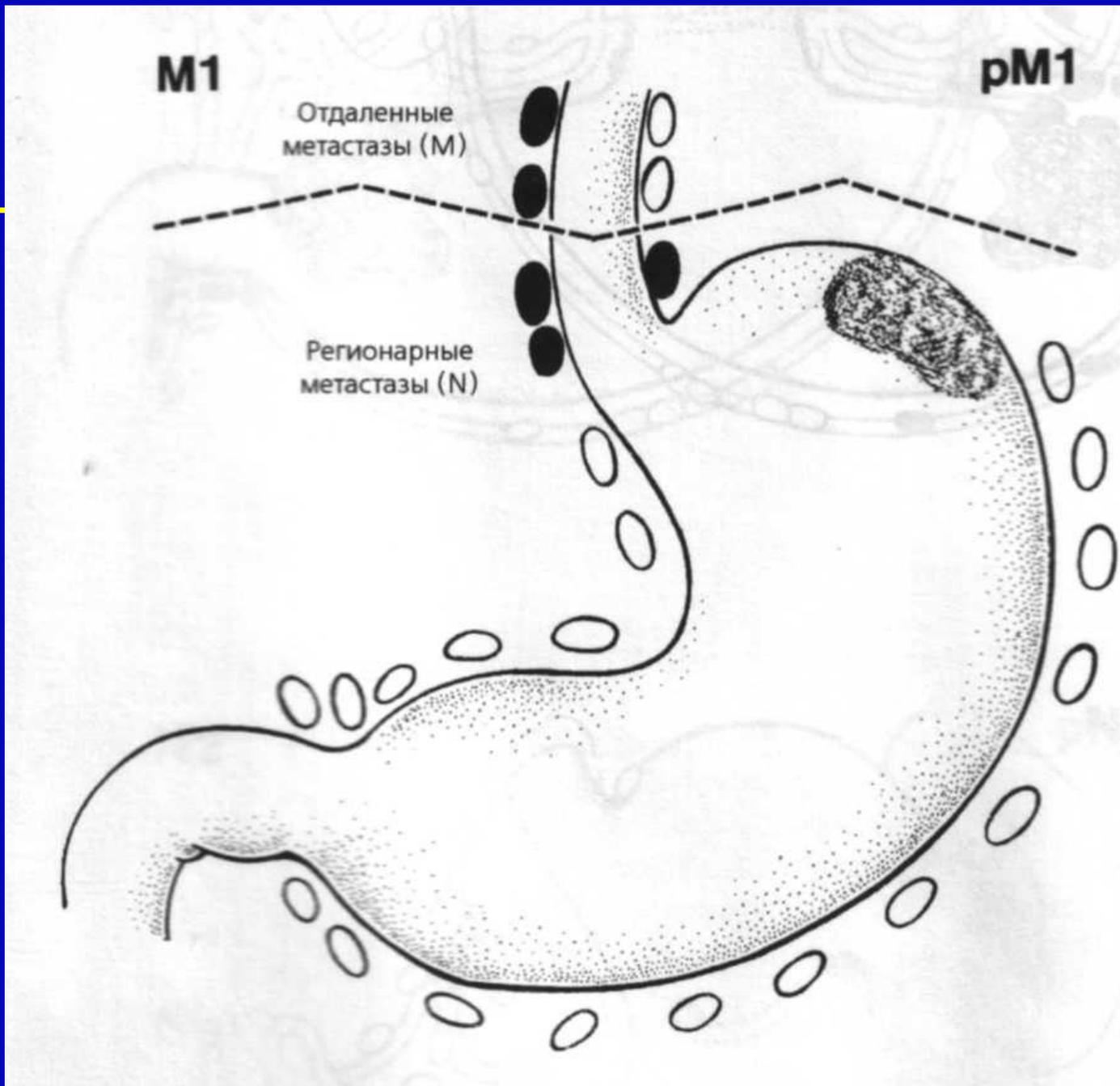
Региональные лимфоузлы

Региональные узлы по ходу левой желудочной (7), общей печеночной (8), селезеночной (11) артерий, печеночно-

двенадцатиперстной СВЯЗКИ (12), чревного ствола(9) - резекция D2

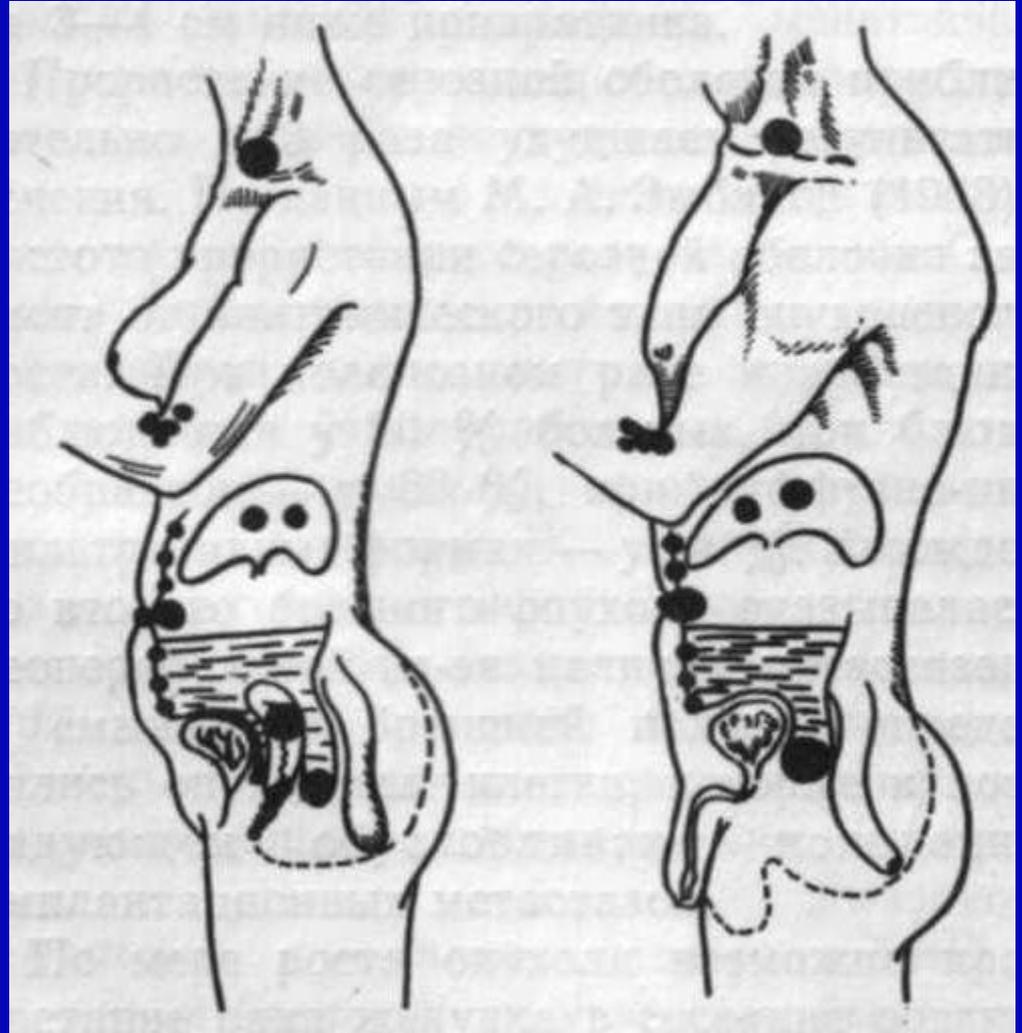


M1



Отдаленные метастазы (M1)

1. **Вирхова**
2. **В надпочечники**
(пигментация
кожи)
3. **Печень**
4. **В пупок (сестры
Джозеф)**
5. **По брюшине**
(карциноматоз)
6. **Крукенберга**
7. **Шницлера**



Классификация TNM



- Новые показатели (не обязательны)
- **p** – первичная опухоль
(pT, pN, pM)
- **C** – достоверность
данных
- **R** – остаточная опухоль

С - достоверность

- **С1 - результаты стандартных методов диагностики (осмотр, пальпация, рентгенография, эндоскопия).**

С - достоверность

- С2 - результаты специальных методов исследования (рентгенография в специальных проекциях, томография, компьютерная томография (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), лимфография, ангиография, сцинтиграфия, магнитно-резонансная томография, эндоскопия, биопсия, цитологическое исследование).

С - достоверность

- **С3 - результаты обследования в процессе хирургического вмешательства, включая результаты биопсии и цитологии.**

С - достоверность

- **С4 - оценка распространенности опухоли по результатам радикального оперативного вмешательства, включая патоморфологическое исследование резецированного образца.**
- **С5 - результаты аутопсии.**

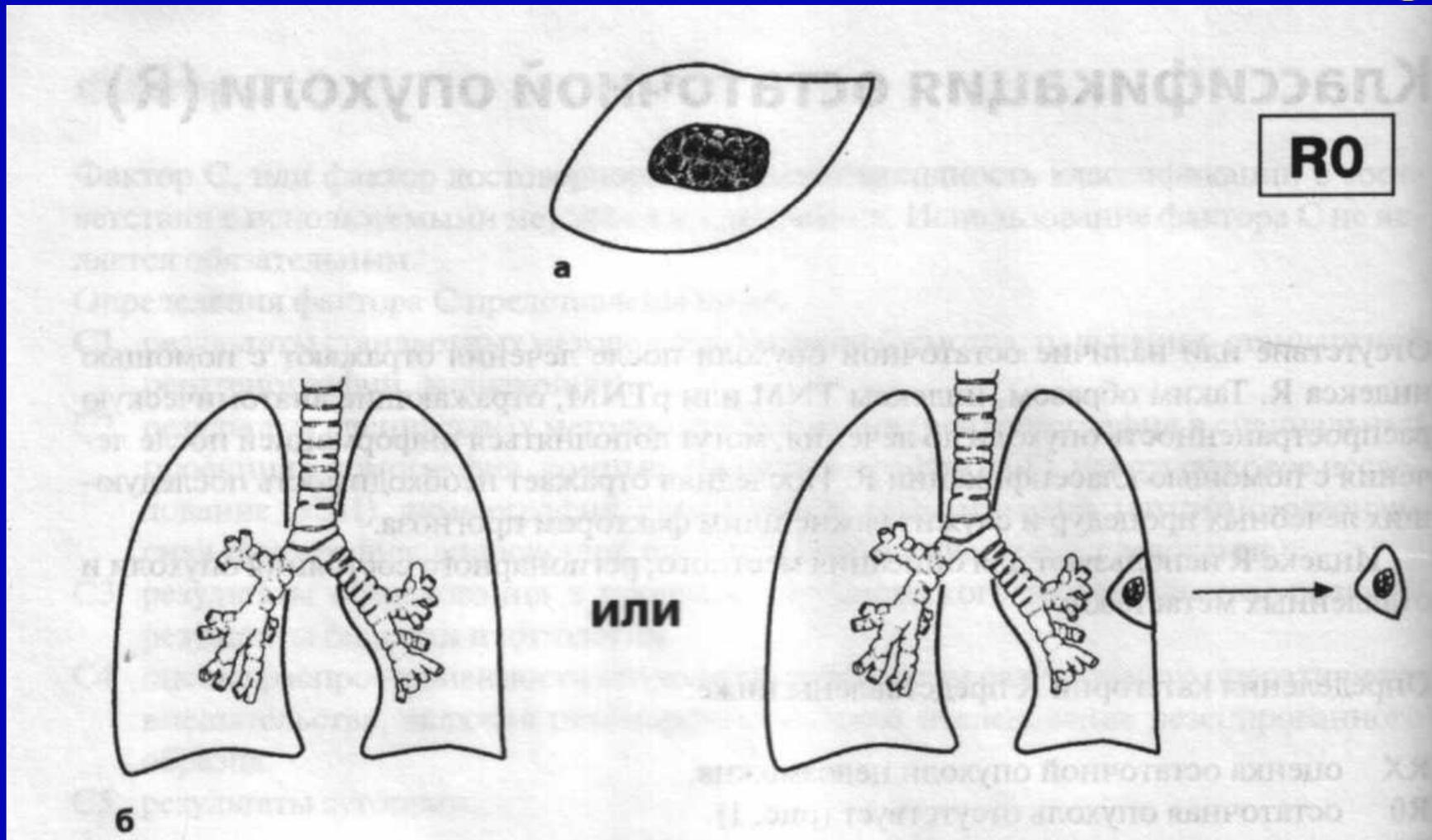
C - достоверность

- Каждый больной может быть описан следующим образом:
T3C2, N2C1, N0C2
- Клиническая классификация эквивалентна факторам достоверности C1-C3, а патоморфологическая классификация (pTNM) - фактору C4

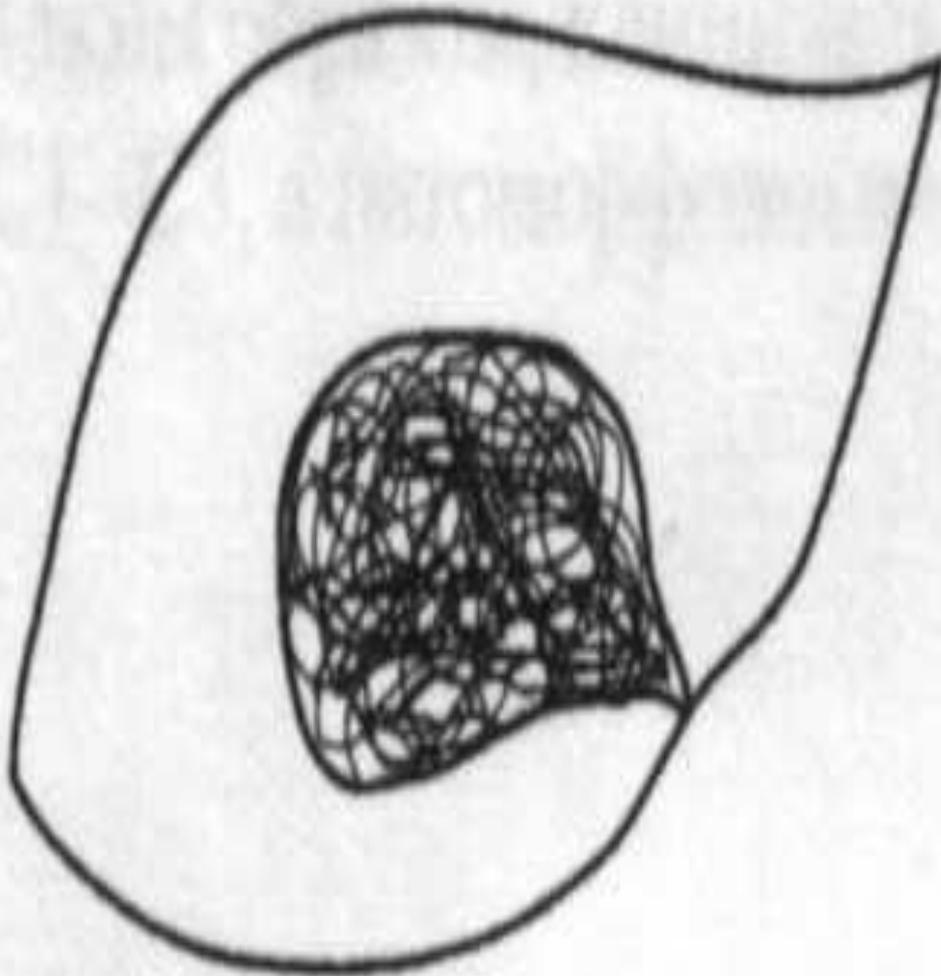
R – остаточная опухоль

- RX - оценка остаточной опухоли невозможна
- R0 остаточной опухоли нет
- R1 - остаточная опухоль микроскопическая
- R2 - остаточная опухоль макроскопическая

R0: а) первичная опухоль иссечена, края резекции не содержат опухолевых клеток; б) отдаленных метастазов нет, либо они полностью иссечены

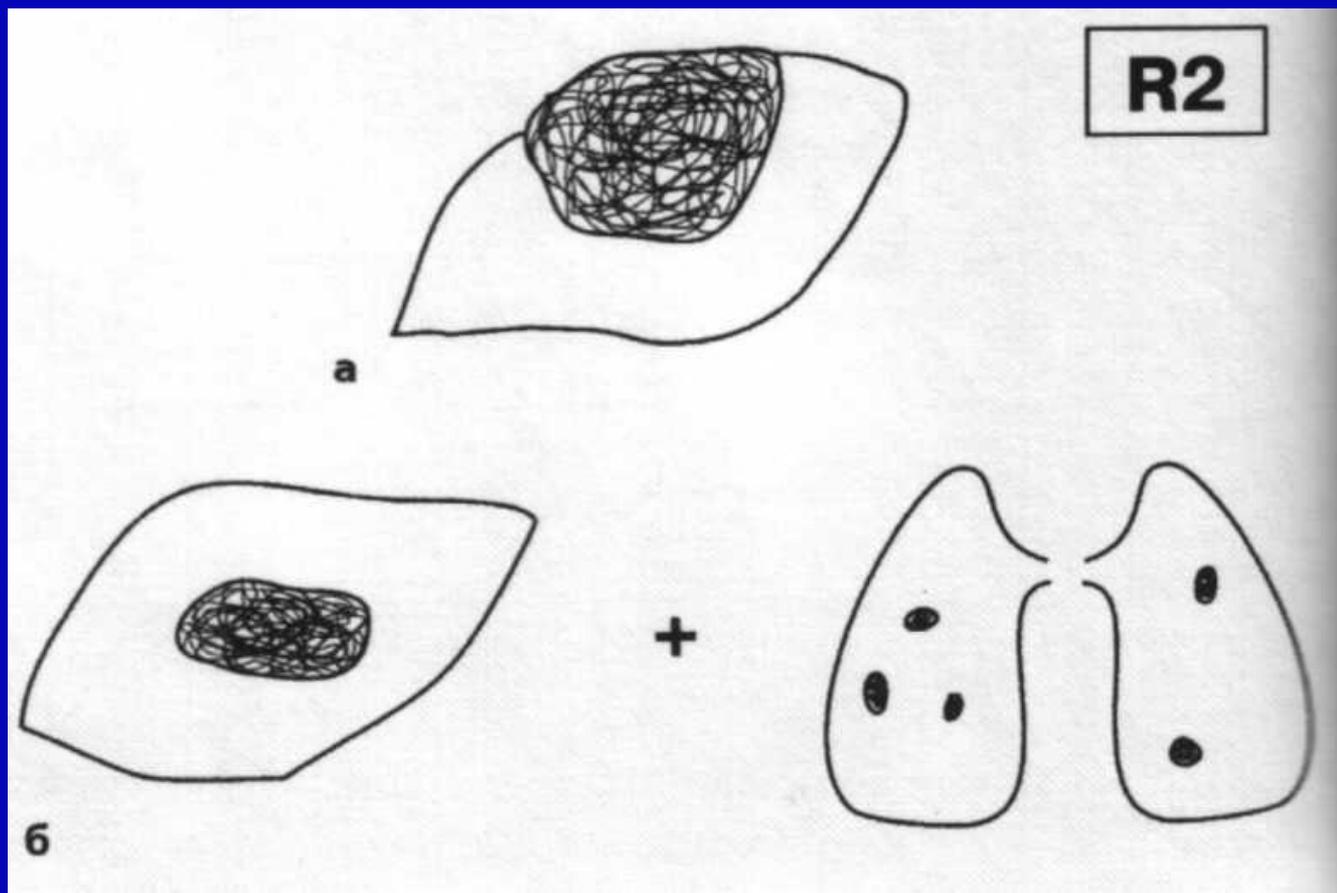


R1: остаточную опухоль выявляют по результатам микроскопического исследования краев резекции



R1

R2: а) нерадикальное иссечение первичной опухоли по результатам макроскопического исследования; б) полное иссечение первичной опухоли, при условии сохранения отдаленных метастазов



G – гистопатологическая дифференцировка



- **Gx- степень дифференцировки не может быть установлена**
- **G1 - высокая степень дифференцировки**
- **G2 - средняя степень дифференцировки**
- **G3 - низкая степень дифференцировки**
- **G4 – недифференцированные опухоли**

Группировка по стадиям

Стадия	T	N	M	Сумма
IA	T1	N0	M0	1
IB	T2	N0	M0	2
IIA	T3	N0	M0	3
	T2	N1	M0	3
	T1	N2	M0	3
IIB	T4a	N0	M0	4
	T3	N1	M0	4
	T2	N2	M0	4
	T1	N3	M0	4
IIIA	T4a	N1	M0	5
	T3	N2	M0	5
IIIB	T4a	N2	M0	6
IIIC	7
IV	8
	любая M1			



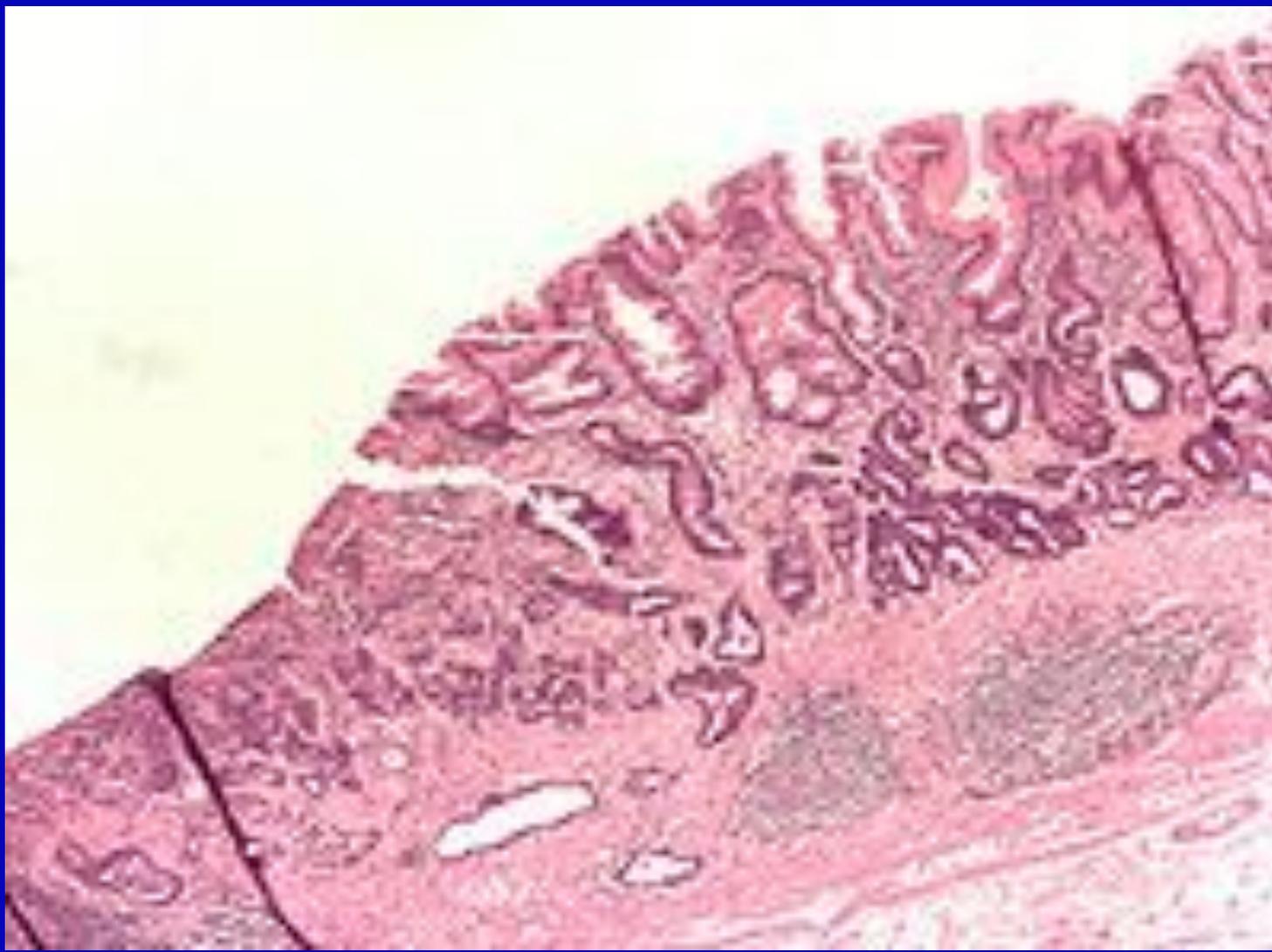
Классификация Lauren

- ВОЗ признана гистологическая классификация Lauren (1965). В ней рассматриваются 2 формы – кишечная и диффузная.

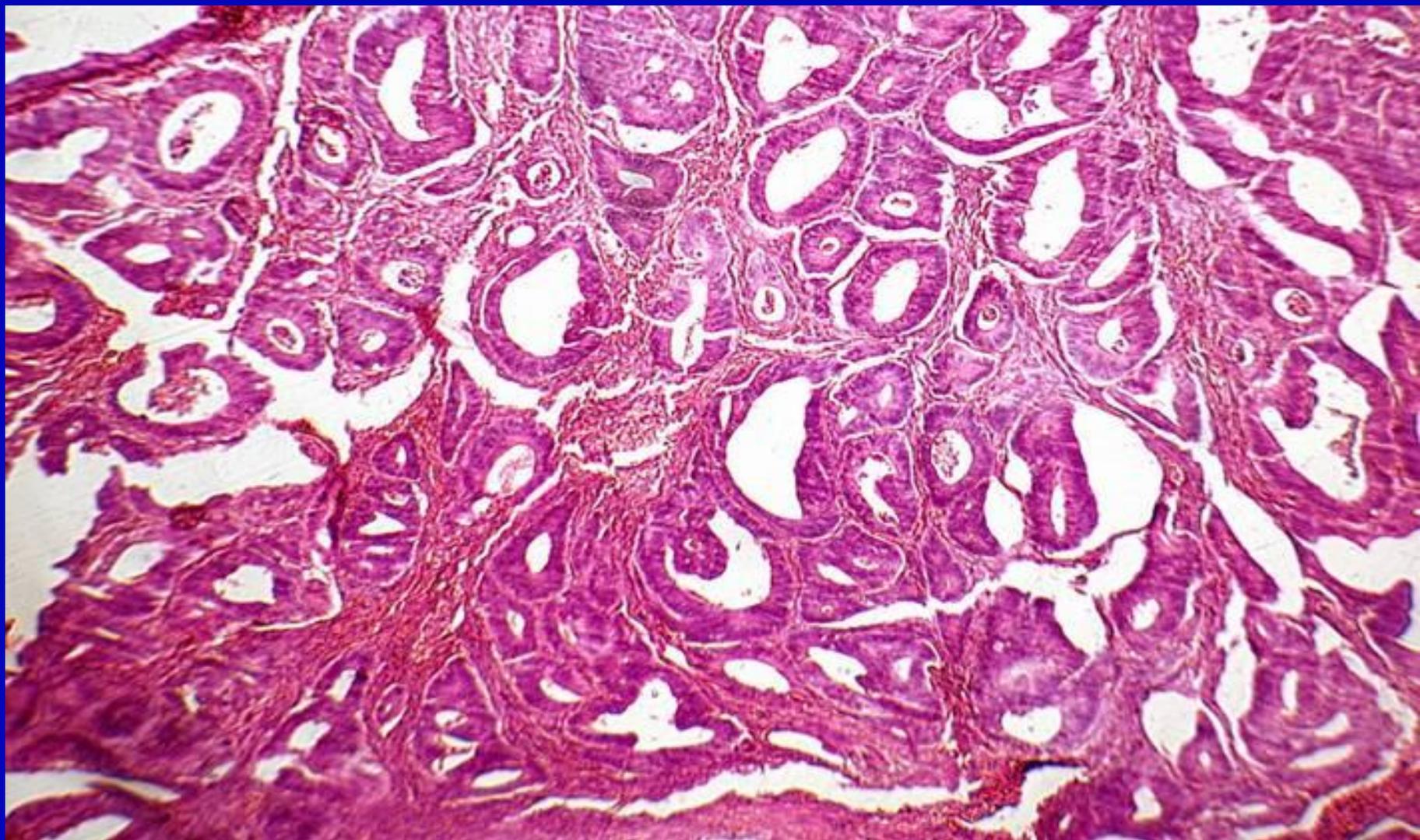
Классификация Lauren

- 
- Кишечную форму называют эпидемической. Это более дифференцированный вариант аденокарциномы. Развитию опухоли предшествуют атрофия слизистой оболочки, дисплазии, кишечная метаплазия эпителия. Такой рак чаще встречается в дистальных отделах желудка.
 - Диффузная (эндемическая) форма регистрируется чаще у молодых людей, морфологически менее дифференцирована, имеет перстневидно-клеточную структуру. Характерно преобладание этой формы в проксимальных отделах желудка.

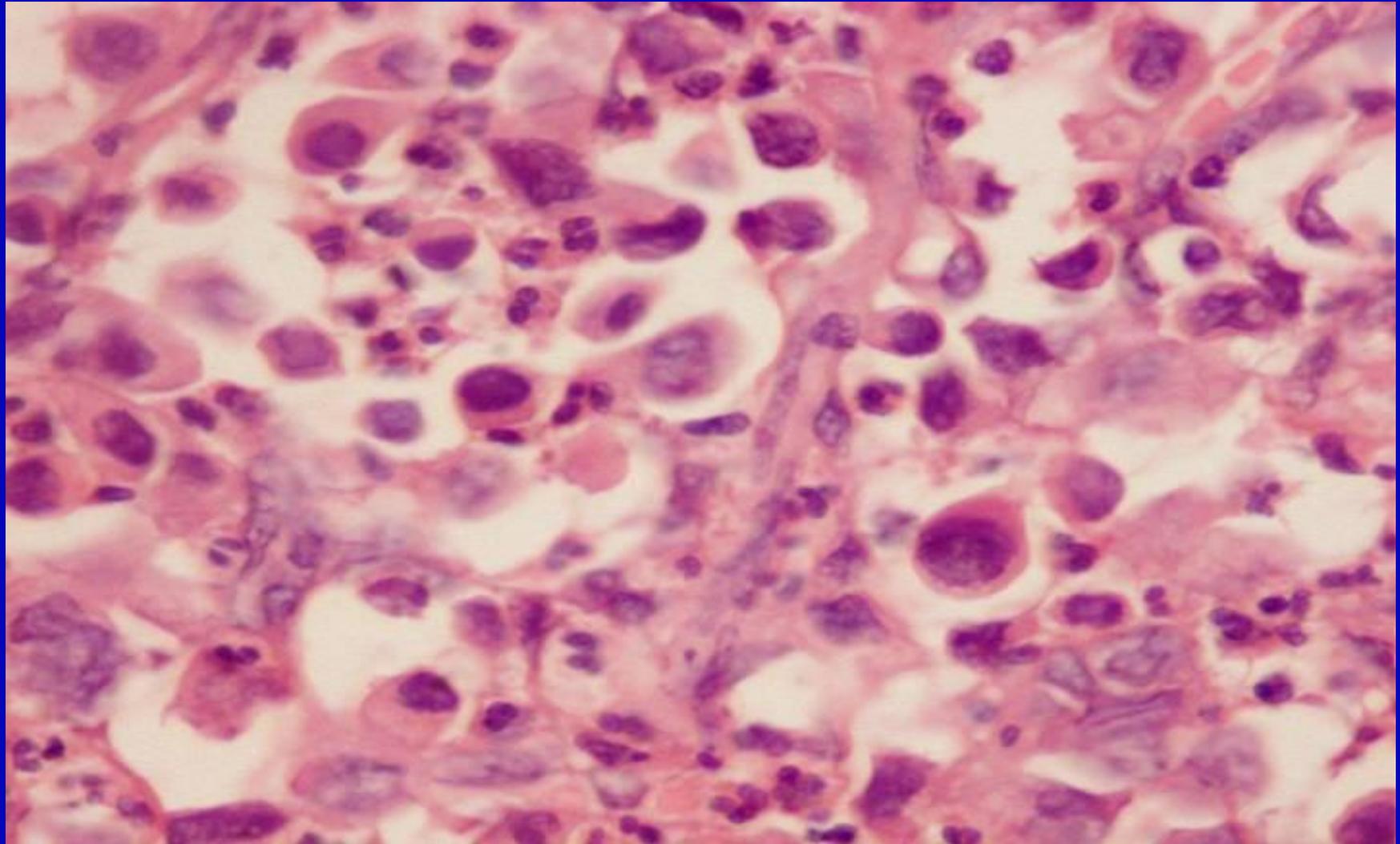
Аденокарцинома и кишечная метаплазия



Классификация Lauren – кишечная форма

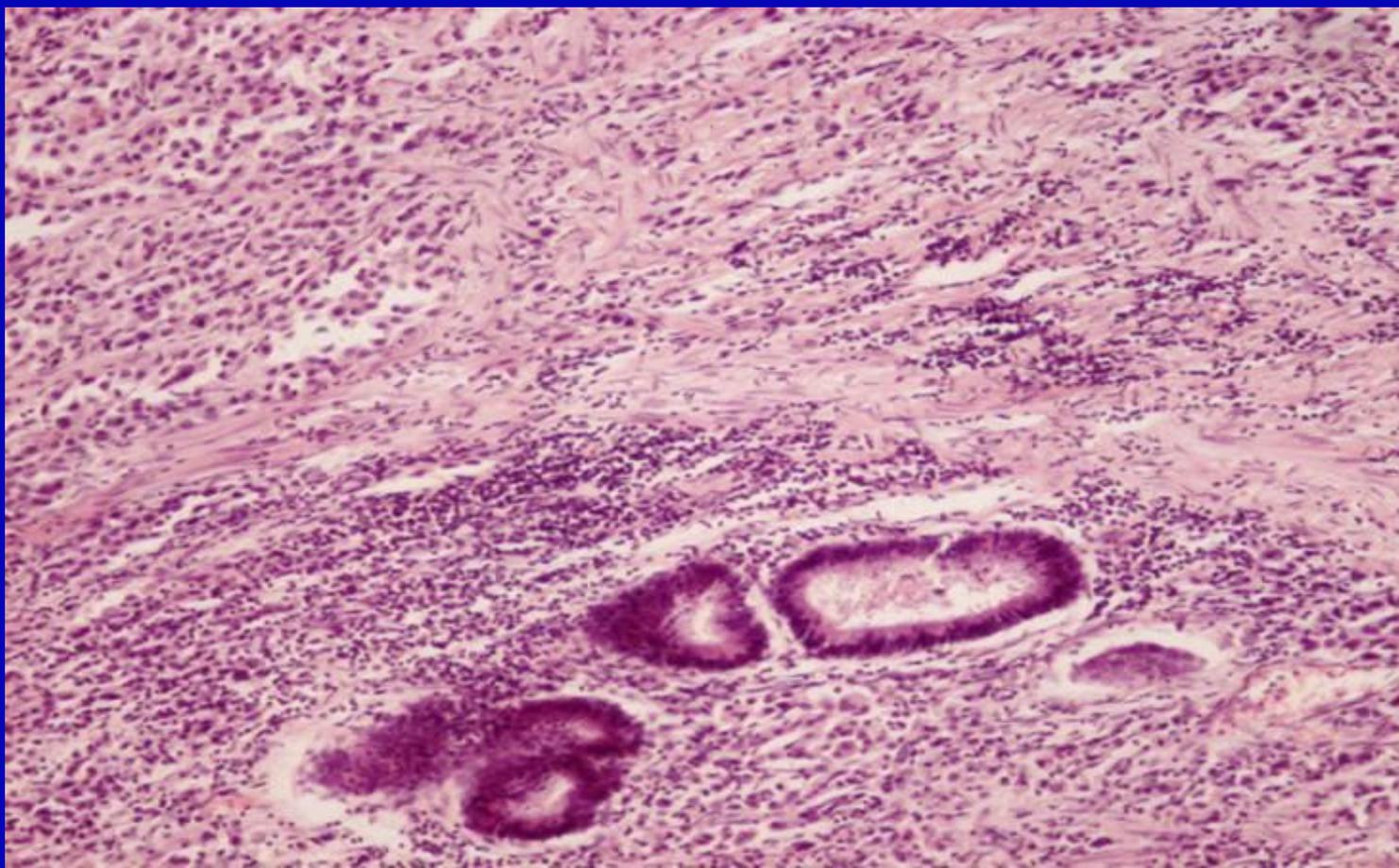


Классификация Lauren – диффузная форма



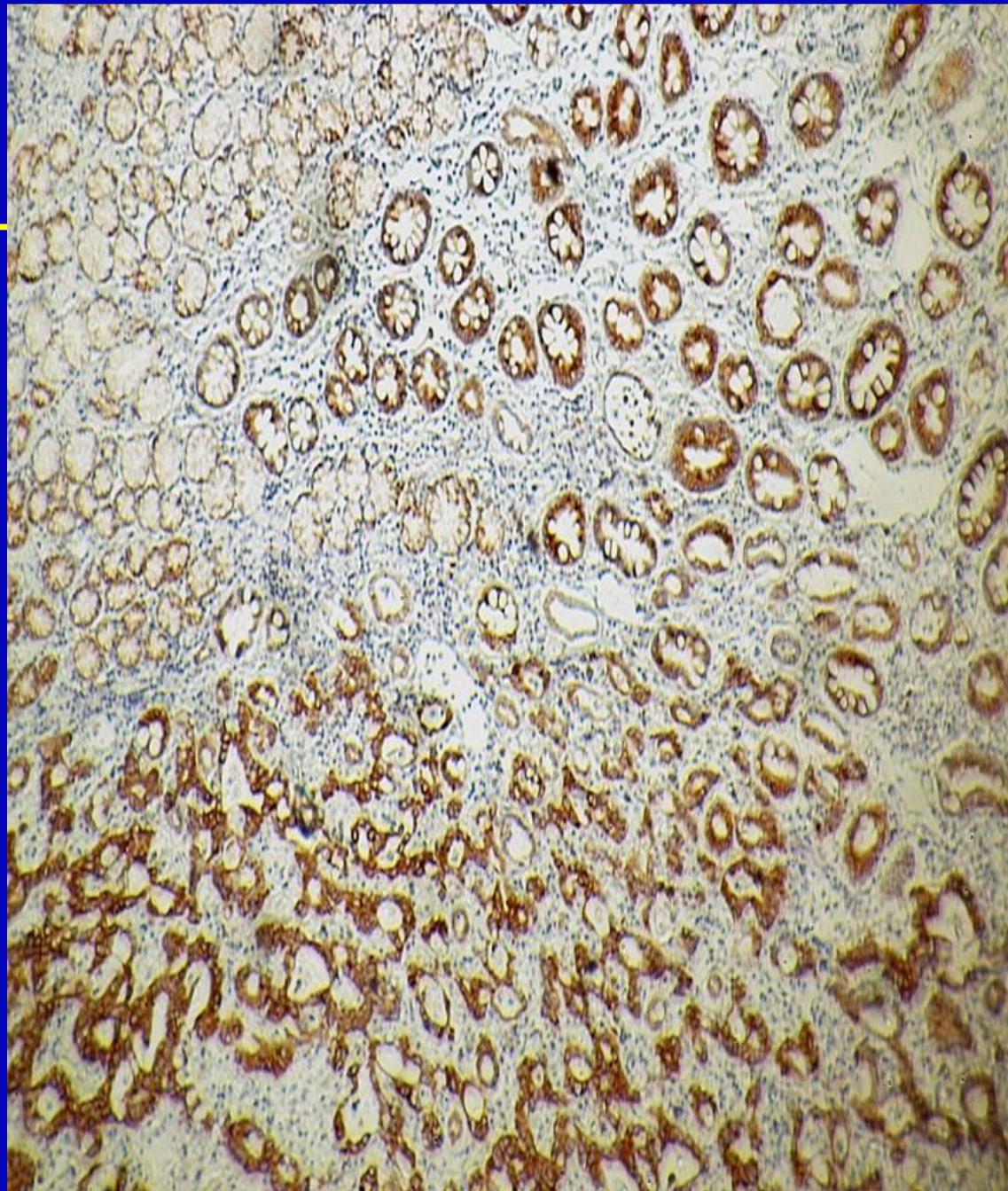
РЖ смешанного типа (СРЖ) - сочетание структур КРЖ и ДРЖ в одном наблюдении

(И.А.Данилова)



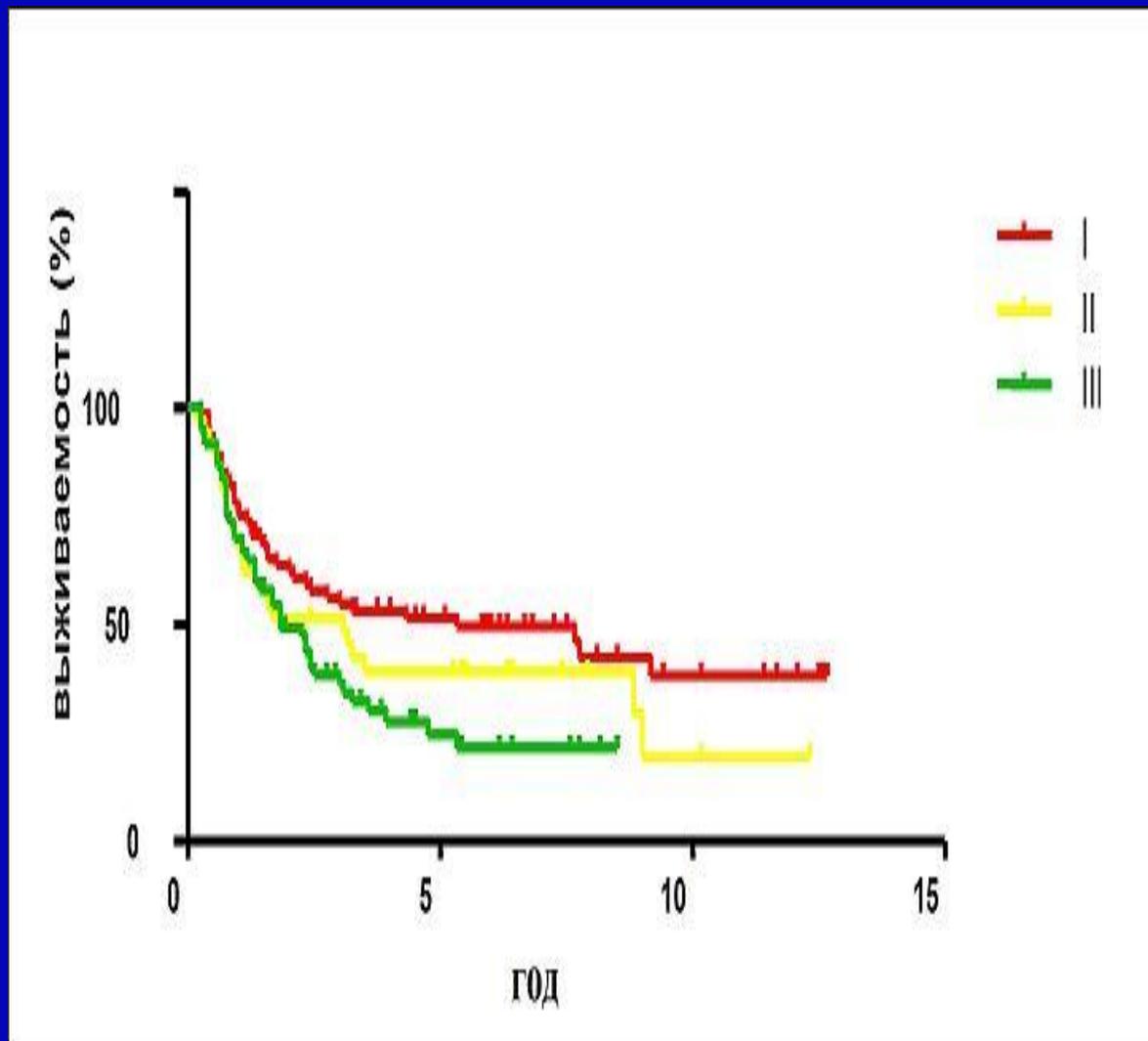
Иммуногистохимическое выявление экспрессии фермента циклооксигеназы (COX)-2 в КРЖ

(верх - типовая слизистая оболочка с невысокой экспрессией, низ - структуры КРЖ с высокой экспрессией маркера). Препараты, ингибирующие COX-2, в т.ч. неселективные (аспирин), могут предупреждать колоректальные и, возможно, желудочные раки.



Значение классификации Lauren

ВЫЖИВАЕМОСТЬ
после ради-
кальных опера-
ций больных с
КРЖ, ДРЖ, СРЖ
(по методу Кап-
лан-Мейера): 1 -
КРЖ (наилуч-
шая выживае-
мость); 2 - ДРЖ;
3 - СРЖ



Клиническая диагностика

Синдром `малых признаков` по А.И.Савицкому (1951)

- 1) немотивированная слабость, утомляемость, снижение трудоспособности;
- 2) уменьшение или исчезновение аппетита, отвращение к еде, особенно к мясной;
- 3) желудочный дискомфорт;
- 4) беспричинное похудение;
- 5) стойкая анемия с побледнением или желтушностью кожи;
- 6) психическая депрессия, апатия, отчужденность

Клиническая диагностика

«Раковая триада» по А.В. Мельникову (1960):

- 1) потеря аппетита
- 2) похудение
- 3) «желудочный дискомфорт»

Желудочный дискомфорт

-
- 
- Потеря чувства удовлетворения после еды, которое проявляется ощущением переполнения и распира- ния, тупой болью в надчревной об- ласти, отрыжкой или рвотой
 - Больные ограничивают количество принимаемой пищи, становятся разборчивыми, `капризными` в ее выборе

Маски рака желудка

- гастритическая
- тромбофлебитическая
- коронарная
- язвенная
- лихорадочная

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ РАКА ПРИВРАТНИКА

Возможны нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка, проявляющиеся ощущением полноты, отрыжкой, срыгиванием принятой пищи. Появляется отрыжка тухлым, рвота принятой накануне пищей, то есть картина стеноза привратника



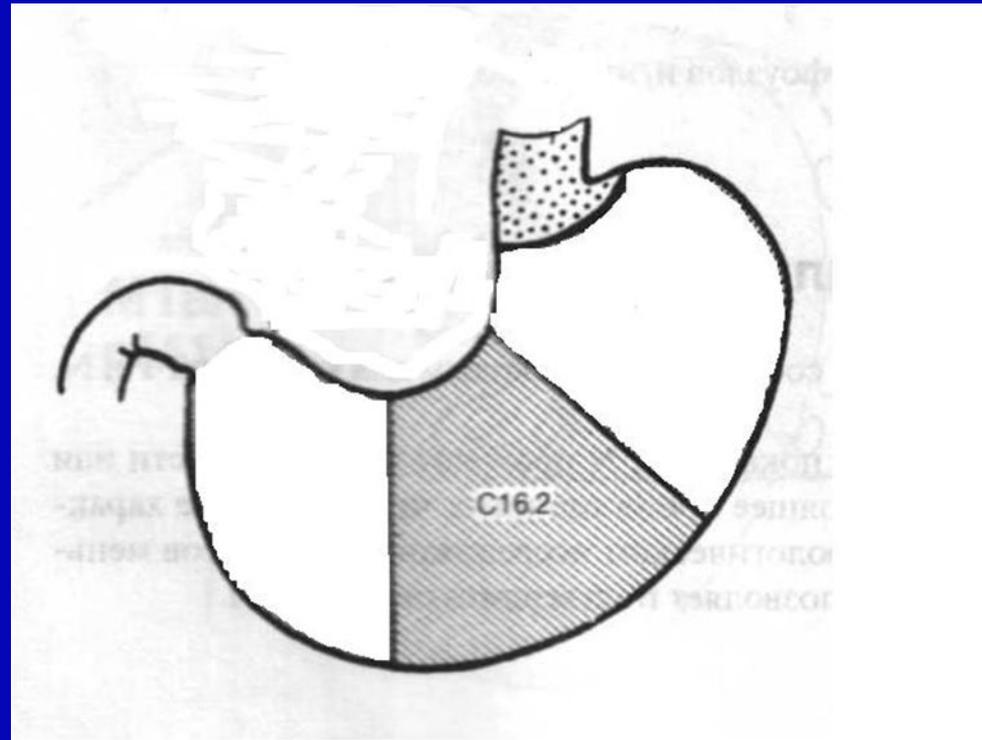
РАК МАЛОЙ КРИВИЗНЫ

МОЖЕТ
ПРОЯВИТЬСЯ
БОЛЬЮ,
РВОТОЙ,
ОТРЫЖ-
КОЙ, НО
НЕТ
НАРУШЕНИЯ



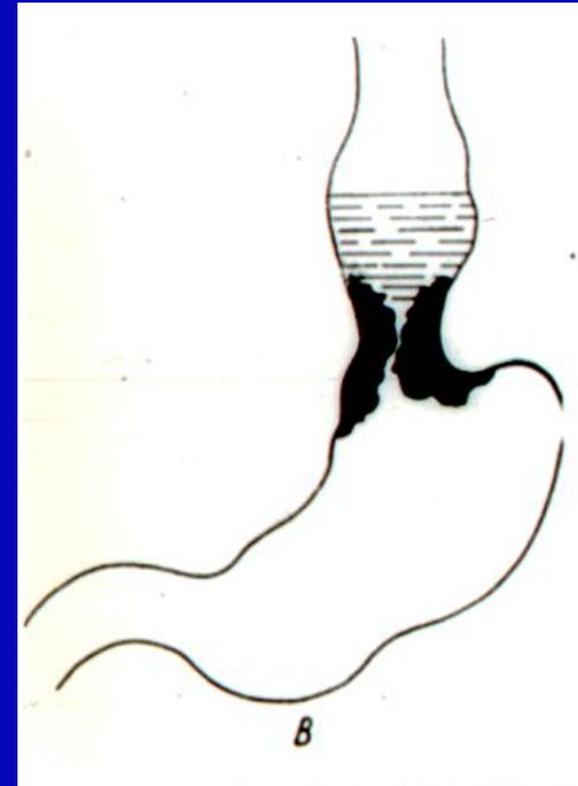
РАК ТЕЛА ЖЕЛУДКА

относится к опухолям, текущим с преобладанием общих нарушений. Общая слабость, прогрессирующее похудение, вялость, отеки, психическая депрессия, повышение температуры тела часто являются первыми проявлениями рака этой локализации, что позволяет отнести его к `немым`



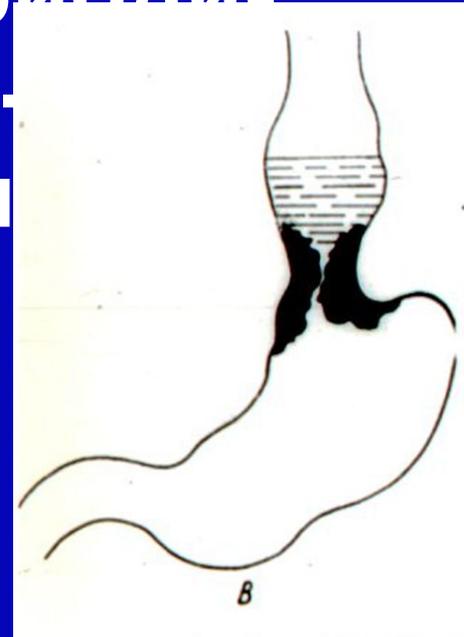
РАК ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА

Рак проксимального отдела желудка характеризуется триадой симптомов: 1) болью в надчревной области или за грудиной; 2) дисфагией; 3) изменением общего состояния (похудение, слабость, потеря аппетита). В ранних стадиях может проявляться болью типа стенокардии, появляющейся вскоре после еды, диспепти-



дисфагия

Дисфагия может быть стойкой, перемежающейся и парадоксальной. При стойкой дисфагии развивается почти полная непроходимость. Перемежающаяся дисфагия характеризуется периодически наступающим улучшением, что обусловлено распадом опухоли. При парадоксальной дисфагии больной проглатывает твердую пищу легче, чем жидкую



ПЕРВИЧНО-ЯЗВЕННЫЙ РАК

-
- Особое место занимает первично-язвенный рак желудка, который клинически почти не отличается от пептической язвы. Для него характерны стойкость язвенной симптоматики и неэффективность консервативной терапии

ОСЛОЖНЕНИЯ



В процессе роста рак желудка может вызывать ряд осложнений. К ним относятся кровотечение, перфорация и инфицирование опухоли. Кровотечение при раке желудка является довольно частым симптомом.

Массивное кровотечение встречается преимущественно при раке малой кривизны, прорастающем в крупные сосуды, печень, селезенку. Оперативное вмешательство связано с большим риском.

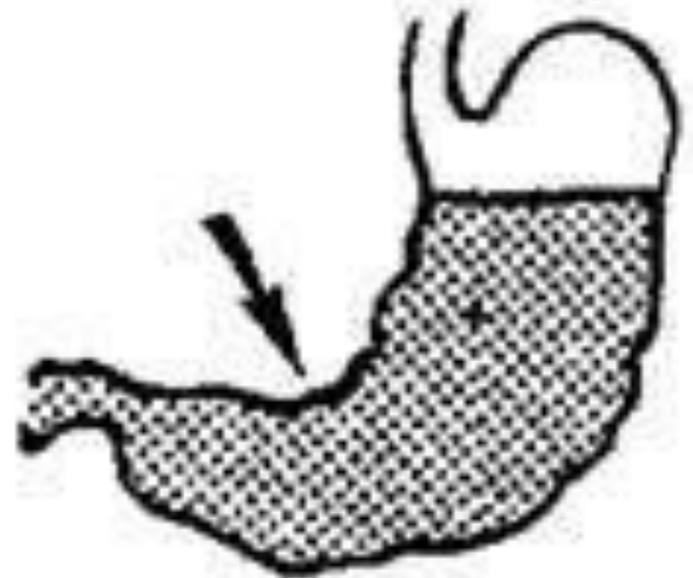
Диагностика

- Основными методами диагностики первичного РЖ считаются рентгеновское исследование желудка и гастроскопия.
- Рентгеновское исследование позволяет поставить диагноз у 75% больных, но частота ложнонегативных заключений варьирует от 17 до 31%, ложнопозитивных – от 7 до 12%.

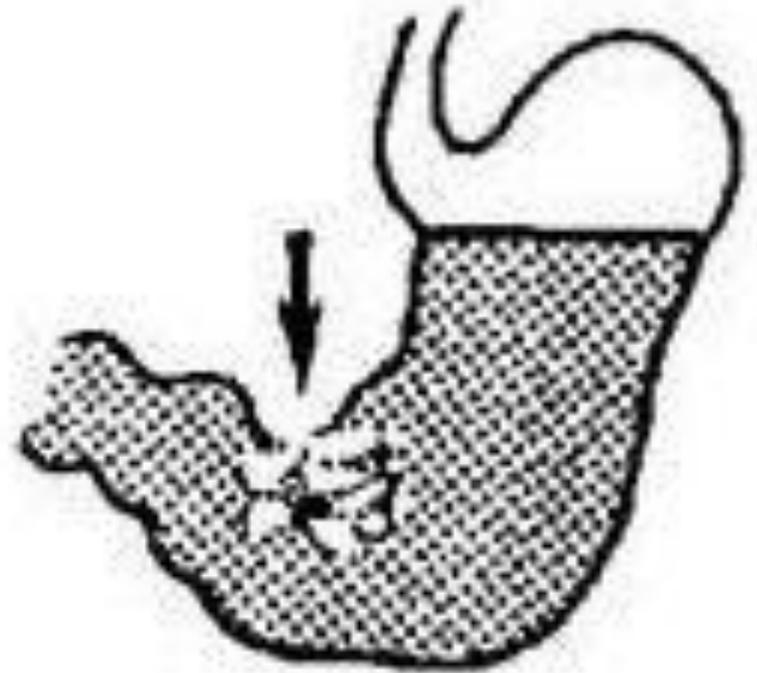
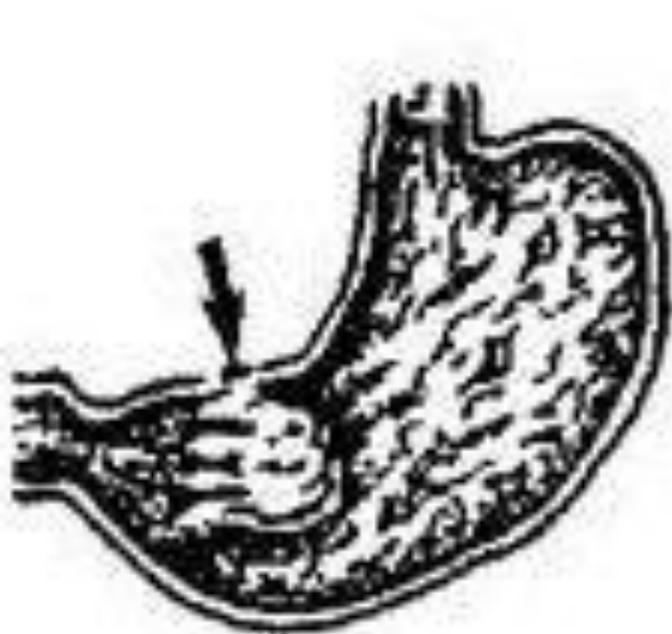
Рентгеновские признаки

1. Дефект наполнения
2. Обрыв складок
слизистой оболочки
3. Нарушение перистальтики

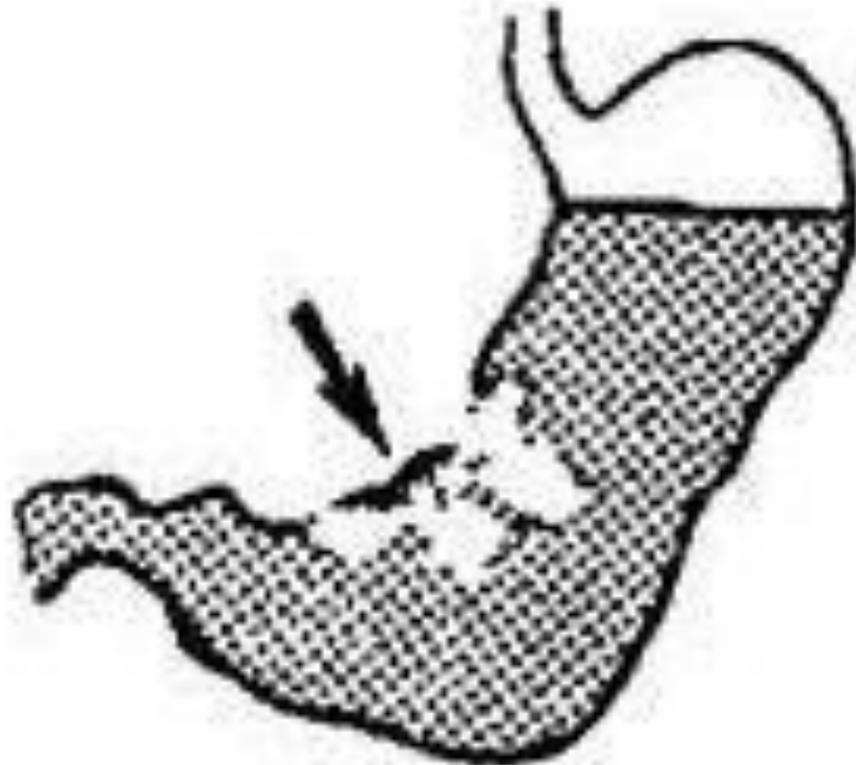
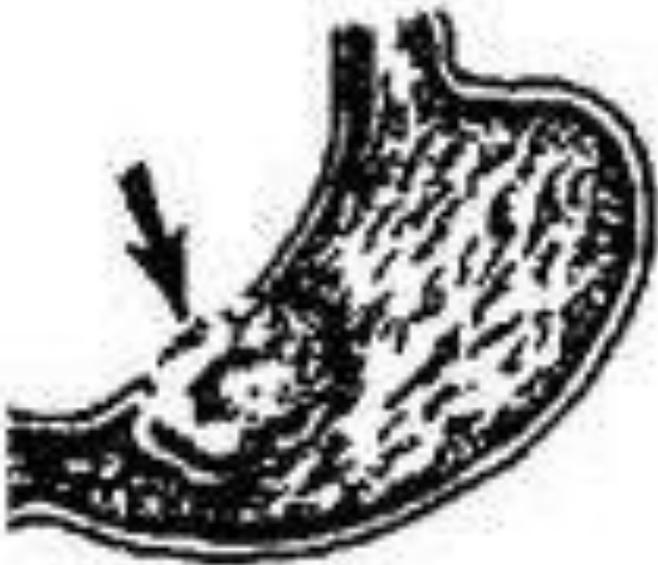
Рентгеновская диагностика – бляшковидный рак



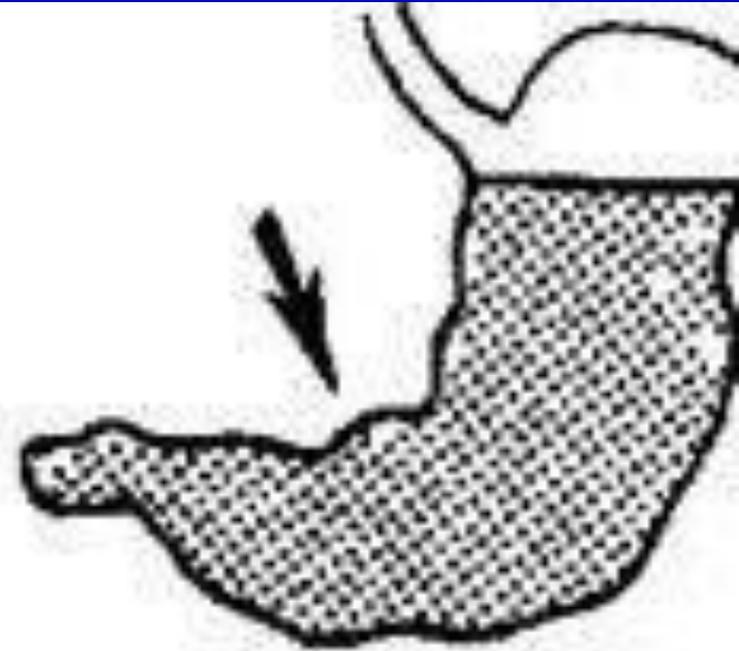
Полипозный (грибовидный)



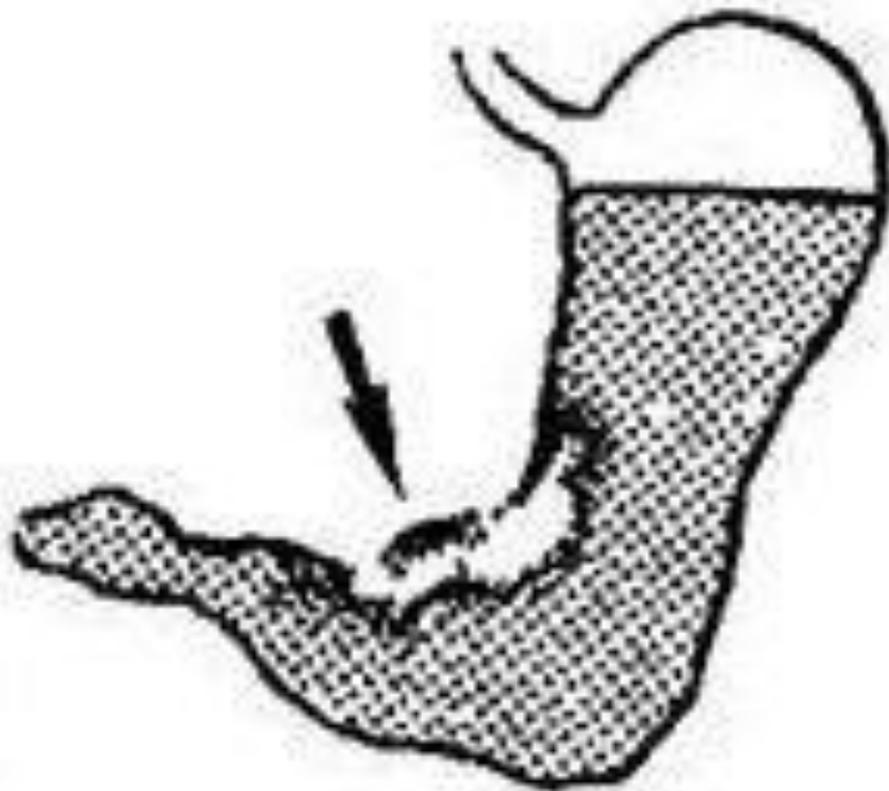
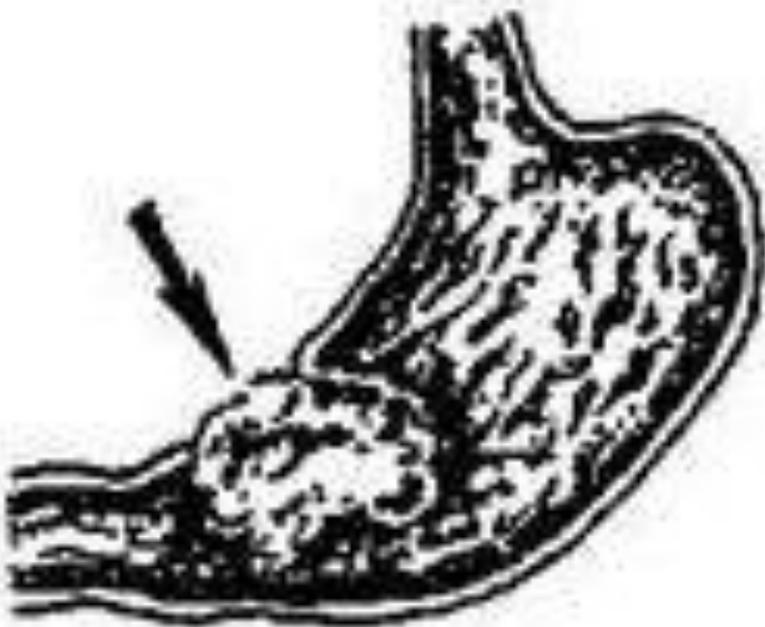
ИЗЪЯЗВЛЕННЫЙ



ПЕРВИЧНО-ЯЗВЕННЫЙ



ИНФИЛЬТРАТИВНО-ЯЗВЕННЫЙ

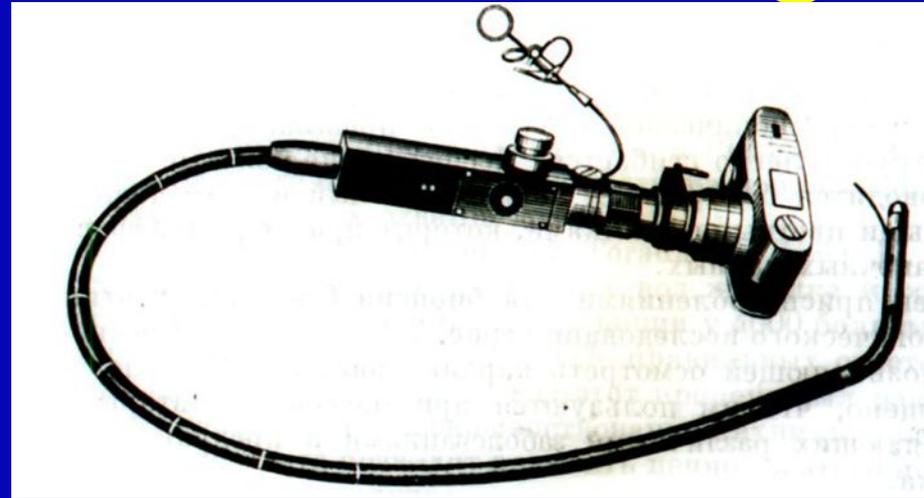


диффузный

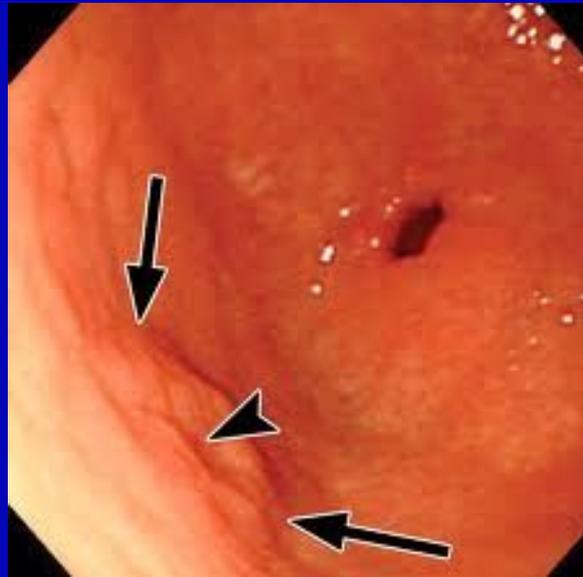


Диагностика

- Гастроскопия позволяет повысить точность диагностики до 95%. Этот инвазивный метод дает возможность видеть опухоль в желудке, выполнить биопсию из подозрительных участков (от 4 до 10 образцов), смывную и аспирационную цитологию. Специальная техника эндоскопии с прижизненной окраской слизистой оболочки (например, 0,1% индигокармином)



gastroscopy



Характеристика сосудистого рисунка желудка

- 
- Сетчатый – норма
 - Петлевой – дисплазия
 - Обрывистый – рак?

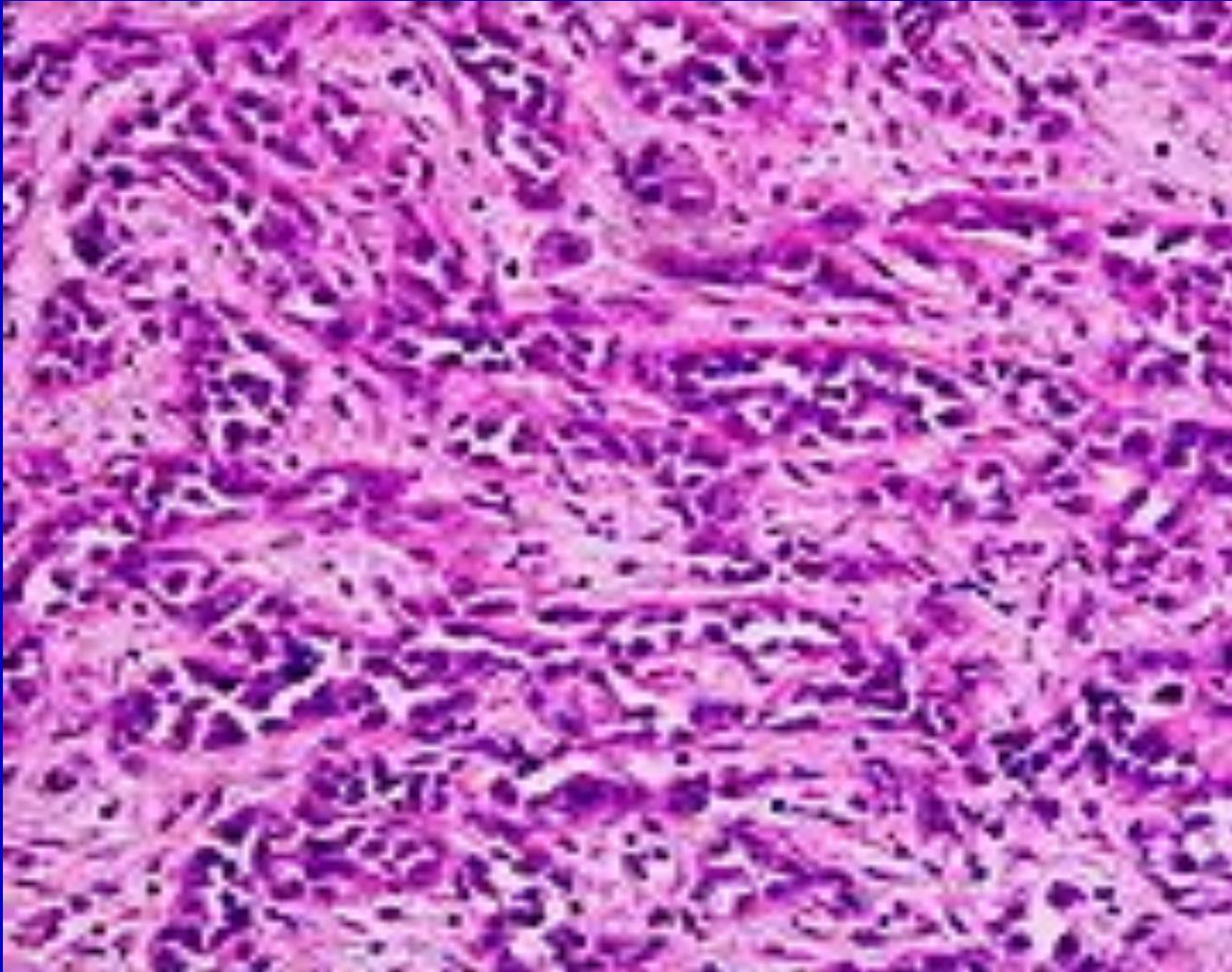
Ранний рак желудка

- Дифференцированный – есть макроскопическая граница при ZOOM увеличении и окраске
- Недифференцированный – нет границы – резекция слизистой оболочки не показана

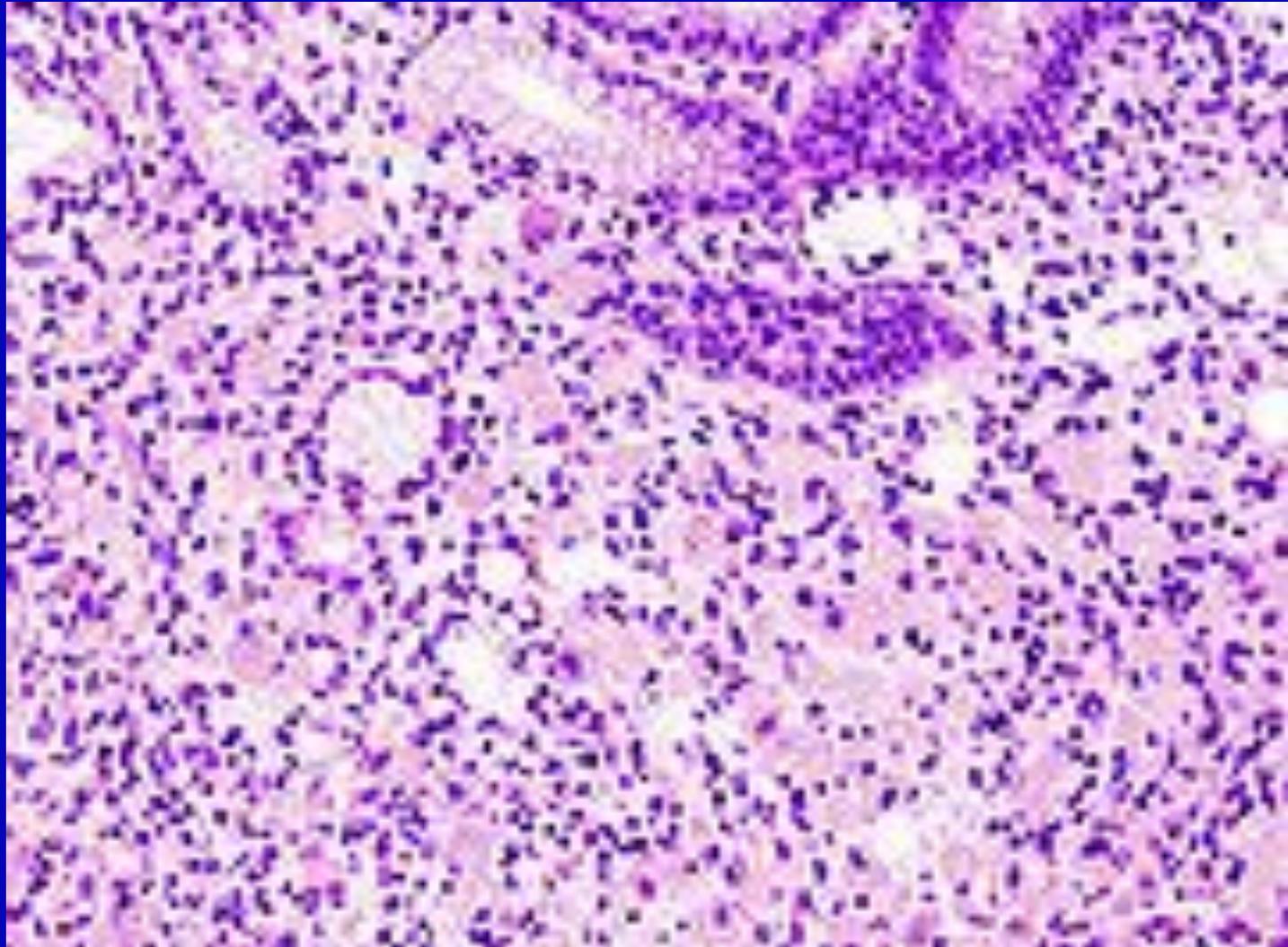
Низкодифференцированная аденокарцинома кардии. Окраска люголем подчеркивает уровень Z-линии



Низко и умеренно дифференцированная аденокарцинома



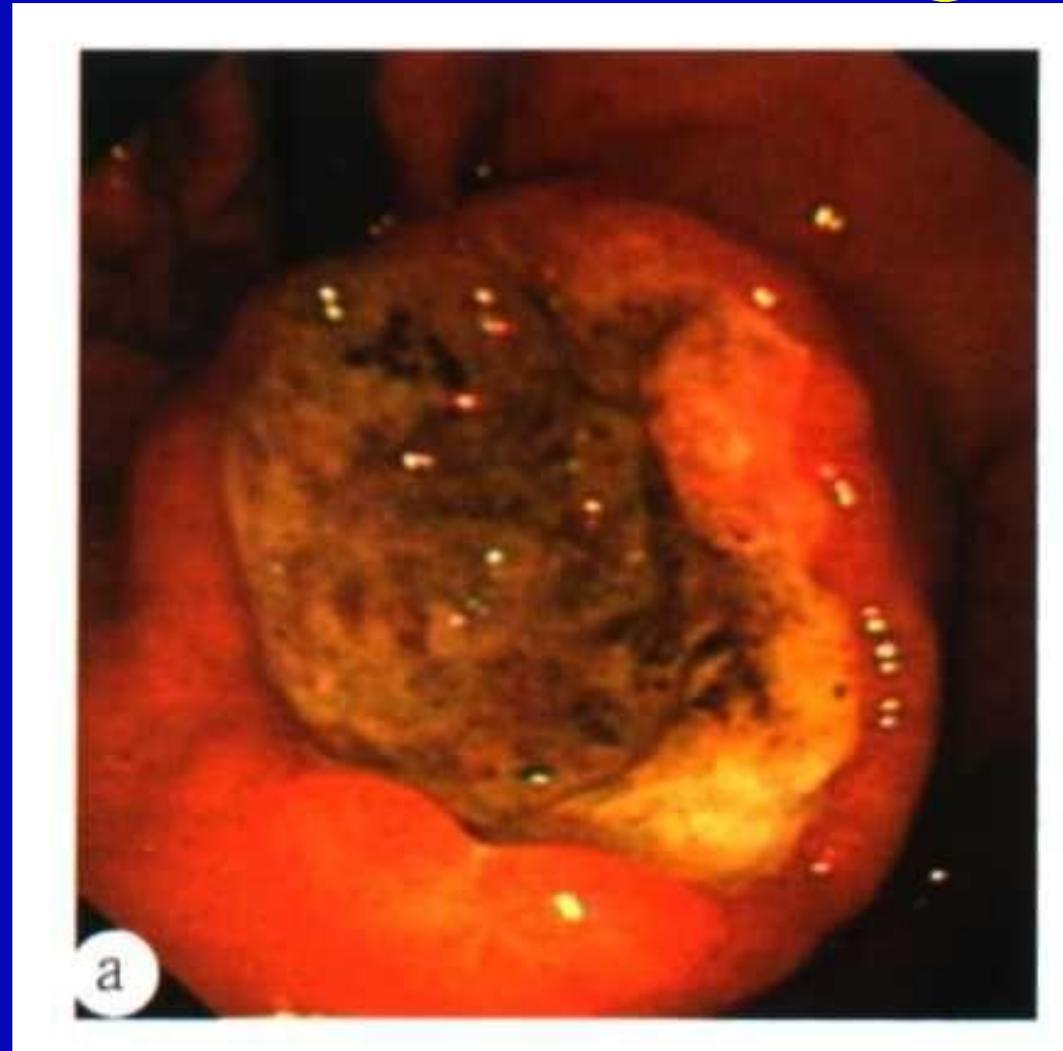
Перстневидноклеточный рак



Диагноз? (рис.1)



В нижней трети тела желудка, на малой кривизне, - язвенный дефект с неровным дном, покрытым фибрином и некротическим налетом, края неровные, изъязвление как бы приподнято над окружающей слизистой оболочкой.

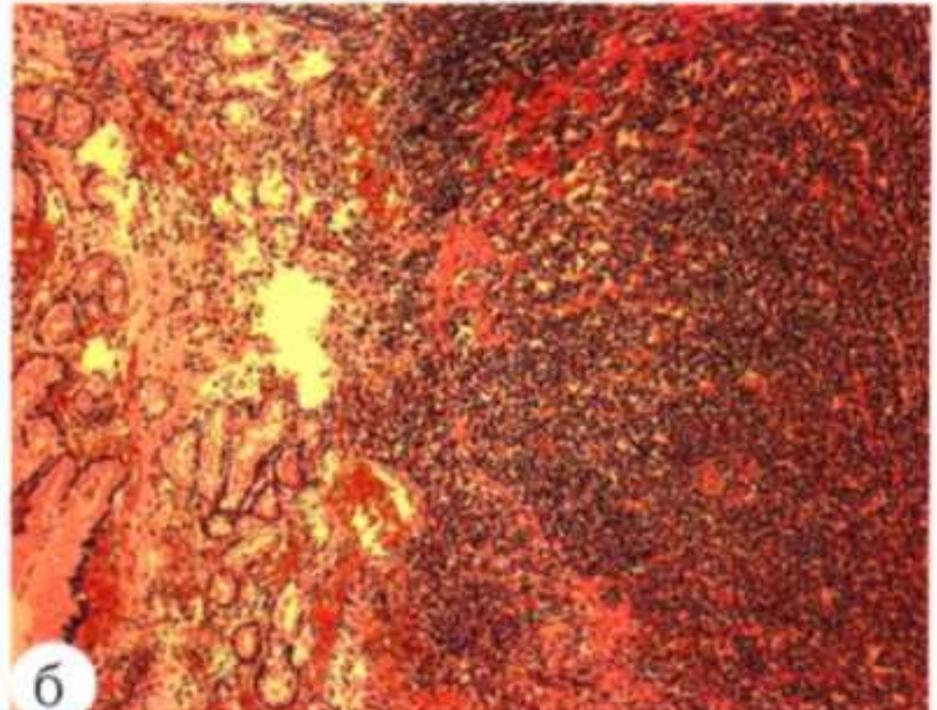
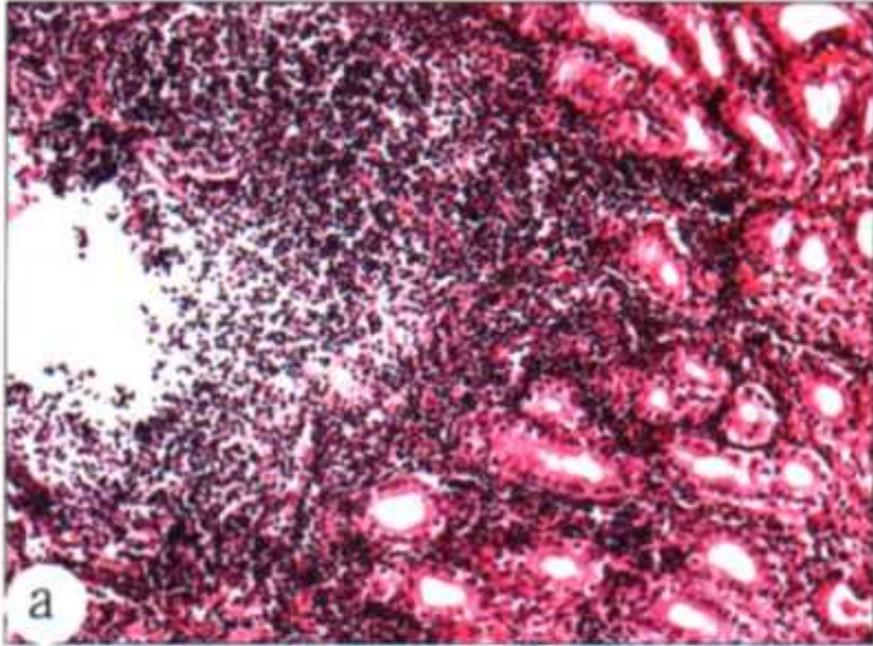


Диагноз? (рис. 2)

То же
наблю-
дение



Гистологическое исследование



Выраженные гастритические явления с фрагментом опухолевой ткани из клеток лимфоцитарного типа с полиморфными гиперхромными ядрами, выраженной митотической активностью и очагами некроза – лимфома

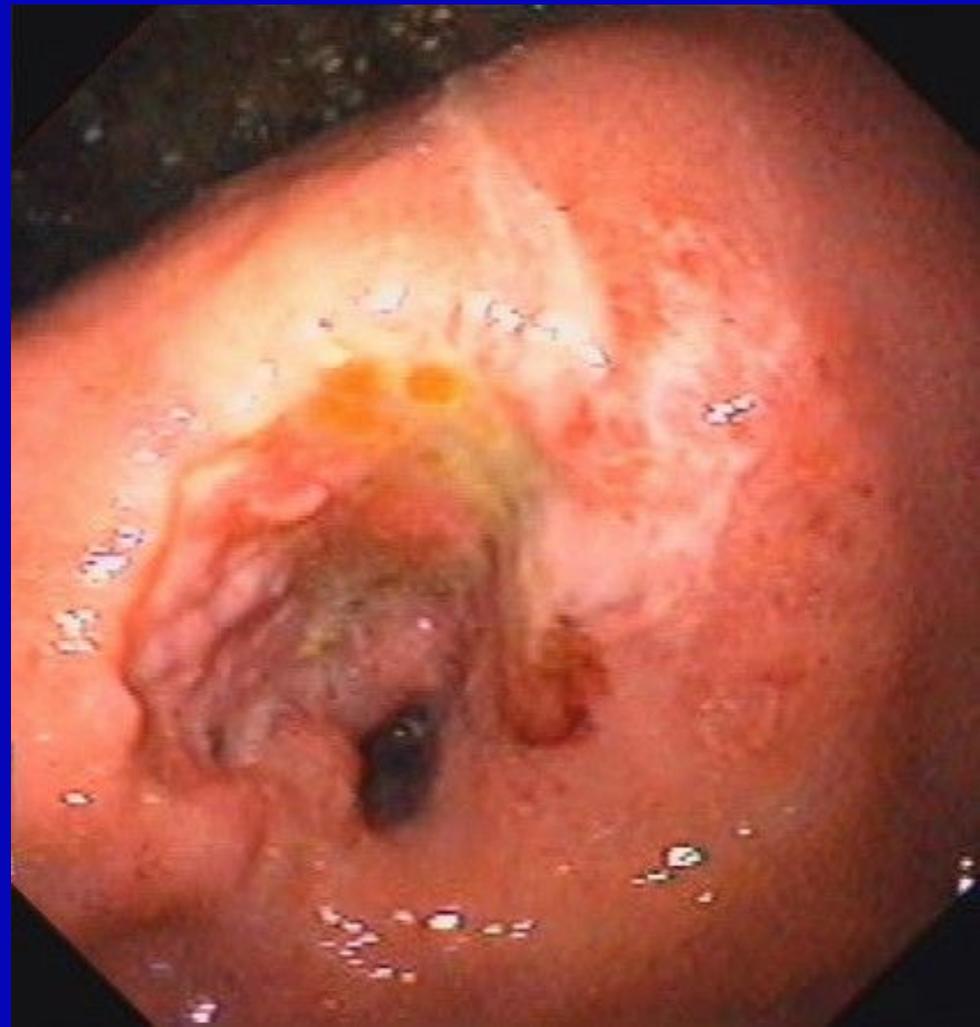
ДИАГНОСТИКА

- Эндоскопическая ультрасонография (EUS) определяет глубину инвазии и характеристику параметра T даже у больных со стенозом. У 80% больных с помощью EUS можно охарактеризовать состояние перигастральных лимфоузлов. Метод объединяет возможности эндоскопии и ультразвуковой томографии.

Эндоскопическая ультрасонография (EUS)



Эндоскопическая ультрасонография (EUS)



Обязательные исследования

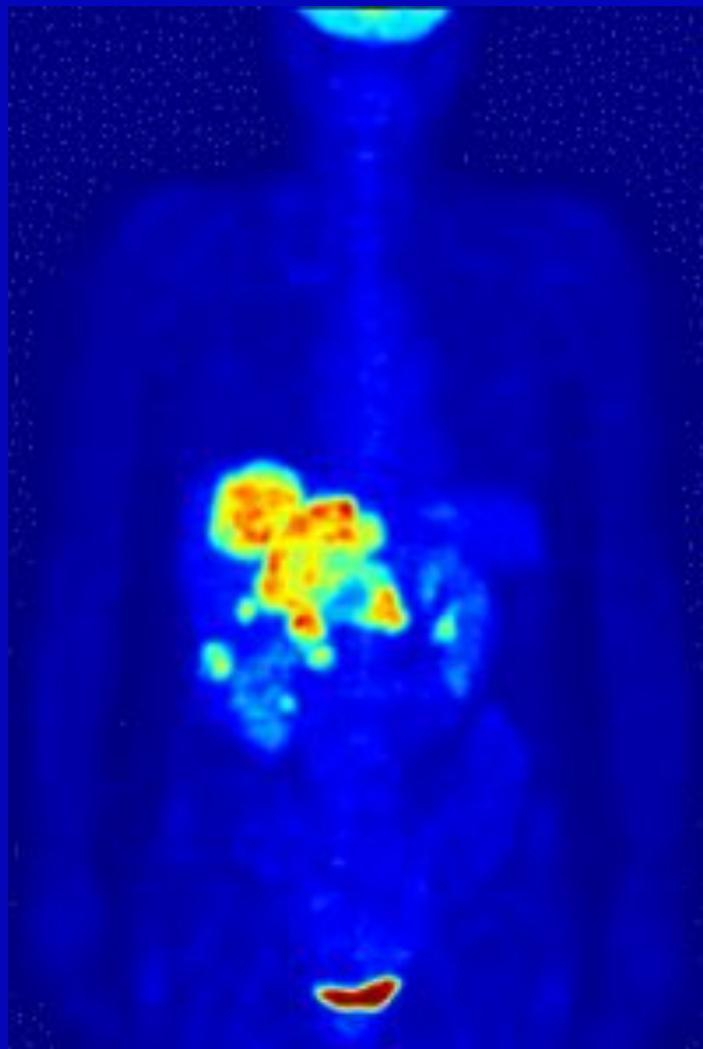
- клинический и биохимический анализы крови
- КТ брюшной полости с контрастом
- КТ/УЗИ таза (женщины)
- Рентгенография грудной клетки
- ЭФГДС

ЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



- ПЭТ/СТ или ПЭТ сканирование
- Эндоскопическое УЗИ (EUS)
- Тест на НР и его эрадикация

Позитронно-эмиссионная томография



Спиральная КТ



Помогает в
диагностике по-
ражения лим-
фоузлов

лечение



Tis, T1a	местное (эндоскопическая мукозэктомия)
Местное распространение (M0)	лапароскопия
IV стадия (M1)	паллиативное или симптоматическое, химиотерапия

Эндоскопическая МУКОЗЭКТОМИЯ

Ранний рак
желудка



Начало разреза
слизистой
оболочки. Зеленый
- подслизистый
слой



иссечение
слизистой
оболочки
ДИСКОВЫМ НОЖОМ



слизистая
оболочка с
опухолью



В середине - рак



ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИИ



МО

радикальная
операция

М1

операция не нужна, воз-
можна паллиативная
операция, химиотерапия

Хирургическое лечение

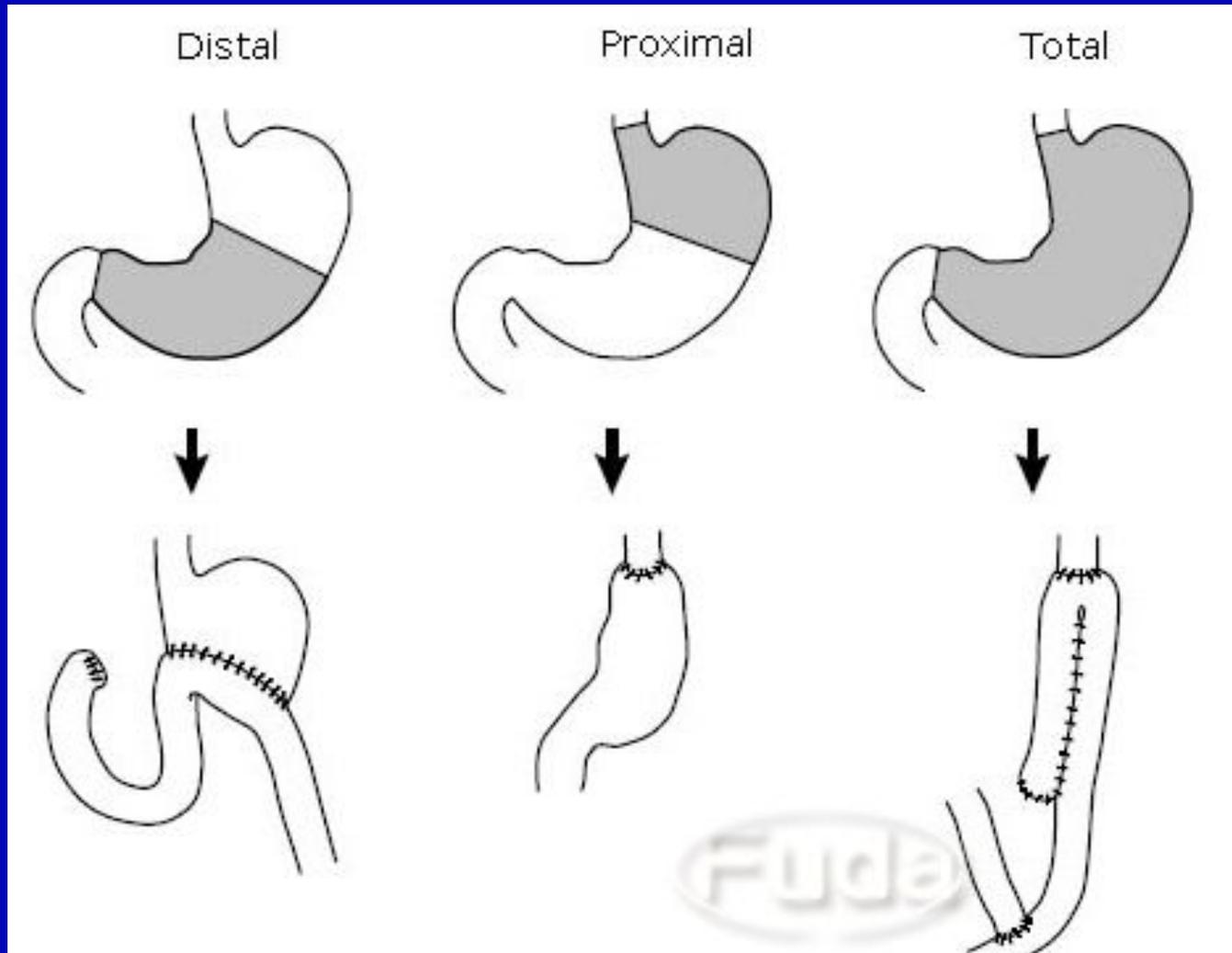


1. радикальное
2. паллиативное
3. симптоматическое

Радикальные операции

- Доказанным стандартом является проксимальная или дистальная суб-тотальная резекция желудка или тотальная гастрэктомия с лимфодиссекцией D1
- Лимфодиссекция D2-D3 улучшает диагностику распространенности процесса, но сопровождается ухудшением ближайших и отдаленных результатов

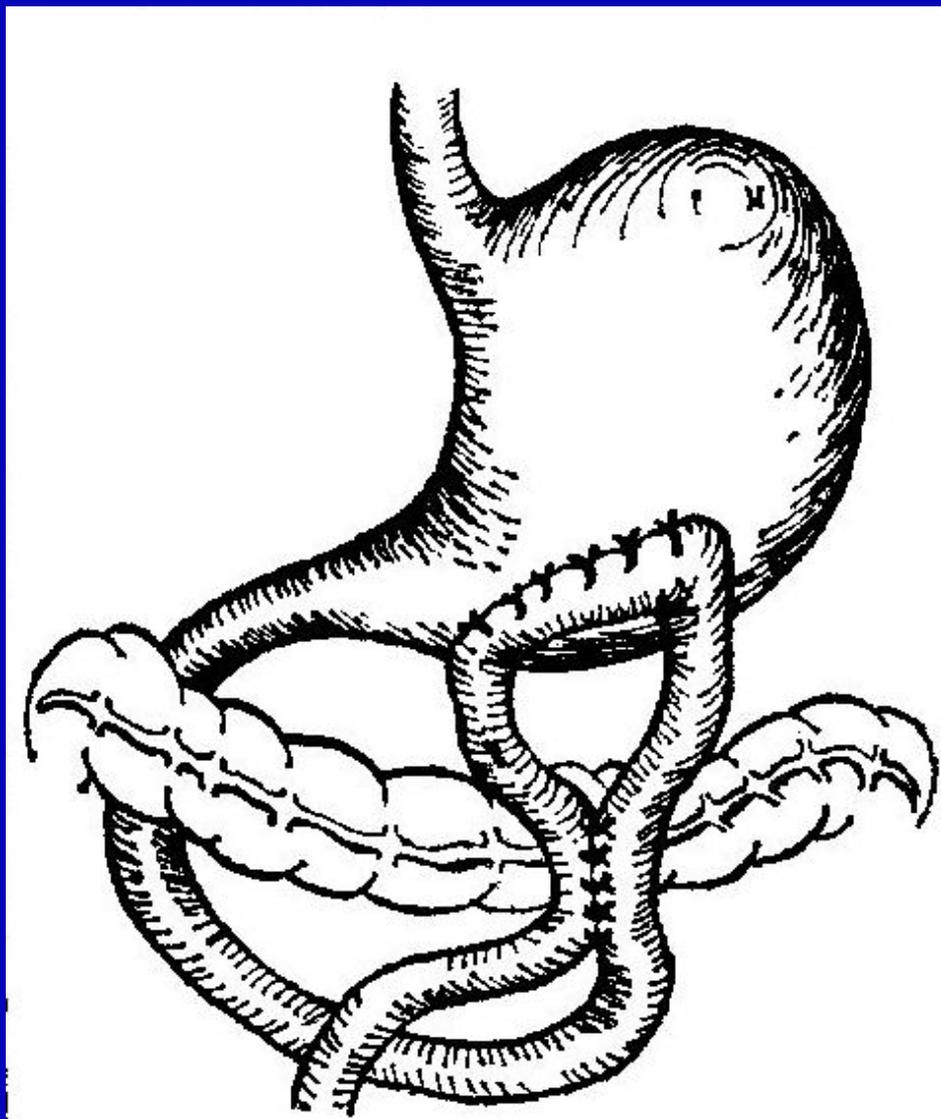
Радикальные операции субтотальная резекция и гастрэктомия



Паллиативные и симптоматические операции

- 
- Паллиативная резекция и гастрэктомия
 - Гастроэнтеро-, гастро- или еюноэзофагоанастомозы
 - Стентирование вмешательства

Паллиативные и симптоматические операции - гастроэнтероанастомоз



ХИМИОТЕРАПИЯ

- доказана эффективность двух препаратов: оксалиплатины и кселоды (капецитабина), доказавших не только большую эффективность, но и меньшую токсичность. Кселода – препарат для перорального применения.

Поздние стадии рака желудка:
химиотерапия продлевает жизнь



Схемы на
основании
5-фторурацила
являются
основой лечения

Оптимальные лечебные режимы

Е Эпирубицин 50 мг/м² в/в
С Цисплатин 60 мг/м² в/в
F 5-ФУ 200 мг/м²/сутки
продолжительное вливание*

Е Эпирубицин 50 мг/м² в/в
С Цисплатин 60 мг/м² в/в
Х Кселода 625 мг/м² 2 р/сутки

Е Эпирубицин 50 мг/м² в/в
О Оксалиплатин 130 мг/м² в/в
F 5-ФУ 200 мг/м²/сутки
продолжительное вливание *

Е Эпирубицин 50 мг/м² в/в
О Оксалиплатин 130 мг/м² в/в
Х Кселода 625 мг/м² 2 р/сутки

Курс повторяется каждые 3 недели

Запланированная продолжительность лечения – 24 недели (8 циклов)

Проведение КТ в начале исследования, через 12 и 24 недель

*продолжительное вливание 5-ФУ осуществляется через центральный венозный катетер

**Благодарю за внимание!
Проверка – на экзамене!**

