

РАК ЖЕЛУДКА

«UpToDate», NCCN , MedScape

http://www.uptodate.com.sci-hub.org/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-gastric-cancer?source=search_result&search=Gastric+cancer&selectedTitle=1~150

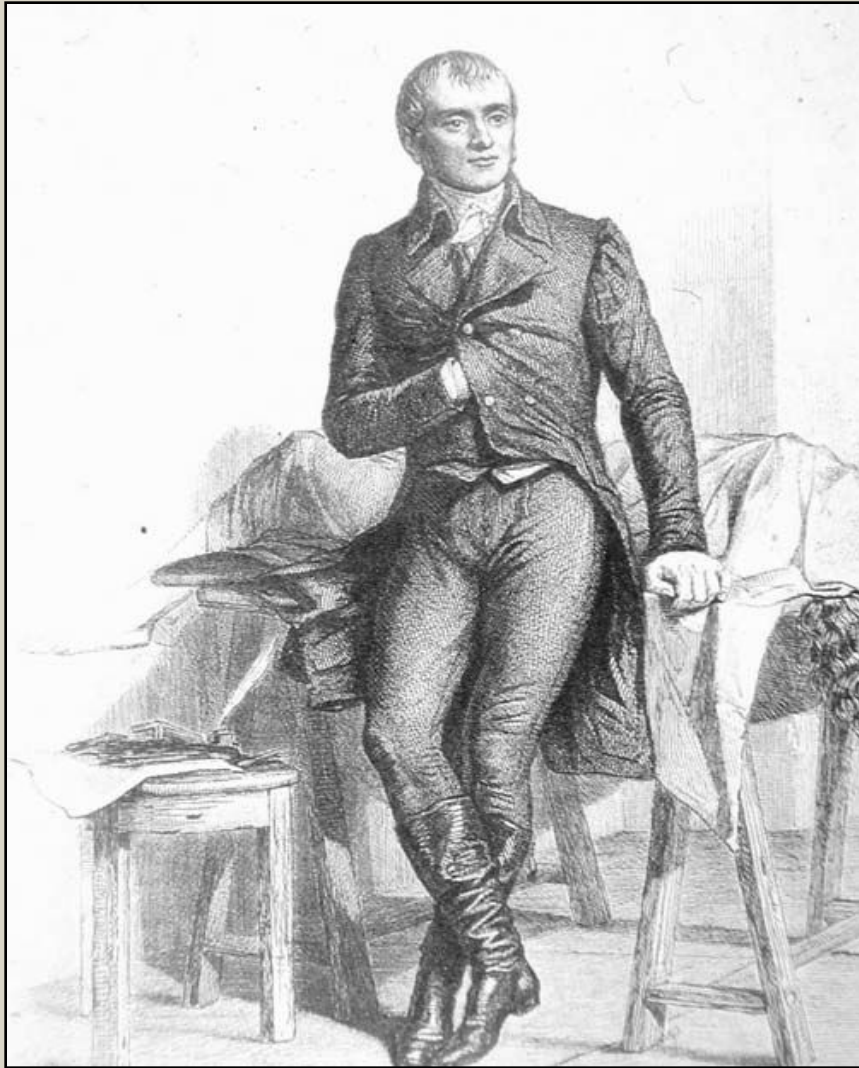
Введение

- симптоматика → «продвинутая» (advanced) некурабельная болезнь
- 50% больных → болезнь превосходит локорегионарные границы
- Только Каждый 2ой из 50% оставшихся резектабелен!!!
- Резектабельный рак выявляется **вне** скрининговых программ! **АСИМПТОМАТИЧЕСКИЙ!**
- СКРИНИНГ рака желудка широко распространен в странах высокого риска АЗИИ, Южной Америки

История

1. впервые описан 3000 лет до н.э.
2. Италия 1760 - 1839 - 1 место по смертности от раковых заболеваний
3. причина смерти №1 до 1980г, после – рак легких

История



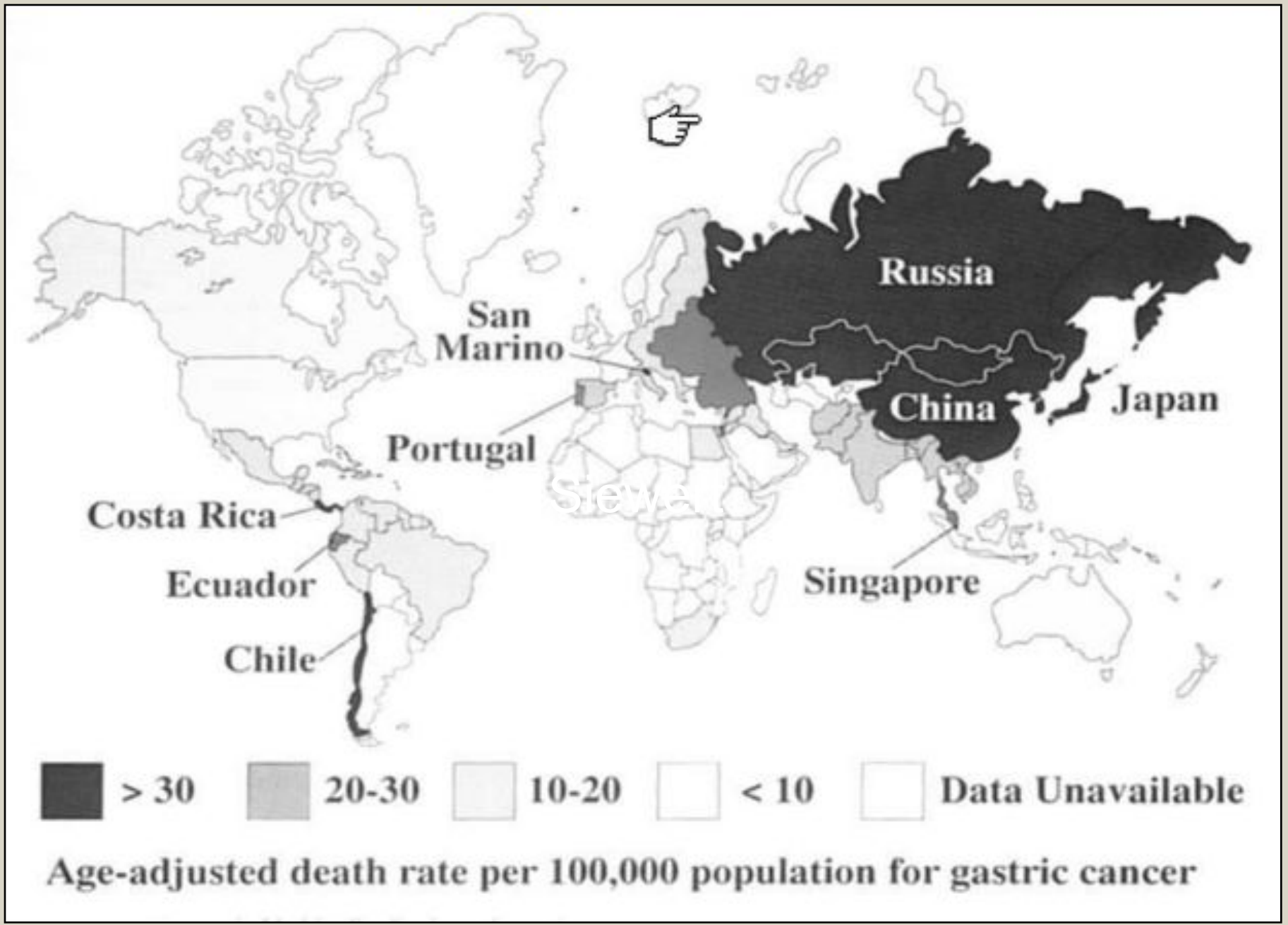
*Наполеон Бонапарт умер 5 мая, 1821
Рак желудка?*



*22 января 1881 Теодор Бильрот 1
субтотальная резекция*

Эпидемиология

- 989,600 новых случаев / год в мире
- 738,000 смертей / год
- 21,320 ежегодно в США
- Рак легких – молочной железы - толстой и прямой кишки – **рак желудка**
- Снижается в последние 10летия (рефрижераторы, аспирин и т.д)
- мужчины / женщины = 2 : 1
- А (2) группа крови на 20% чаще О, В, АВ



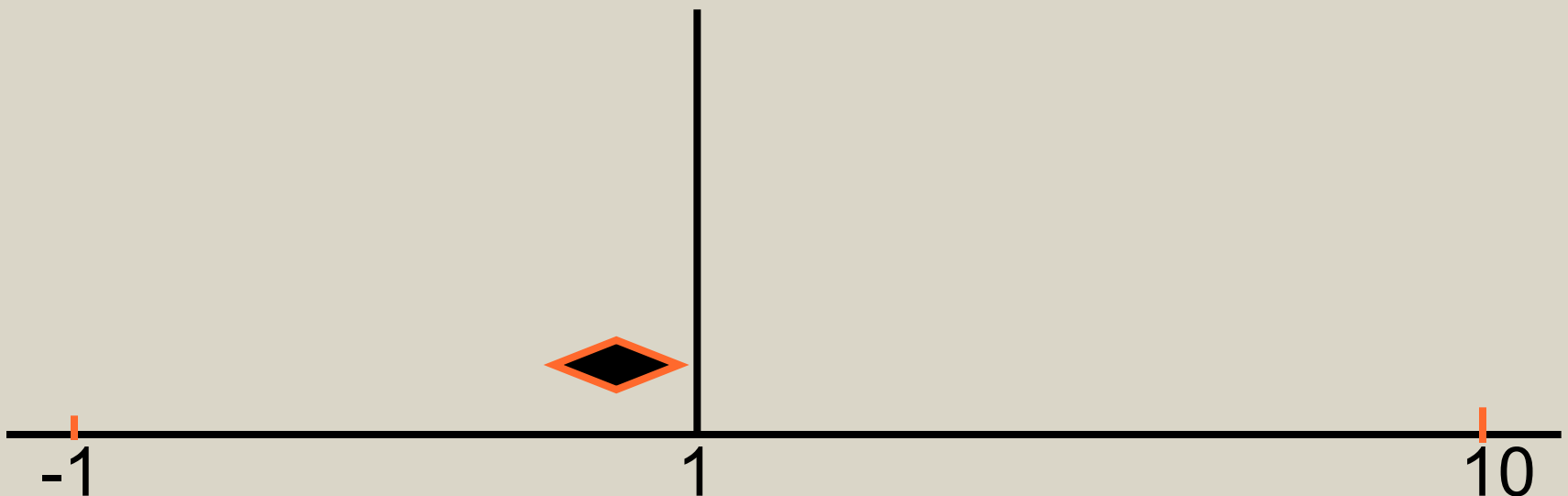
География распространения

Факторы риска

1. Диета: соль, соленая рыба, соленые овощи, копчености
2. Курение повышает в 1,5-1,6 раз
3. Хеликобактер пилори
4. Эпштейн – Барр 2-16% всех раков желудка
5. Наследственность 10% - семейный рак
6. Язва у каждого четвертого больного раком
7. Пернициозная анемия (В12 дефицитная)
8. Ожирение особенно для кардии
9. Операция на желудке в анамнезе
10. Прием бисфосфонатов
11. Радиация

Мета-анализ 7 РКИ (в районах с высокой заболеваемостью раком желудка) :

- почти в **2 раза меньше (!!!)** частота (1,1% vs 1,7 %) РЖ при эрадикации (OR 0,65; 95% ДИ 0.43-0.98)



КЛАССИФИКАЦИЯ???

1. Lauren
2. Ming
3. Borrmann
4. TNM стадирование

Лорен

- Дифференцировка
- E - кадгерин
- Подавление CDH1
- Железистые структуры
- **Геномная** классификация
(корреляция 64% с Лорен)
- Выживаемость
- Терапия

Кишечный
G1

Диффузный
G3-4

+

-

-

+

+

-

G-INT

G-DIF

лучше

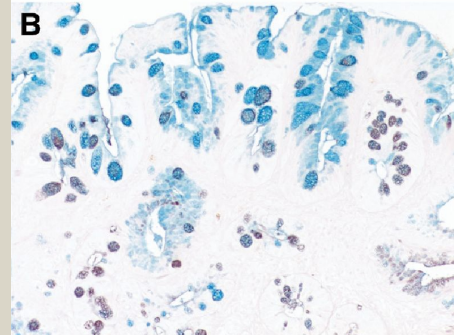
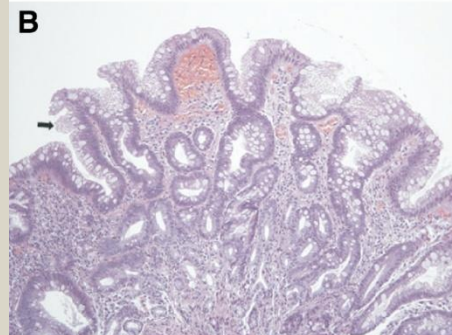
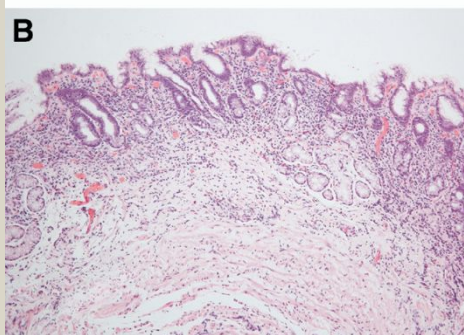
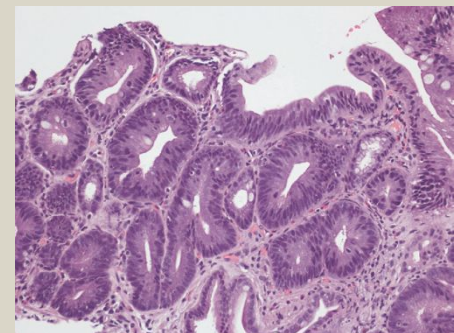
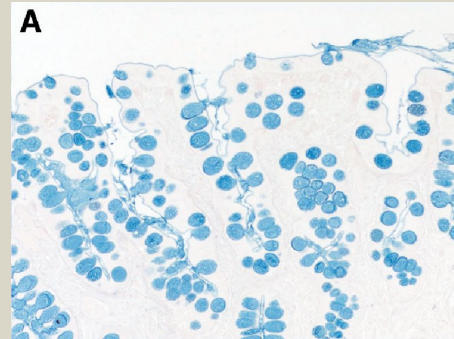
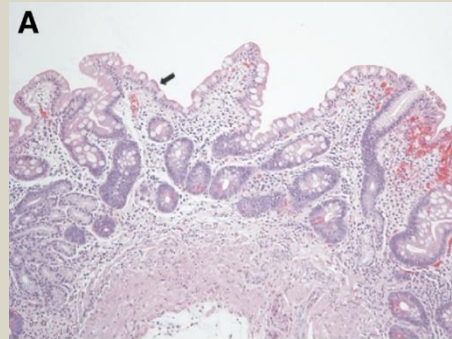
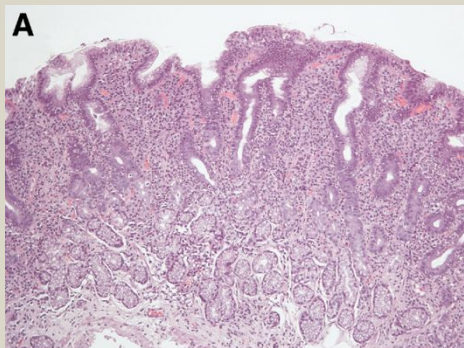
хуже

5ФУ+ОхР

Цисплатин

Кишечный тип

1. Чаще в популяциях риска
2. Спорадический
3. Связан с диетой алкоголем курением
4. Частота ↓ за последние 10 летия
5. В популяциях низкого риска ~диффузному
6. Н.Р!!!
7. Последовательность пренеопластических стадий
8. М больше Ж в 2 раза, старше 50 лет



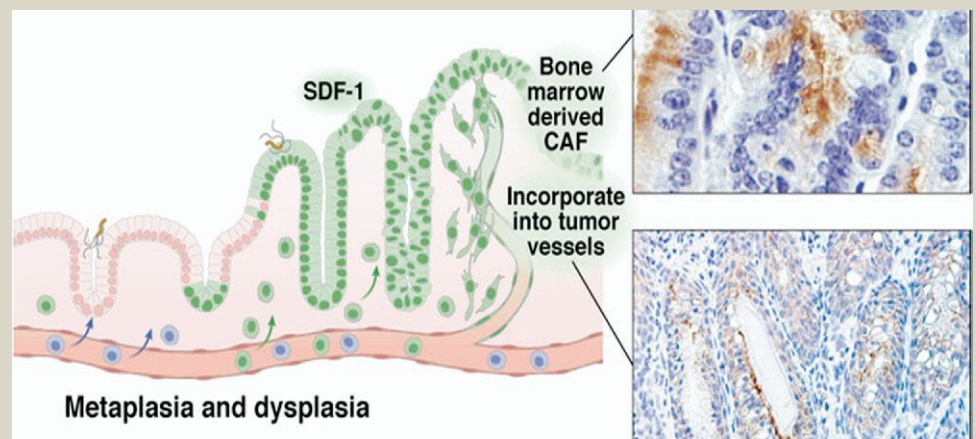
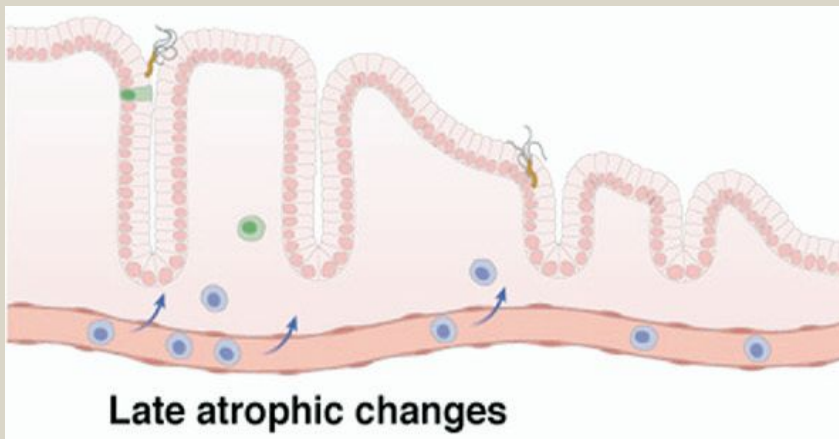
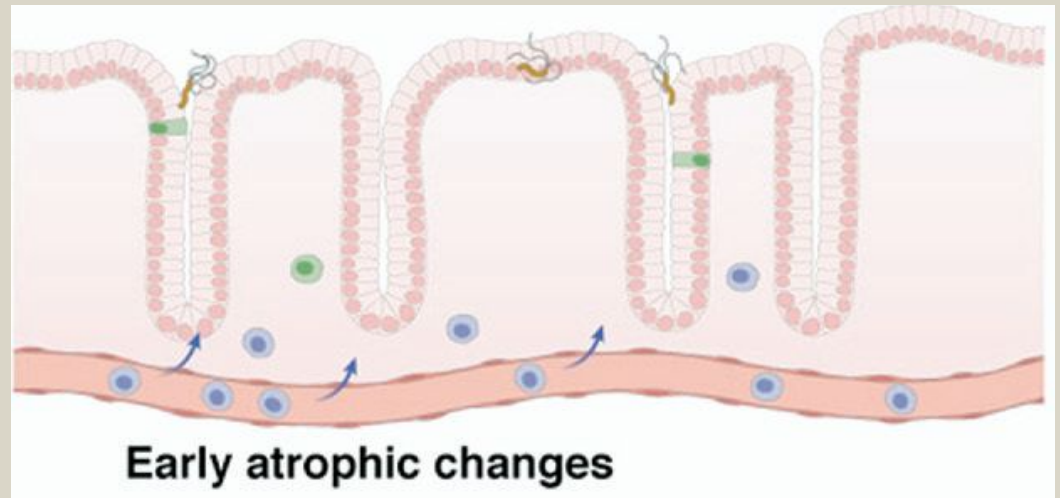
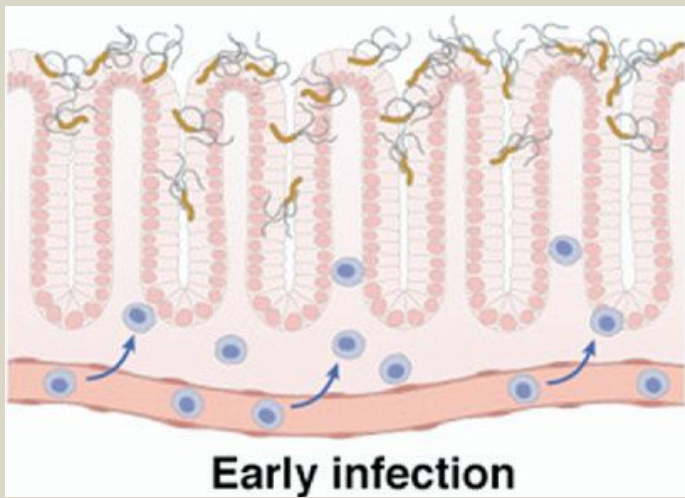
1

2

3

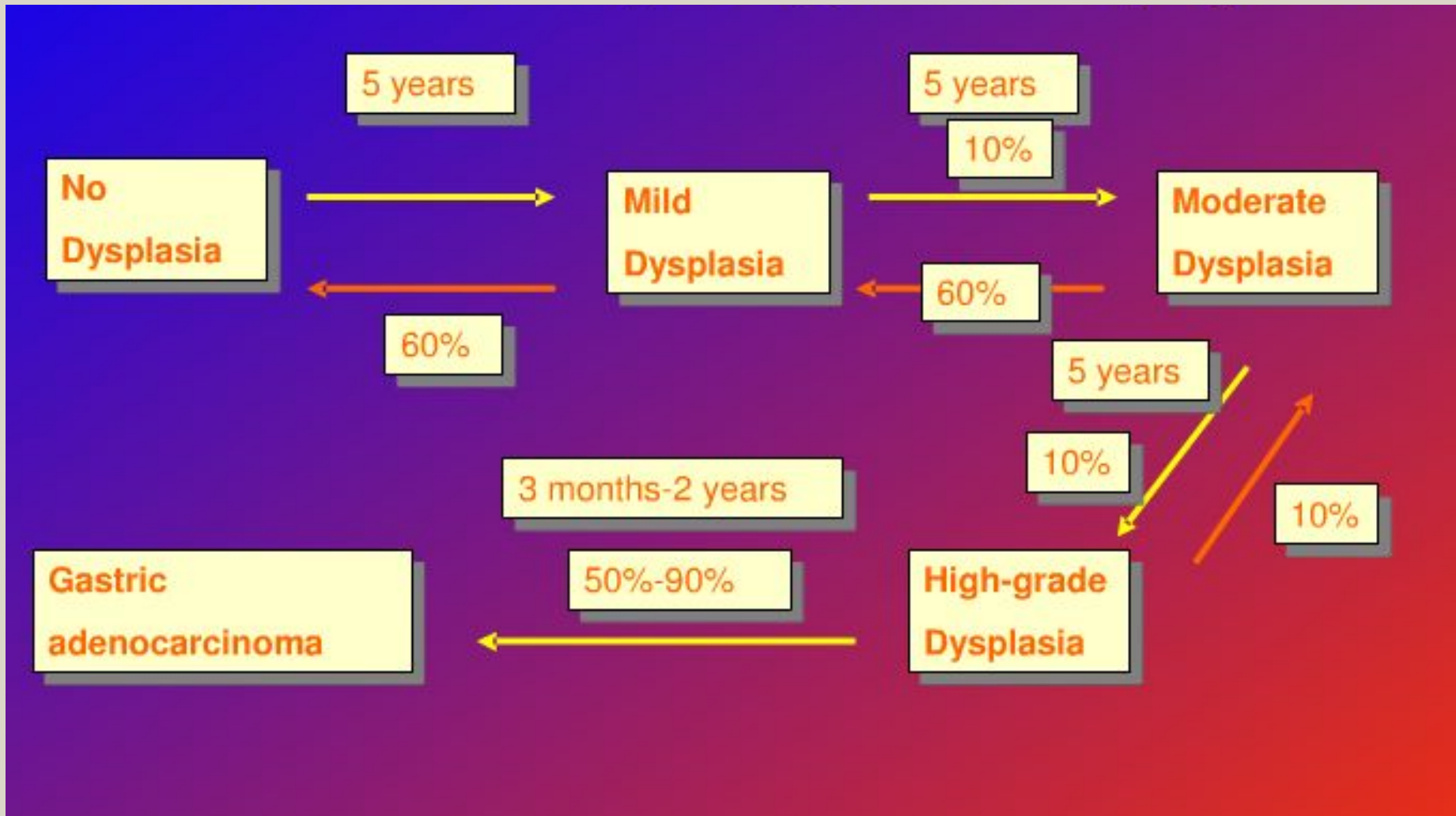
4

1. хронический активный не атрофический гастрит
2. мультифокальный атрофический гастрит
3. кишечная метаплазия (полная затем неполная)
4. дисплазия → инвазивный рак



1. хронический активный не атрофический гастрит
2. мультифокальный атрофический гастрит
3. кишечная метаплазия (полная затем неполная)
4. дисплазия инвазивный рак

Развитие дисплазии желудка по времени



Диффузный тип

1. Может вызываться также Н.Р.
2. Нет четких пренеопластических стадий
3. Быстрый рост
4. Инвазия
5. Плохой прогноз
6. М = Ж
7. Чаще у молодых
8. Чаще перстневидноклеточный
9. Пластический линит (*Linitis plastica*)

Зачем модели роста и молекулярных нарушений???

различия в хирургическом подходе !!!!

- Кишечный Сг - субтотальная резекция,
- Диффузный Сг – гастрэктомия
- профилактические гастрэктомии после 20 лет у членов семьи с *документально подтвержденными* CDH1 мутациями

Классификация *Ming* (по типу роста)

1. Экспансивный (экзофитный) (67%)
 - отдельные опухолевые узлы
 - оттесняет ткани
 - относительно «благоприятный» прогноз
2. Инфильтративный рак (33%)
 - быстро распространяется
 - плохой прогноз

Патологическая гистология

%

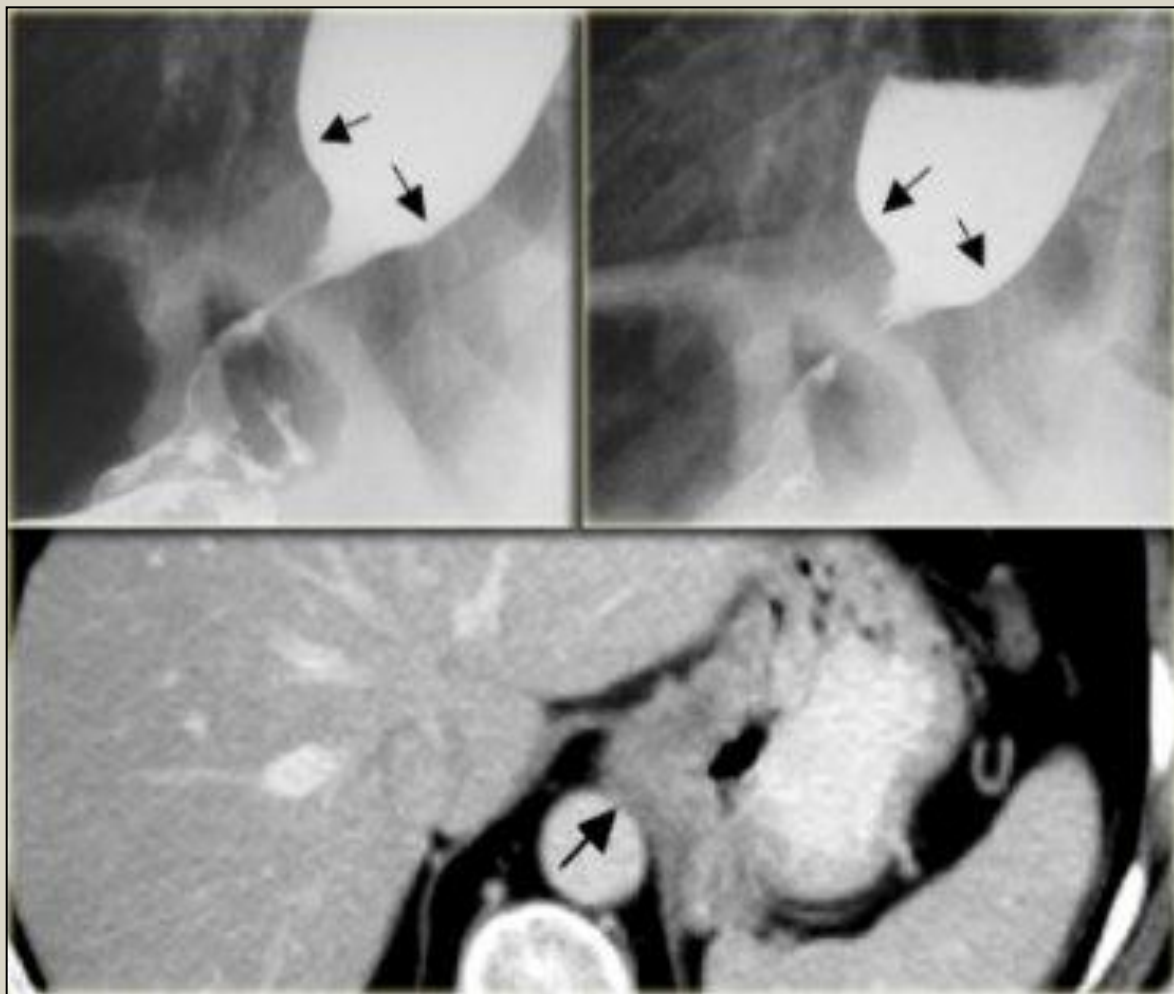
Аденокарцинома	папиллярная тубулярная муцинозная	90	
Лимфома		5	
ГИСТ		2	
НЭО		<1	
Метастазы		<1	
Железисто-плоскоклеточный/ Плоскоклеточный		<1	
Смешанные		<1	

Симптомы

1. Потеря веса

2. Боль

3. Дисфагия



Менее часто:

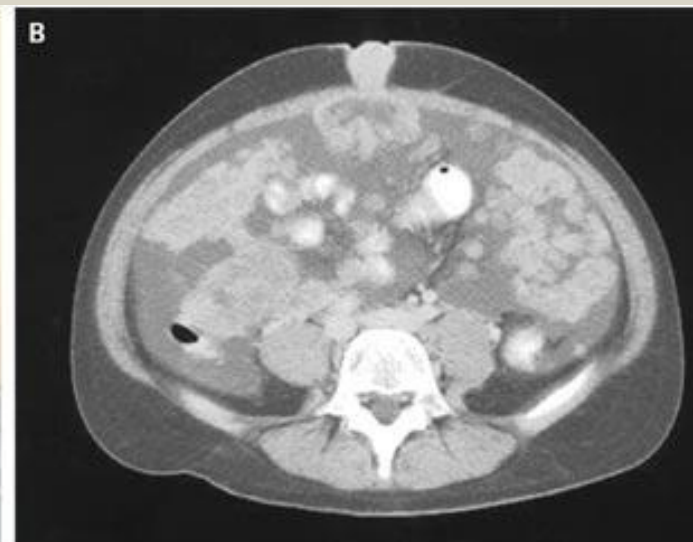
- псевдоахалазия
- кровотечение 20%
- рвота
- язва желудка 25%

Признаки распространенной болезни

- Метастазы
 1. сестры Мэри Джозеф (Sister Mary Joseph's node)
 2. Крукенберга (Krukenberg's tumor)
 3. Вирхова (Virchow's node)
 4. Блумера (Blumer's shelf)
- Асцит
- Пальпируемая печень

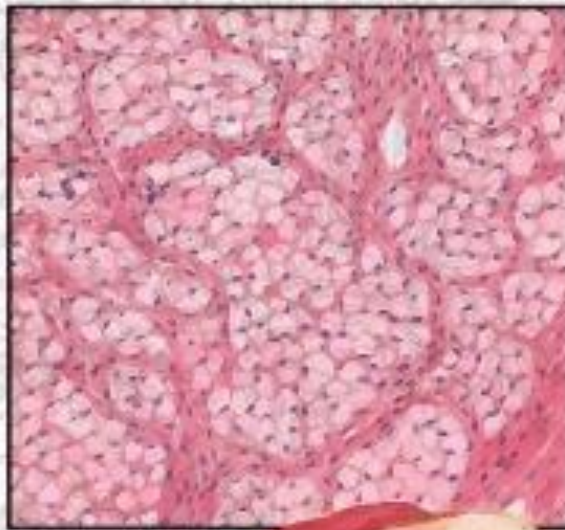


Сестра Мэри Джозеф

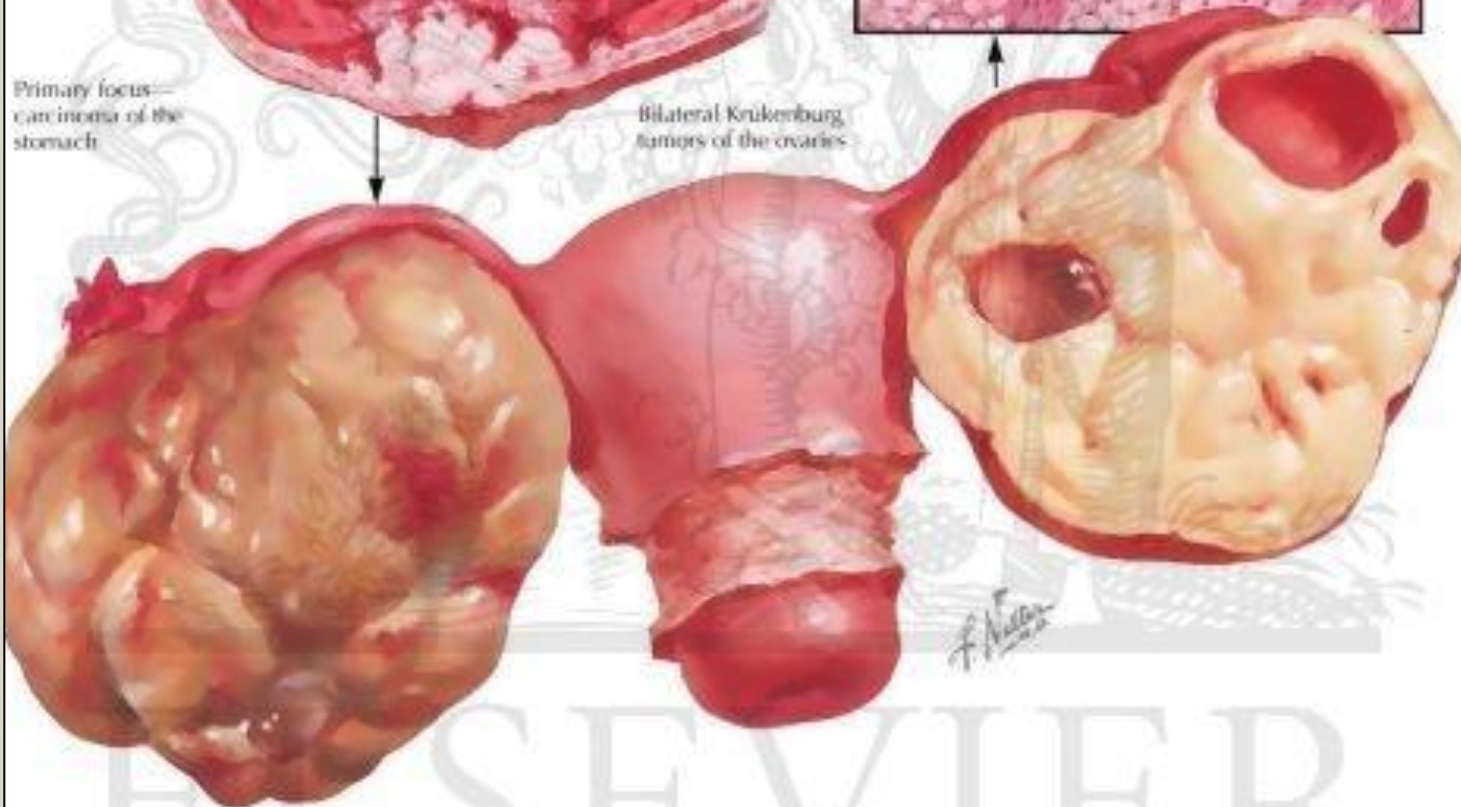




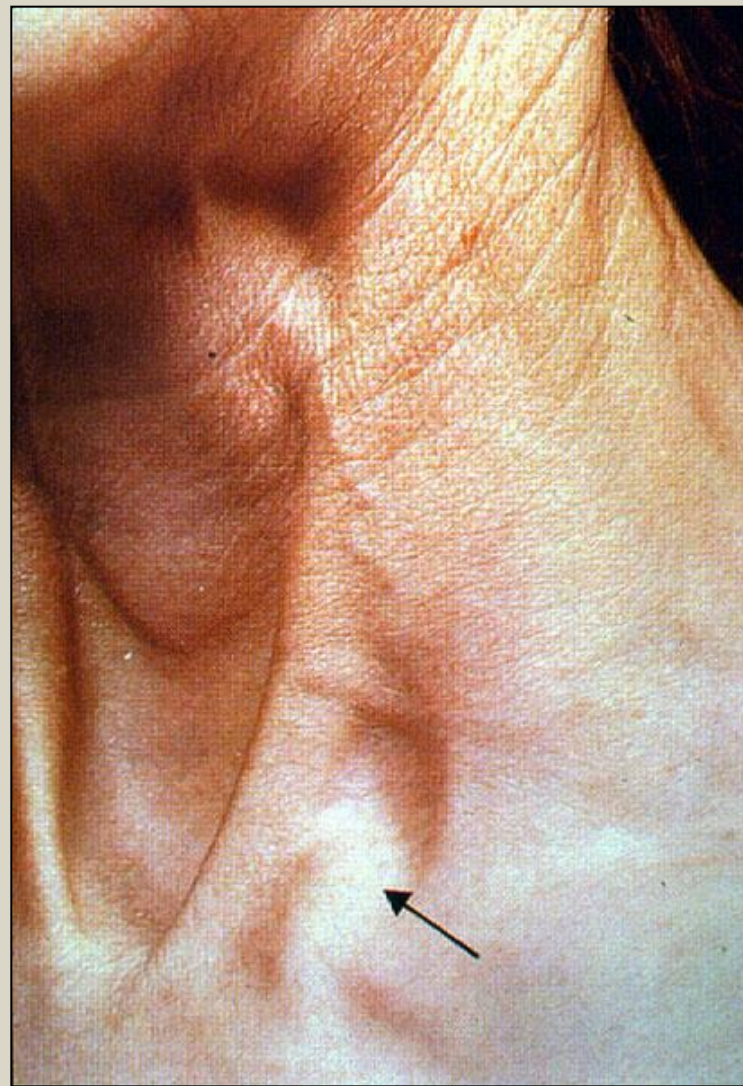
Primary focus—
carcinoma of the
stomach



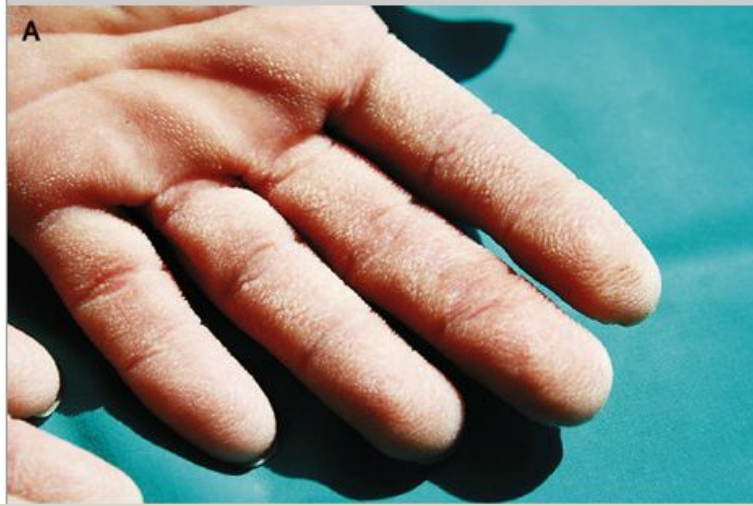
Bilateral Krukenberg
tumors of the ovaries



Опухоль Крукенберга



Вирховский метастаз



Паранеопластические симптомы неспецифичны !!!
«Вельветовые ладони» и признак Лесер-Трелат

Диагностика

Эндоскопия

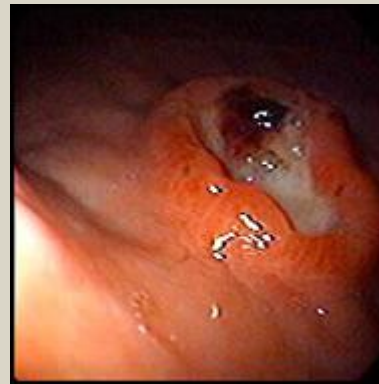
1 биоптат → 70 % чувствительность
рака желудка,

• 7 биоптатов → 98 %

• Браш биопсия – при риске
кровотечения!

• КАЖДЫЕ 2-3 МЕС

• **ВЕРИФИКАЦИЯ!!!!**



РЕНТГЕНОГРАФИЯ ЖЕЛУДКА

1. 50% ЛОЖНООТРИЦАТЕЛЬНЫХ
2. ПРИ РАННИХ РАКАХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ
МЕНЕЕ 14%
3. ВЫСОКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПРИ
ПЛАСТИЧЕСКОМ ЛИНИТЕ(ДИФФУЗНОМ)
4. Распространение на пищевод и ДПК

РЕНТГЕНОГРАФИЯ ЖЕЛУДКА



Дистальный



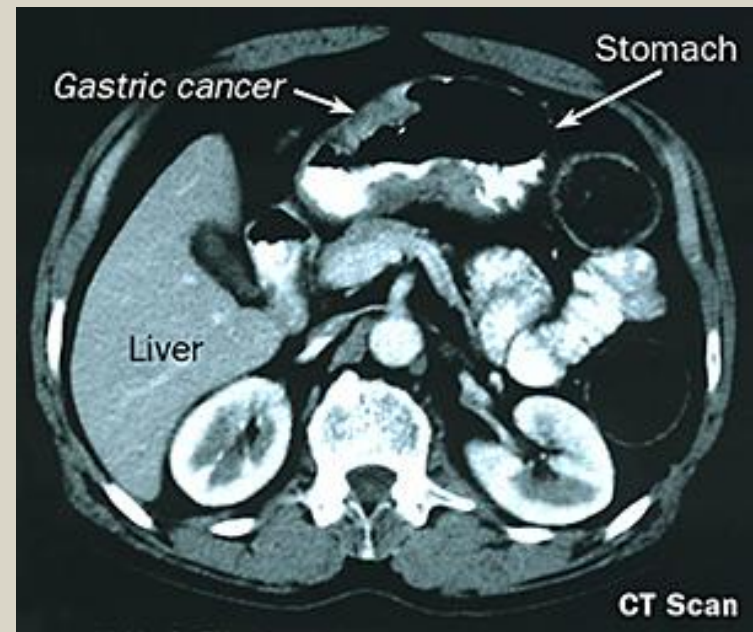
Проксимальный



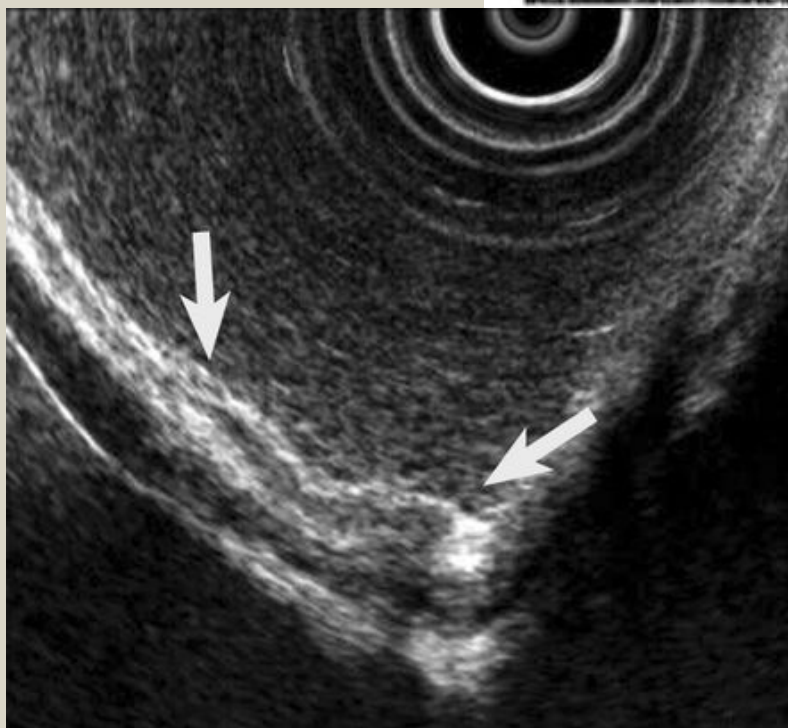
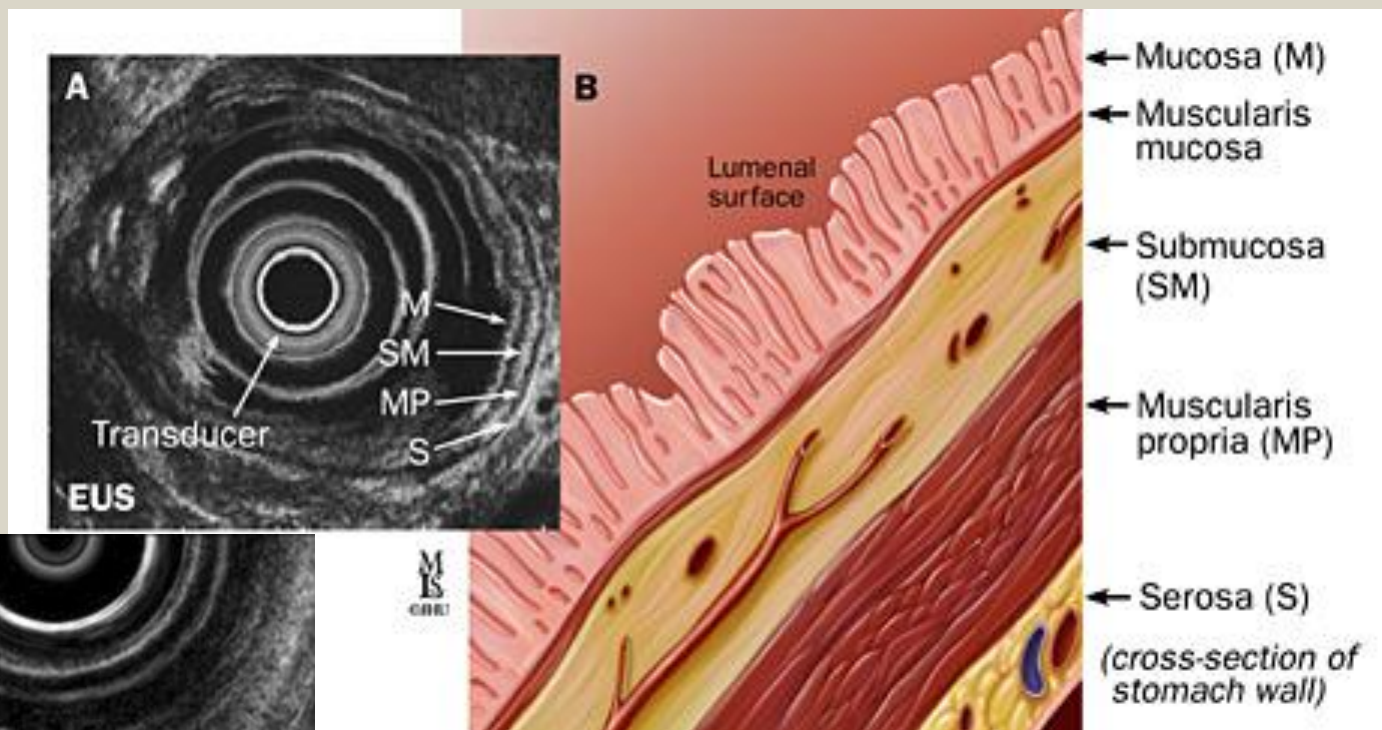
Пластический
линит

Компьютерная томография

1. Неинвазивный метод
2. **Метастазы печень, легкие**
3. Метастазы л/у
 - Чувствительность 65 -97
 - Специфичность 49 – 90
4. Асцит
5. Канцероматоз > 5 мм
(20-30% не выявляет)
5. Оценка опухоли (T) 50-70%



Эндоскопическая ультрасонография



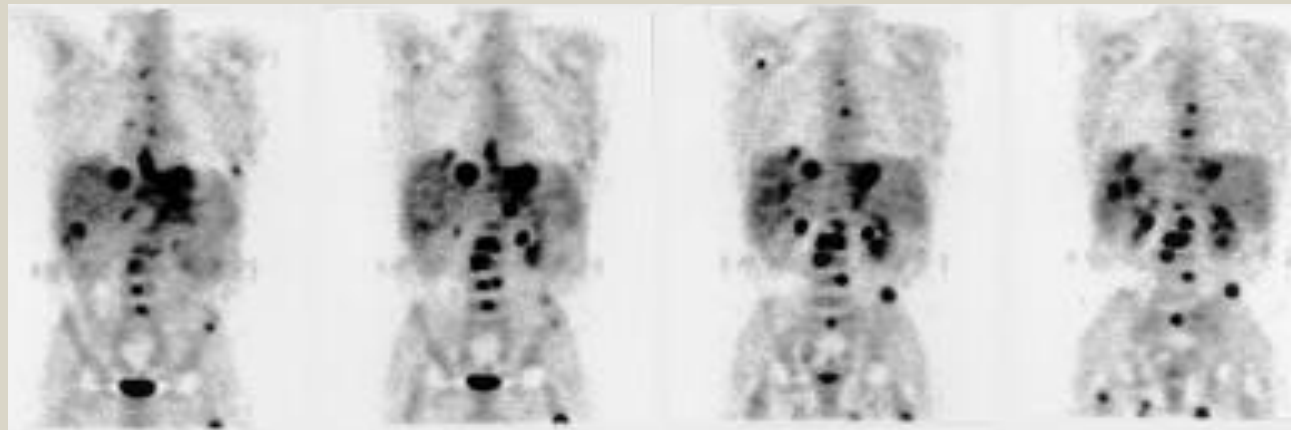
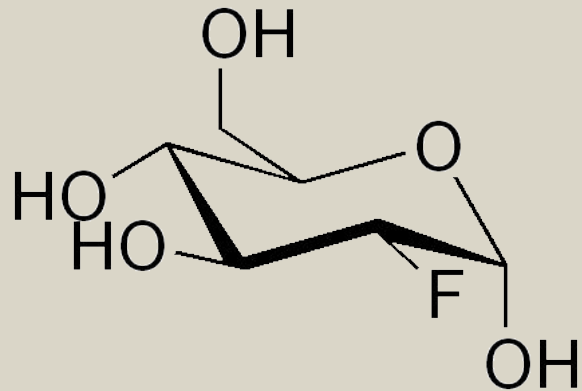
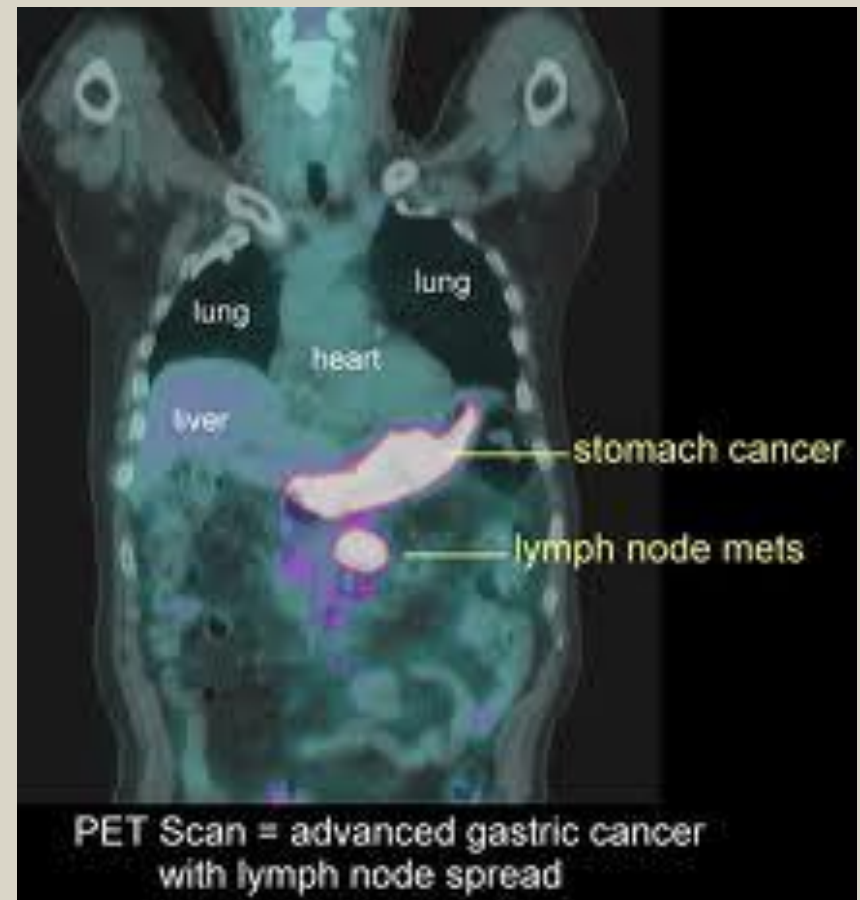
Ранний рак!!!

ЭУС

1. Инвазивный
2. 0,3 % осложнения при обструктивных Сг пищевода
3. Чувствителен в отношении Т (77-93%)
4. Ранние раки
5. Глубина инвазии
6. Распространение на пищевод и ДПК
7. Пункция л/у (дифдиагностика воспаления и Сг)
8. РЕКОМЕНДОВАН ПРИ Mo стадии

ПЭТ - КТ

- позитрон-излучающий нуклид фтор-18 (18-ФДГ).
- Клетки опухоли гораздо интенсивнее остальных потребляют глюкозу, это позволяет зарегистрировать при помощи ПЭТ-сканера участки накопления препарата



ПЭТ – КТ

1. Раковое поражение лимфатических узлов
2. Отдаленные метастазы
3. Не влияет на решение об оперативном лечении
4. 50% ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПРИ КАНЦЕРОМАТОЗЕ
5. НЕ ОПЛАЧИВАЕТСЯ ДАЖЕ В США
6. Не заменяет лапароскопию

Рентгенография легких менее предпочтительна чем КТ

-Диагностика мтс поражения легких

Серологическая диагностика

-СЕА - ПРИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ

-СА 19-9

-СА 72-4

-СА 125 - ПРИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ

В РЕКОМЕНДАЦИЯХ NCCN НЕТ ОЦЕНКИ

ОНКОМАРКЕРОВ!!!!

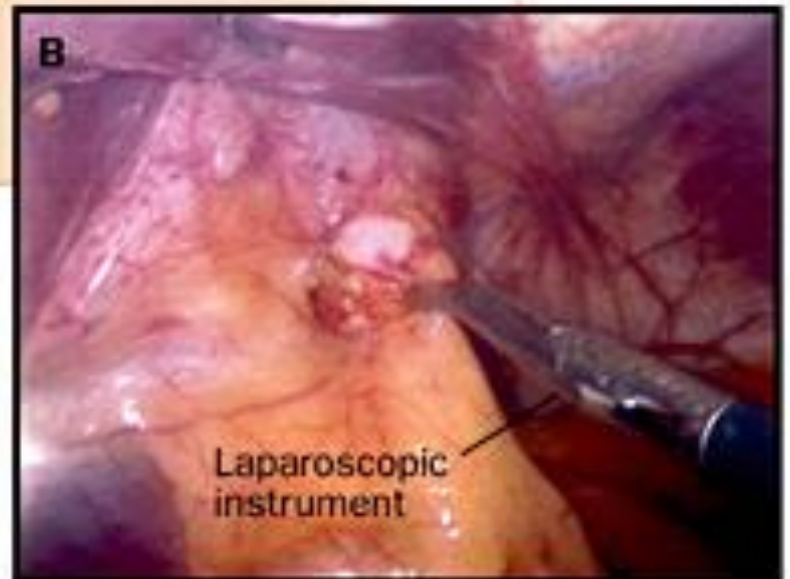
ЛАПАРОСКОПИЯ – КАНЦЕРОМАТОЗ И ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ЛАВАЖ

A Laparoscopic camera (for diagnosis of abdominal metastases)...
...enters through an incision in the abdominal wall.

Abdominal cavity expanded with air

Abdominal organs

scope view



Предоперационное стадирование!!!!

Тумор консилиум : сTNM

Общее состояние больного (Performance status) по шкале Карновского и ECOG-В03.

Шкала Карновского (активность %)		ECOG-В03	
Состояние нормальное, жалоб нет	100	0	Нормальная активность
Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания.	90	1	Есть симптомы заболевания, но ближе к нормальному состоянию.
Нормальная активность с усилием.	80		
Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе.	70	2	Больше 50% дневного времени проводит не в постели, но иногда нуждается в отдыхе лежа.
Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей.	60		
Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании.	50	3	Нуждается в пребывании в постели более 50% дневного времени.
Инвалид. Нуждается в специальной помощи, в том числе - медицинской.	40		
Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть не предстоит.	30	4	Не способен обслуживать себя. Прикован к постели.
Тяжелый больной. Госпитализация не обходима. Необходимо активное лечение.	20		
Умирающий.	10		



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Gastric Cancer

(Including cancer in the proximal 5cm of the stomach)

Version 2.2012

NCCN.org

Continue

Version 2.2012, 05/31/12 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2012. All rights reserved. The NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.

http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf



Table 1

**American Joint Committee on Cancer (AJCC)
TNM Staging Classification for Carcinoma of the Stomach
(7th ed., 2010)**

Primary Tumor (T)

- TX Primary tumor cannot be assessed
- T0 No evidence of primary tumor
- Tis Carcinoma in situ: intraepithelial tumor without invasion of the lamina propria
- T1 Tumor invades lamina propria, muscularis mucosae or submucosa
 - T1a Tumor invades lamina propria or muscularis mucosae
 - T1b Tumor invades submucosa
- T2 Tumor invades muscularis propria*
- T3 Tumor penetrates subserosal connective tissue without invasion of visceral peritoneum or adjacent structures**,**
- T4 Tumor invades serosa (visceral peritoneum) or adjacent structures**,**
- T4a Tumor invades serosa (visceral peritoneum)
- T4b Tumor invades adjacent structures

Regional Lymph Nodes (N)

- NX Regional lymph node(s) cannot be assessed
- N0 No regional lymph node metastasis§
- N1 Metastasis in 1 - 2 regional lymph nodes
- N2 Metastasis in 3 - 6 regional lymph nodes
- N3 Metastasis in seven or more regional lymph nodes
 - N3a Metastasis in 7 - 15 regional lymph nodes
 - N3b Metastasis in 16 or more regional lymph nodes

Distant Metastasis (M)

- M0 No distant metastasis
- M1 Distant metastasis

Histologic Grade (G)

- GX Grade cannot be assessed
- G1 Well differentiated
- G2 Moderately differentiated
- G3 Poorly differentiated
- G4 Undifferentiated

* Note: A tumor may penetrate the muscularis propria with extension into the gastrocolic or gastrohepatic ligaments, or into the greater or lesser omentum, without perforation of the visceral peritoneum covering these structures. In this case, the tumor is classified T3. If there is perforation of the visceral peritoneum covering the gastric ligaments or the omentum, the tumor should be classified T4.

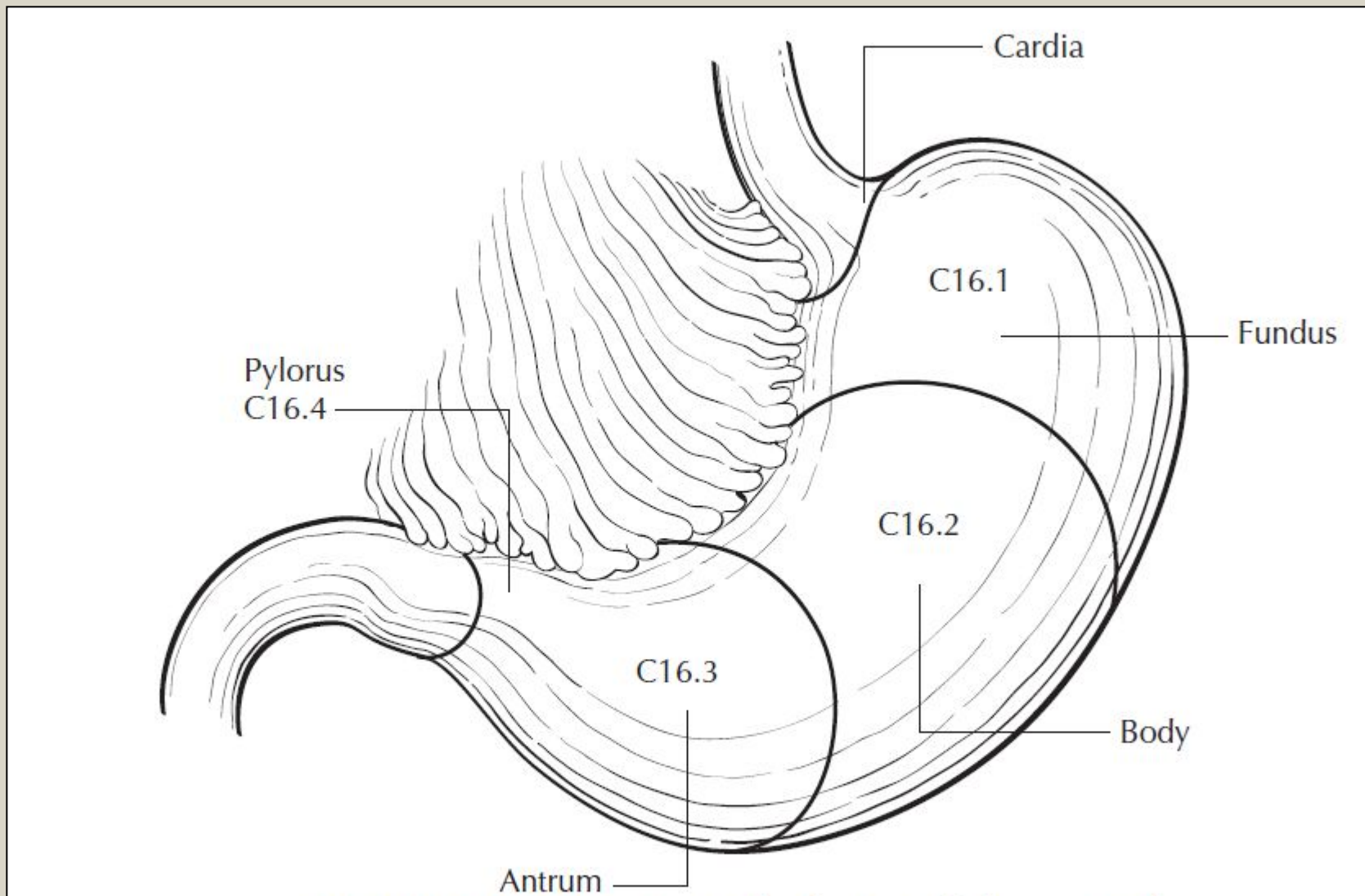
**The adjacent structures of the stomach include the spleen, transverse colon, liver, diaphragm, pancreas, abdominal wall, adrenal gland, kidney, small intestine, and retroperitoneum.

***Intramural extension to the duodenum or esophagus is classified by the depth of the greatest invasion in any of these sites, including the stomach.

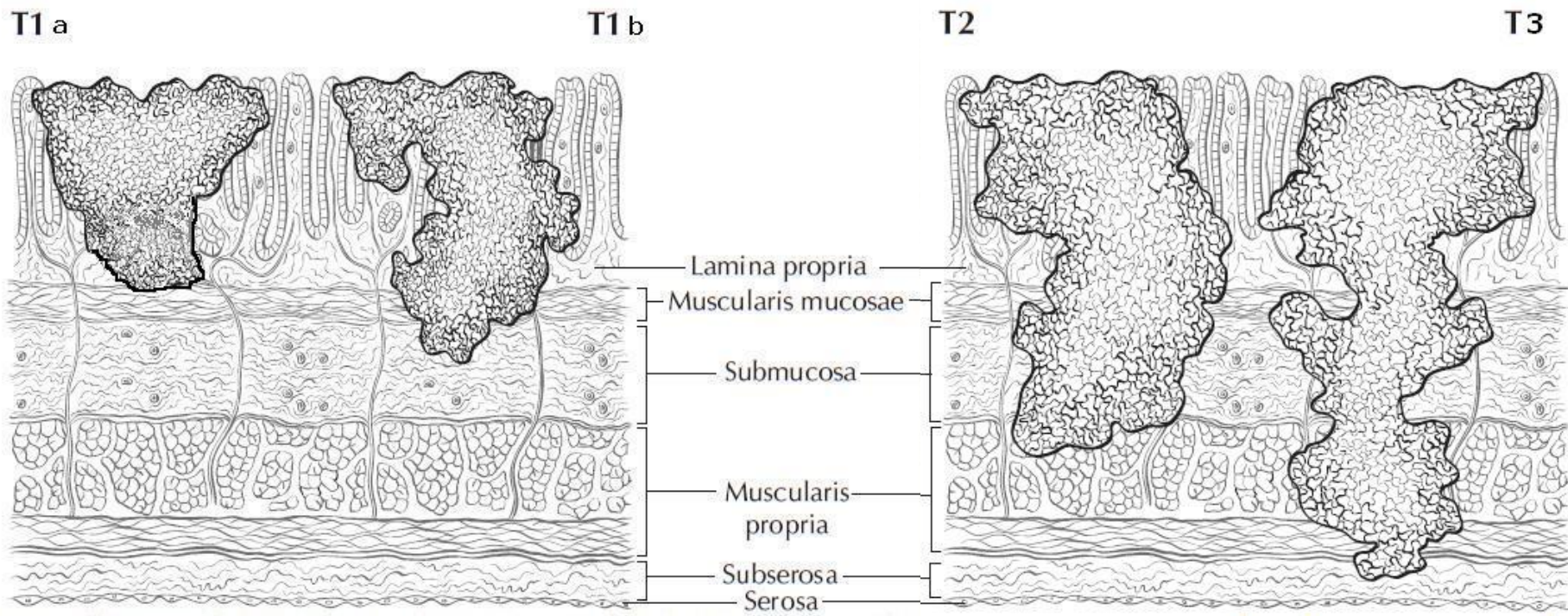
§A designation of pN0 should be used if all examined lymph nodes are negative, regardless of the total number removed and examined.

[Continued...](#)

Used with the permission of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. The original and primary source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010) published by Springer Science and Business Media LLC (SBM). (For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.) Any citation or quotation of this material must be credited to the AJCC as its primary source. The inclusion of this information herein does not authorize any reuse or further distribution without the expressed, written permission of Springer SBM, on behalf of the AJCC.



Анатомические отделы желудка

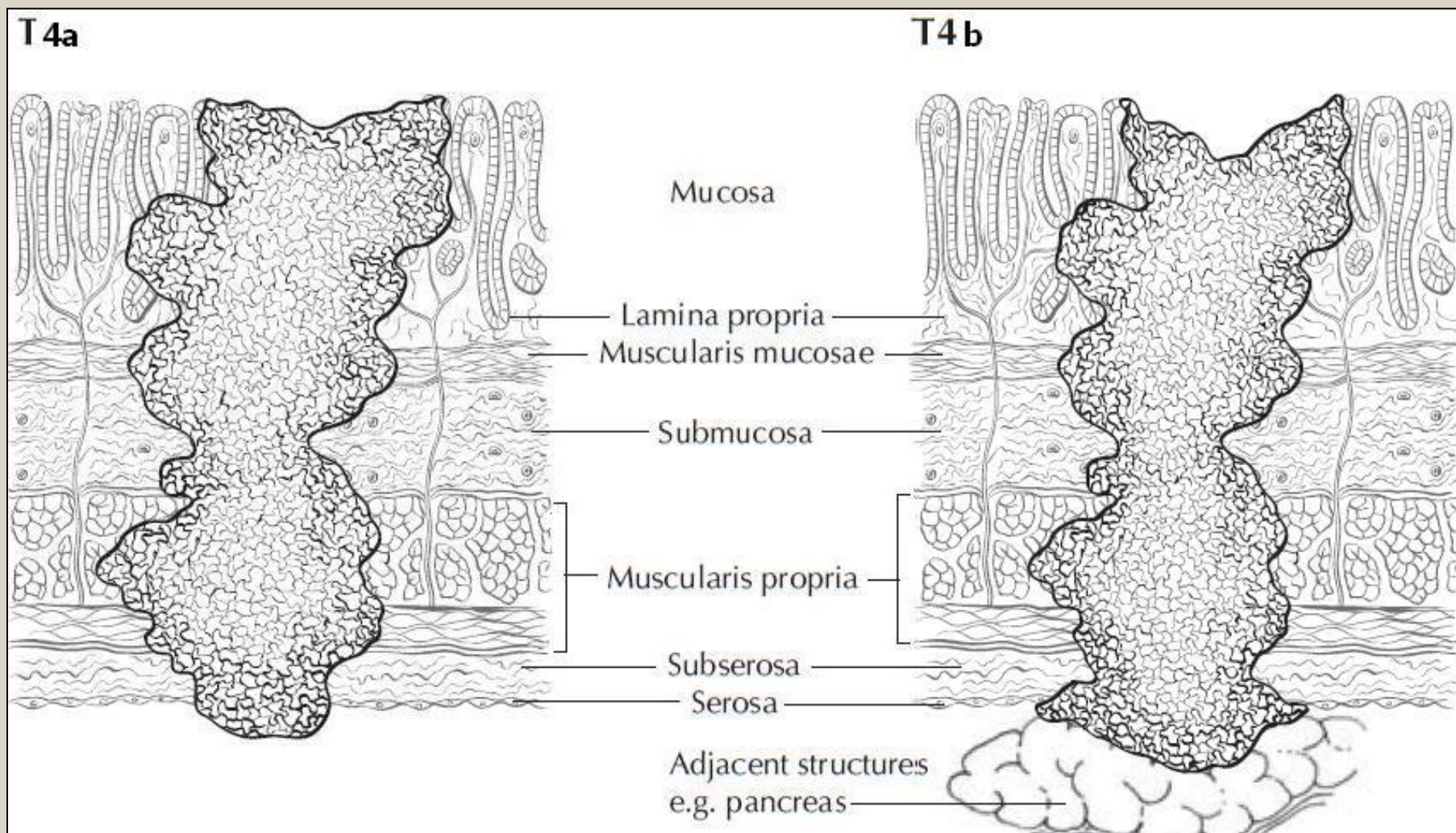


«Ранний рак» - не глубже субмукозы!

T1 любая N

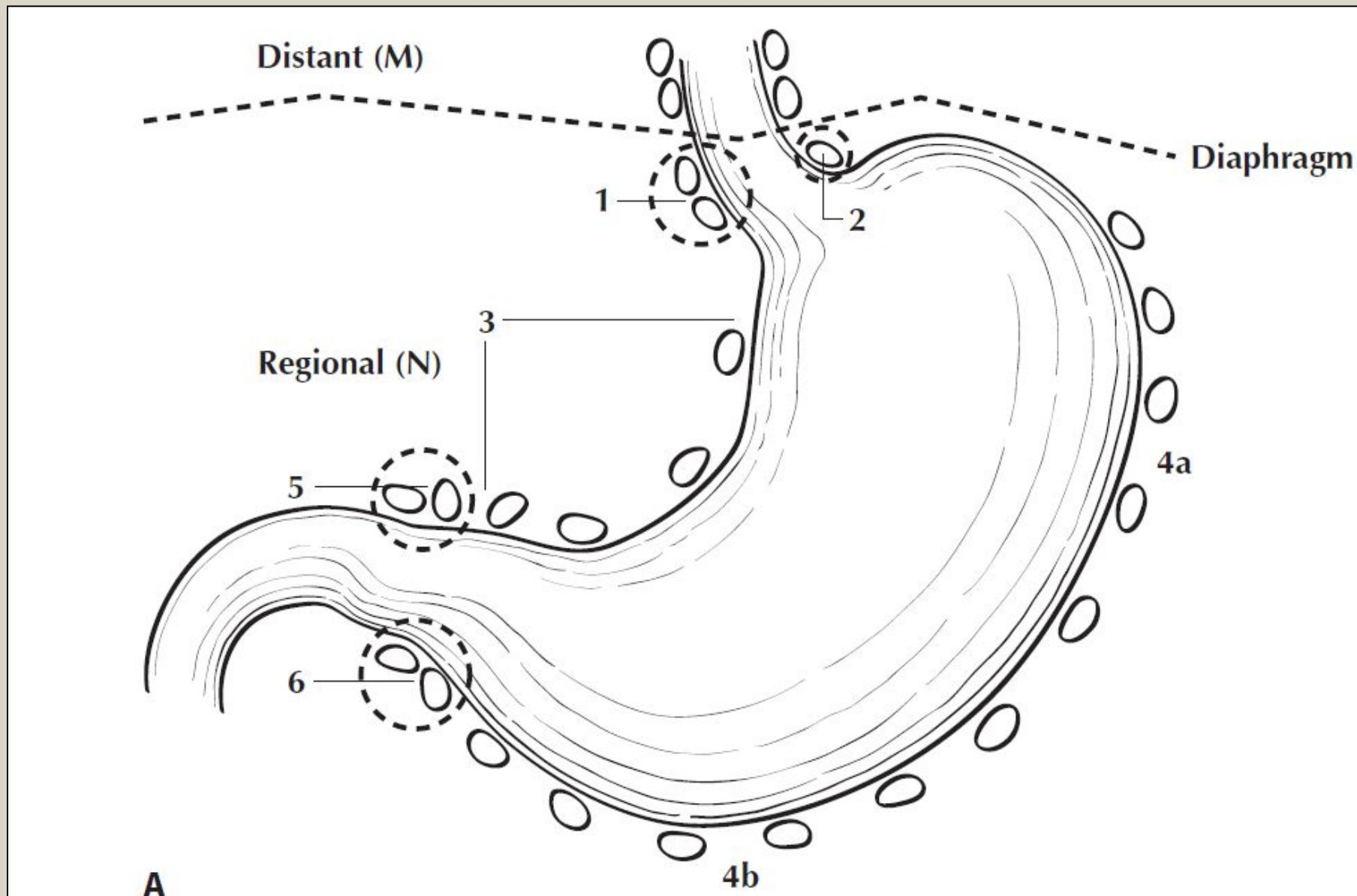
T2 – мышечная оболочка

T3 - субсероза

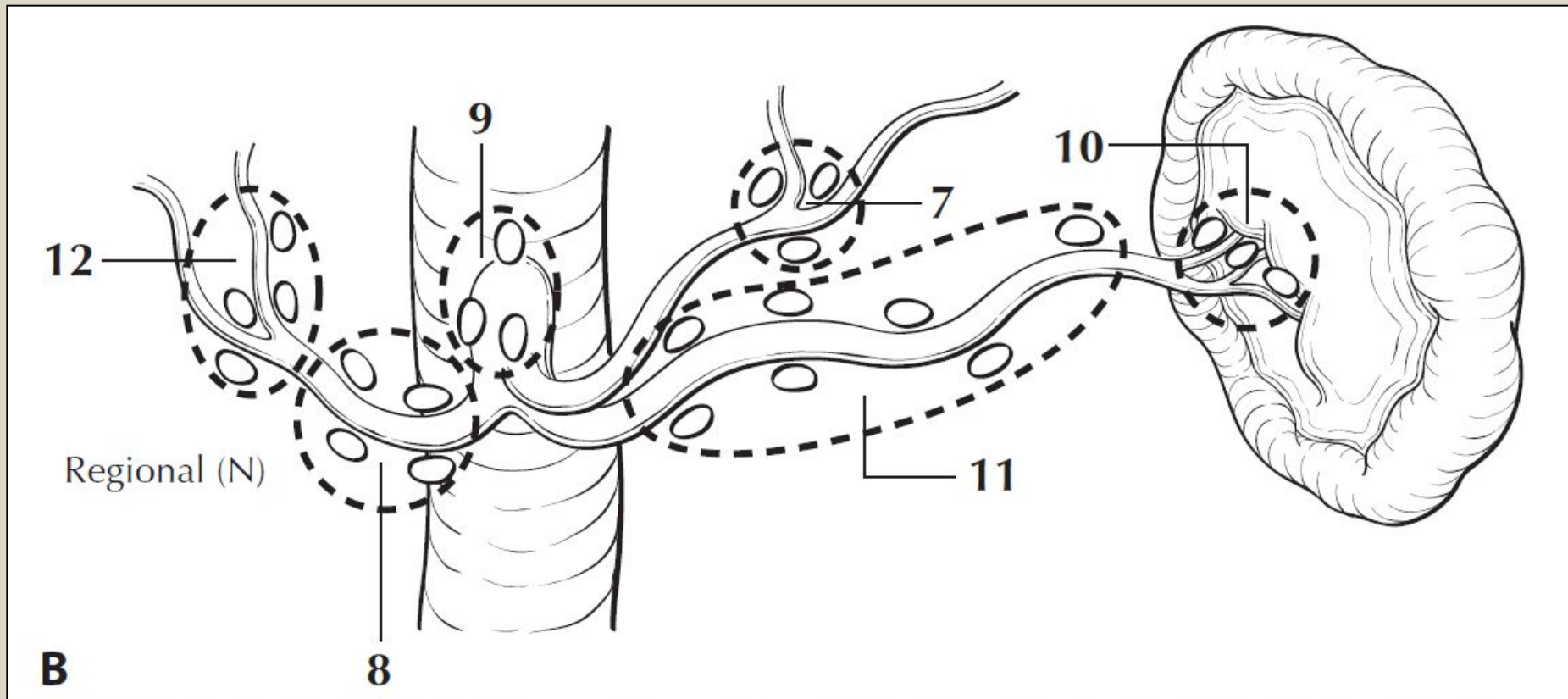


T4 – серозная оболочка и прилежащие органы

Регионарные лимфатические узлы (N1)



Регионарные лимфатические узлы (N2)



НЕ МЕНЕЕ 15 ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ!!!

Table 1 - Continued

American Joint Committee on Cancer (AJCC)

TNM Staging Classification for Carcinoma of the Stomach
(7th ed., 2010)

Anatomic Stage/Prognostic Groups

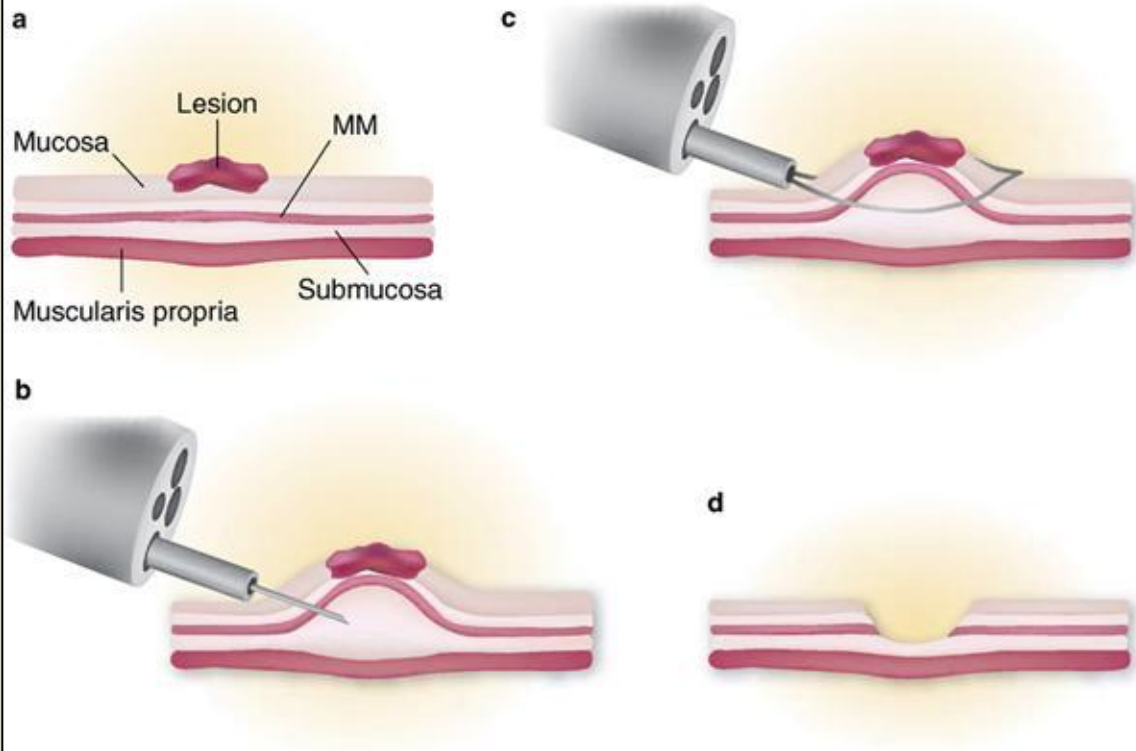
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
Stage IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
Stage IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Stage IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
Stage IIIB	T4b	N0	M0
	T4b	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
Stage IIIC	T4b	N2	M0
	T4b	N3	M0
	T4a	N3	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

**ПОТЕНЦИАЛЬНО
РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫ!!!**

Лечение

1. Хирургическое
2. Эндоскопическая резекция
3. Адьювантная терапия
4. Паллиативная помощь

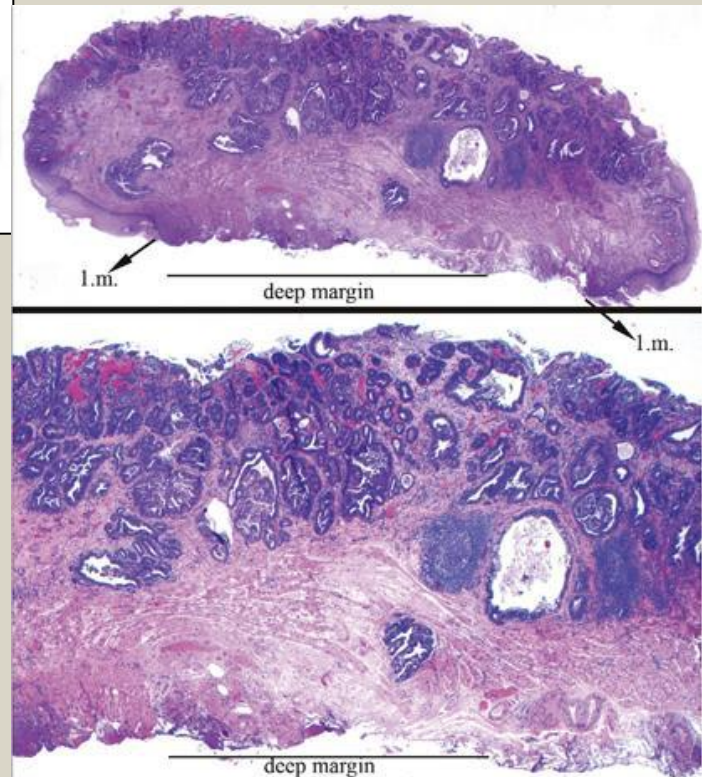
Principle of Endoscopic Mucosal Resection

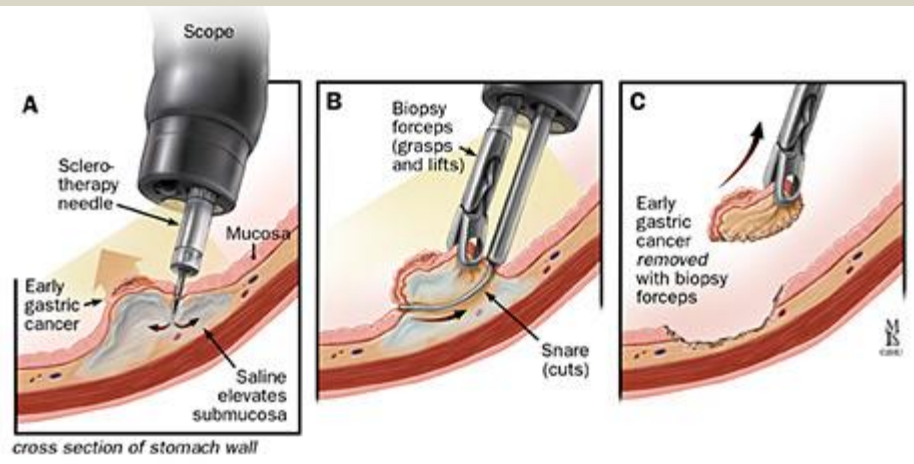
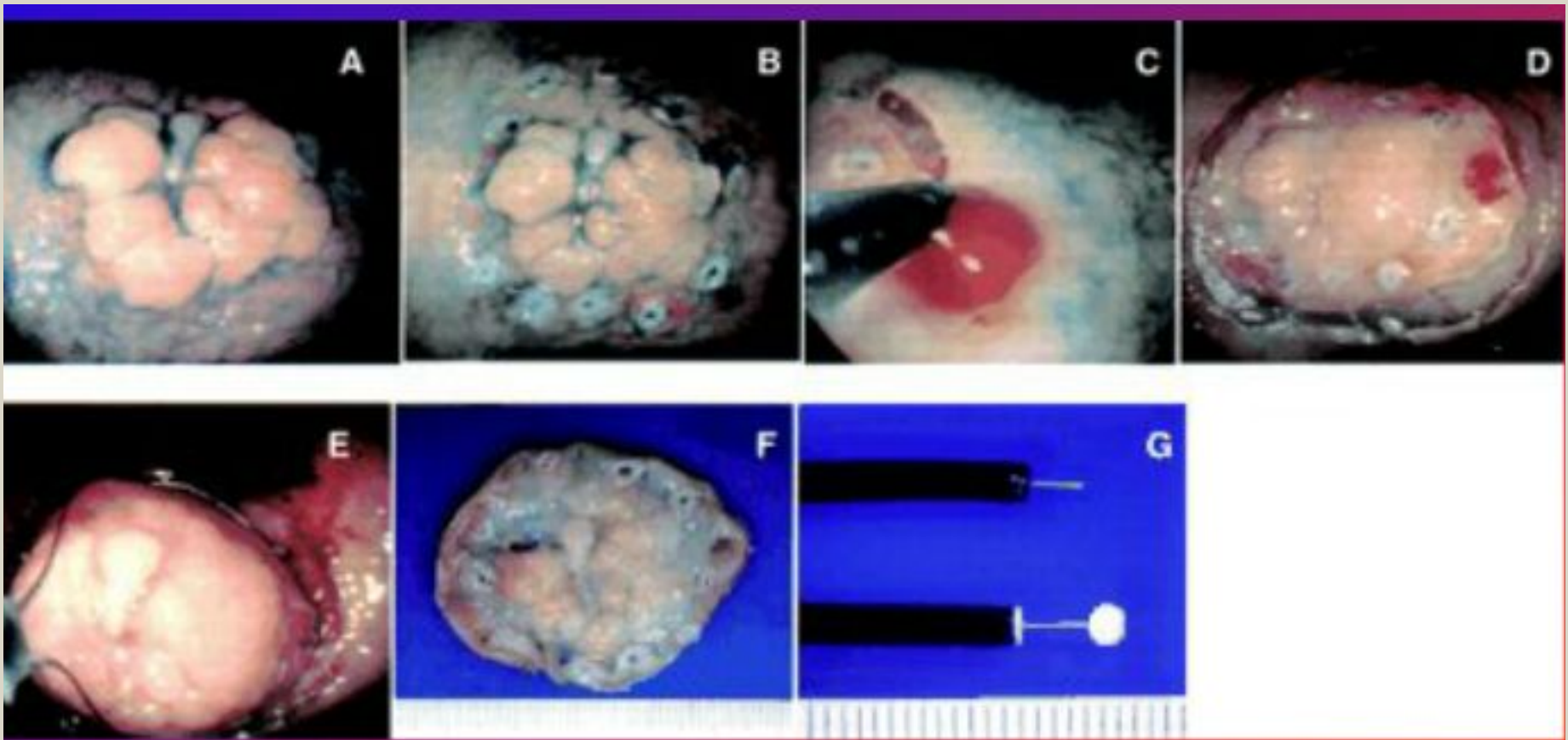


EMR

Endoscopic mucosal resection

Эндоскопическая
резекция слизистой ±
диссекция в
подслизистом слое с
1978г

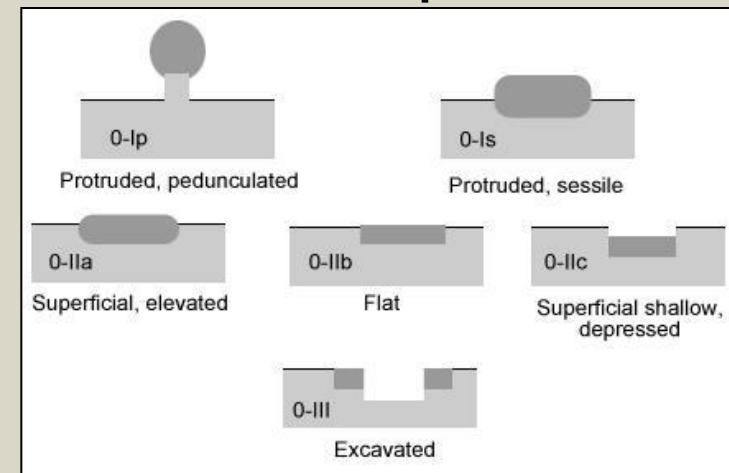




Показания к Эндоскопической резекции

1. Возможность «en bloc» резекции
2. Гистология опухоли
 - Кишечный тип
 - Ограничена слизистой
 - Нет васкулярной и лимфатической инвазии
3. Размер и морфология опухоли
 - < 20 мм без изъязвления
 - <10 мм при 2в-2с по Парижской классификации

ЭНДОУЗИ !!!



Противопоказания EMR

- 1. Более 30 мм (особенно с изъязвлением)*
- 2. Диффузный тип*
- 3. Лимфоваскулярная инвазия*

При неполной резекции – Гастрэктомия!!!

Нерезектабельны

1.отдаленные метастазы,

2. Вовлечение:

- аорты,
- печеночной артерии
- чревный ствол

3.Лимфатические узлы M1

- области головки поджелудочной железы,
- позади или ниже поджелудочной железы,
- аорто-кавальный промежуток,
- в средостении,
- ворот печени

Вопросы

1. Хирургия как вариант стадирования
2. Решить гастрэктомия или субтотальная
3. Объем лимфаденэктомии D1 – D2- D3
4. НЕОадьюванатная химио и радиотерапия? для местнораспространенного рака
5. Паллиативная гастрэктомия и Метастазэктомия в селективной группе
6. Резекция при рецидиве опухоли

PRINCIPLES OF SURGERY**Staging**

- Determine extent of disease with CT scan (chest, abdomen, and pelvic) ± EUS
- Laparoscopy¹ may be useful in select patients in detecting radiographically occult metastatic disease
- Positive peritoneal cytology (performed in the absence of visible peritoneal implants), is associated with poor prognosis and is defined as M1 disease. Patients with advanced tumors, clinical T3 or N+ disease should be considered for laparoscopic staging with peritoneal washings.²

Criteria of unresectability for cure

- Locoregionally advanced
 - Level 3 or 4 lymph node highly suspicious on imaging or confirmed by biopsy
 - Invasion or encasement of major vascular structures
- Distant metastasis or peritoneal seeding (including positive peritoneal cytology)

Resectable tumors

- Tis or T1³ tumors limited to mucosa (T1a) may be candidates for endoscopic mucosal resection (in experienced centers)⁴
- T1b-T3⁵: Adequate gastric resection to achieve negative microscopic margins (typically ≥ 4 cm from gross tumor).
 - Distal gastrectomy
 - Subtotal gastrectomy
 - Total gastrectomy
- T4 tumors require en bloc resection of involved structures

Resectable tumors--continued

- Gastric resection should include the regional lymphatics-- perigastric lymph nodes (D1) and those along the named vessels of the celiac axis (D2), with a goal of examining at least 15 or greater lymph nodes^{6,7,8}
 - Definition of D1 and D2 lymph node dissections
 - ◊ D1 dissection entails gastrectomy and the resection of both the greater and lesser omenta (which would include the lymph nodes along right and left cardiac, along lesser and greater curvature, suprapyloric along the right gastric artery, and infrapyloric area);
 - ◊ D2 dissection is a D1 plus the anterior leaf of the transverse mesocolon and all the nodes along the left gastric artery, common hepatic artery, celiac artery, splenic hilum and splenic artery.
- Routine or prophylactic splenectomy is not required.⁹ Splenectomy is acceptable when the spleen or the hilum is involved.
- Consider placing feeding jejunostomy tube in select patients (especially if postoperative chemoradiation appears a likely recommendation)

Palliative procedures

- Gastric resections should be reserved for the palliation of symptoms (eg, obstruction or uncontrollable bleeding) in patients with incurable disease.
- Lymph node dissection not required
- Gastric bypass with gastrojejunostomy to the proximal stomach instead of self-expanding metal stenting in symptomatic patients if they are fit for surgery and have a reasonable prognosis due to the lower rate of recurrent symptoms¹⁰
- Venting gastrostomy and/or jejunostomy tube may be considered

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

[Continued](#)

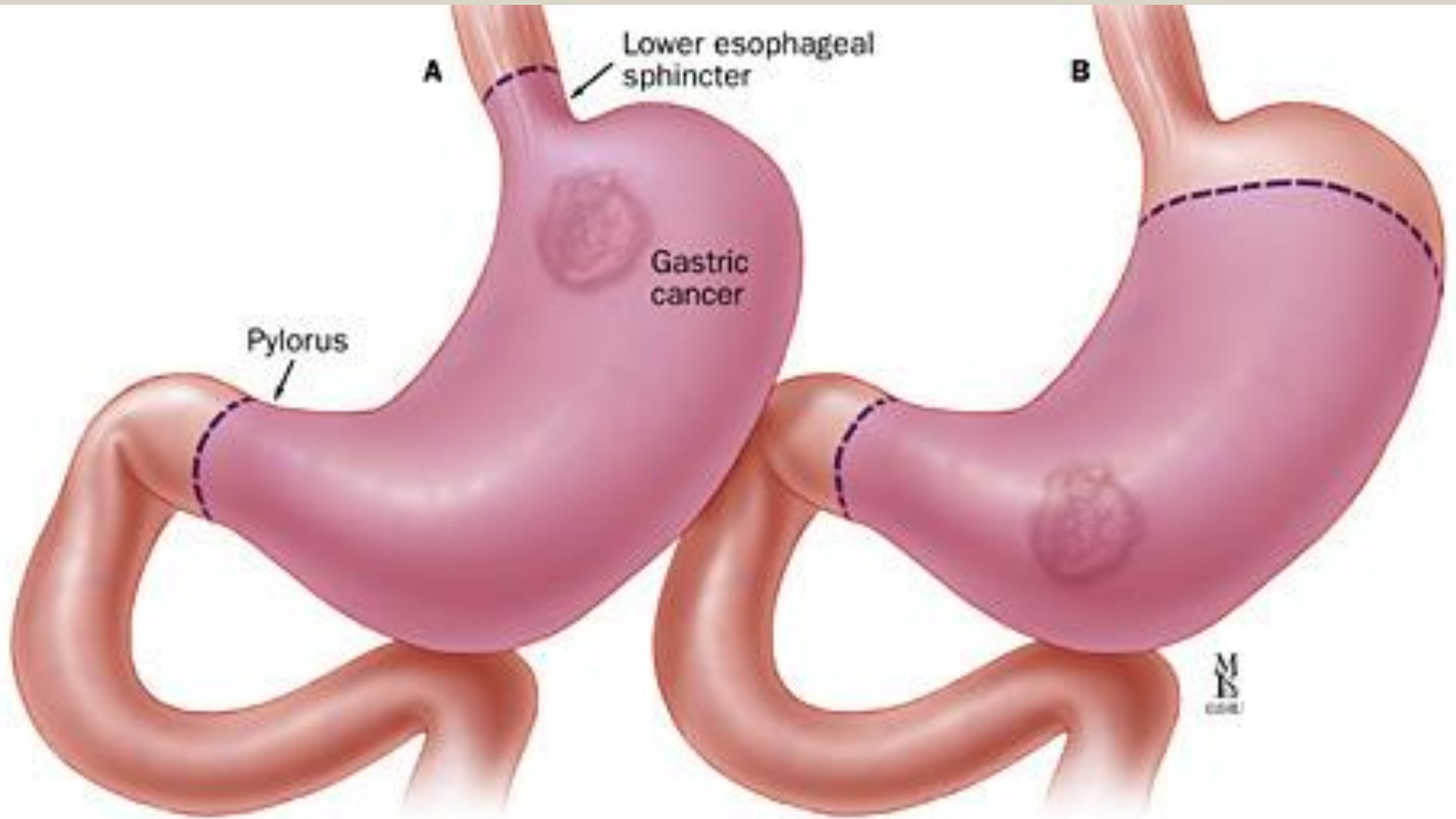
A

Lower esophageal sphincter


Gastric cancer


Pylorus

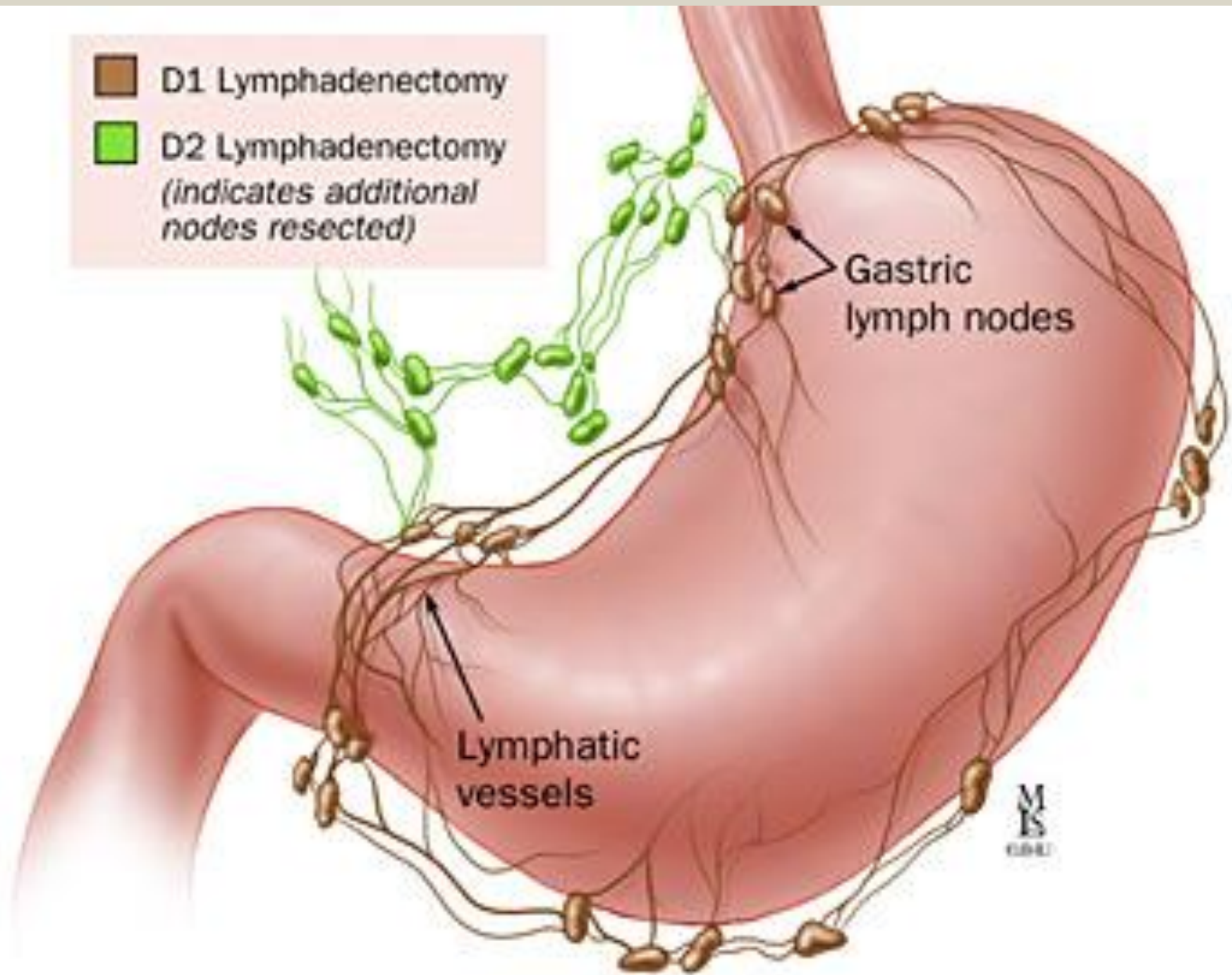
B



241

 D1 Lymphadenectomy

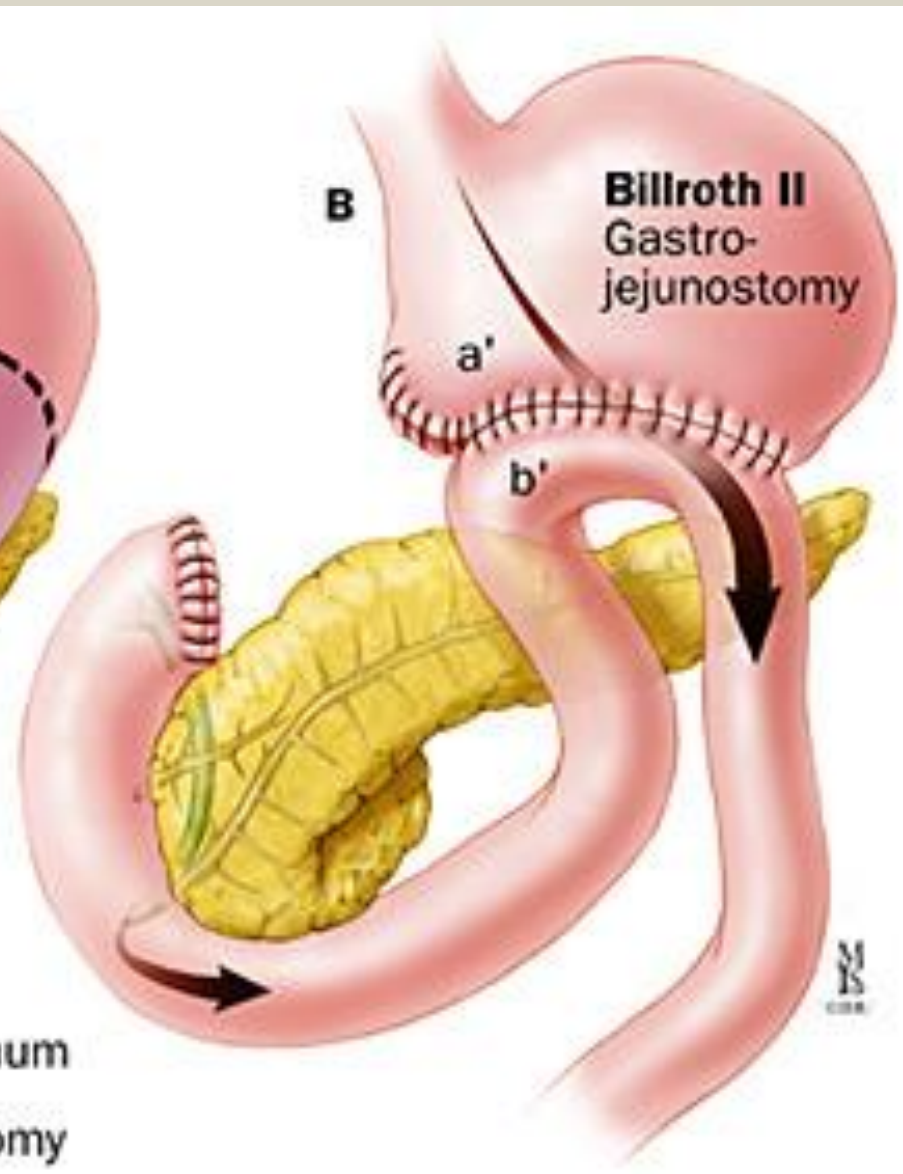
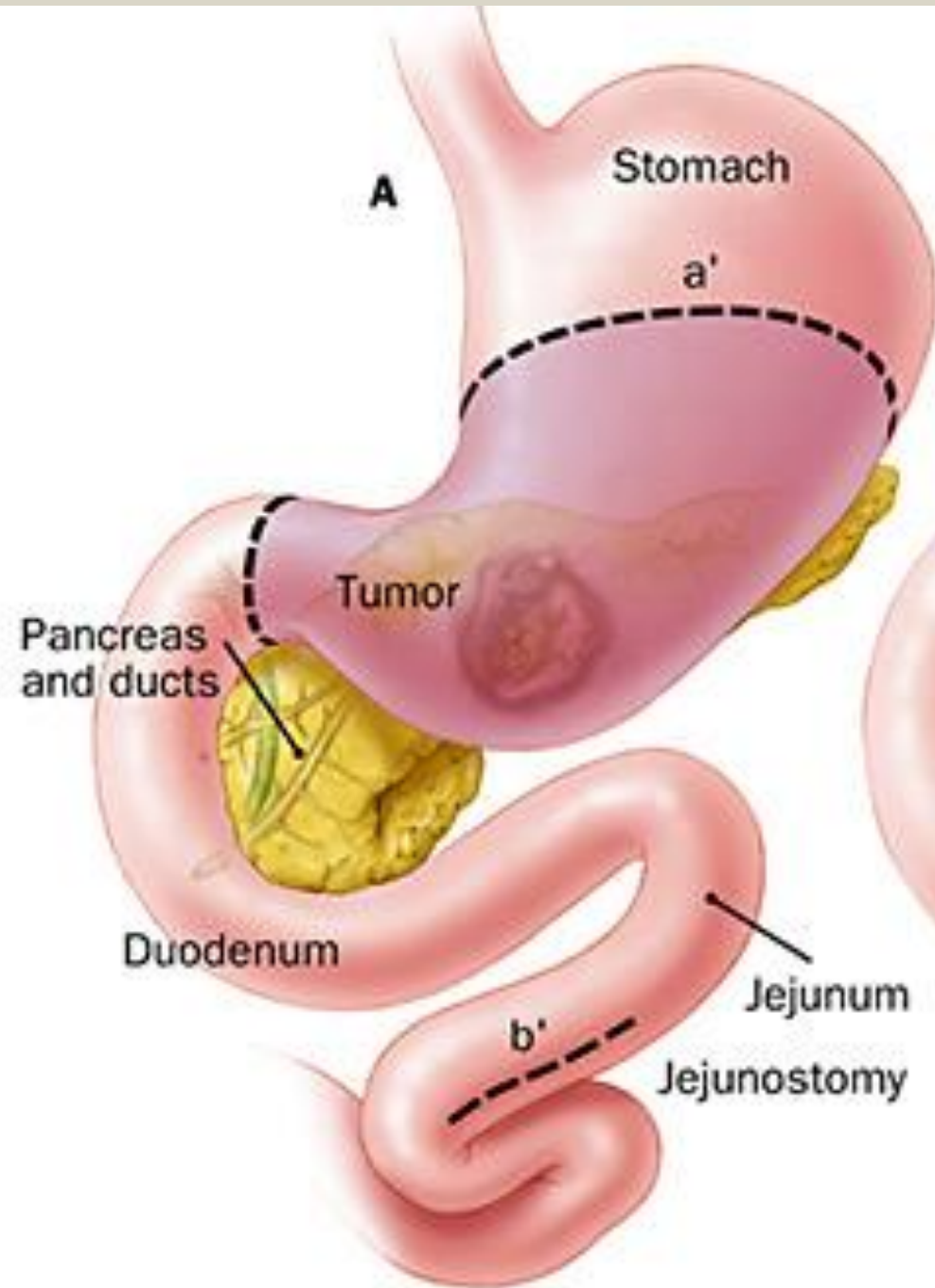
 D2 Lymphadenectomy
(indicates additional nodes resected)

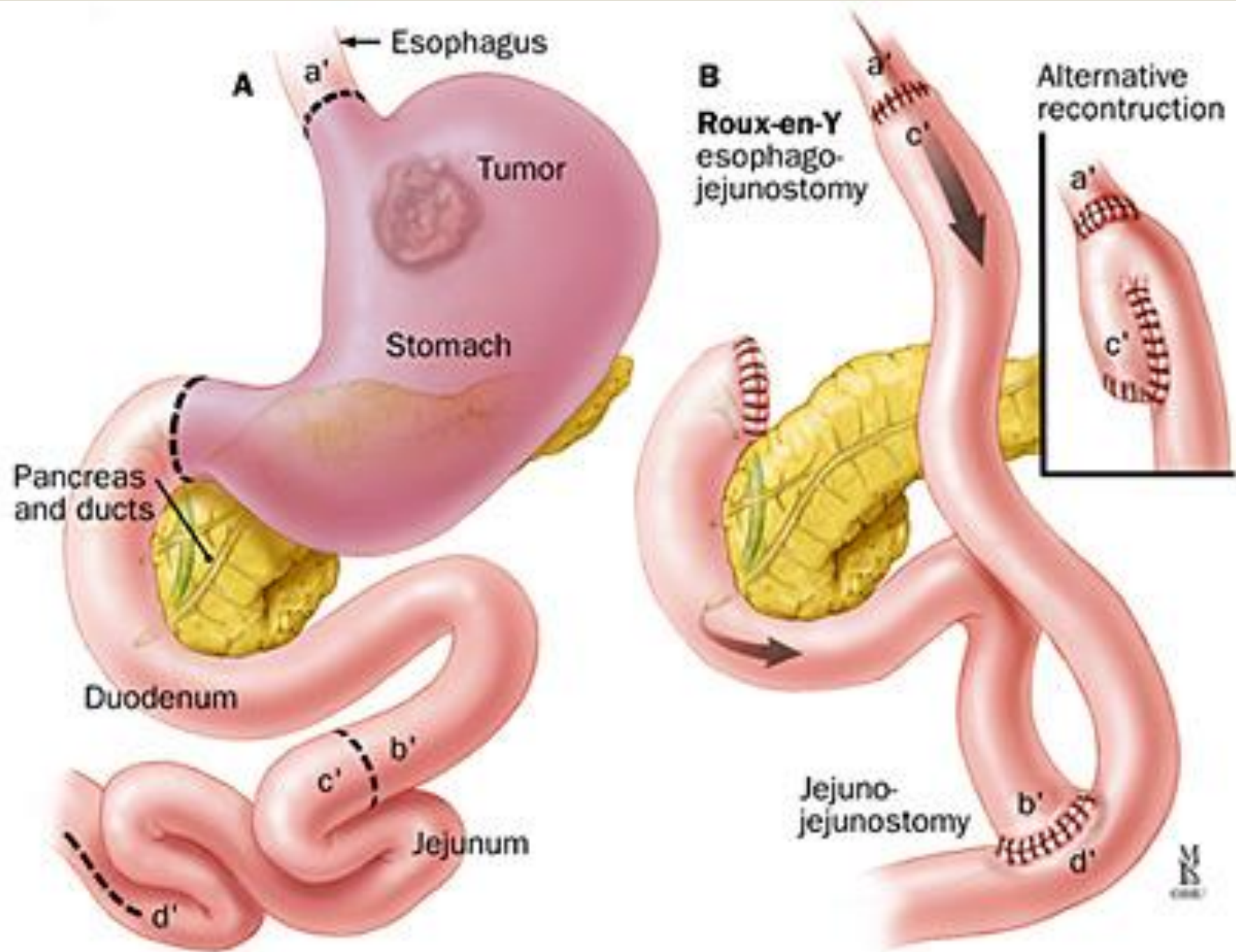


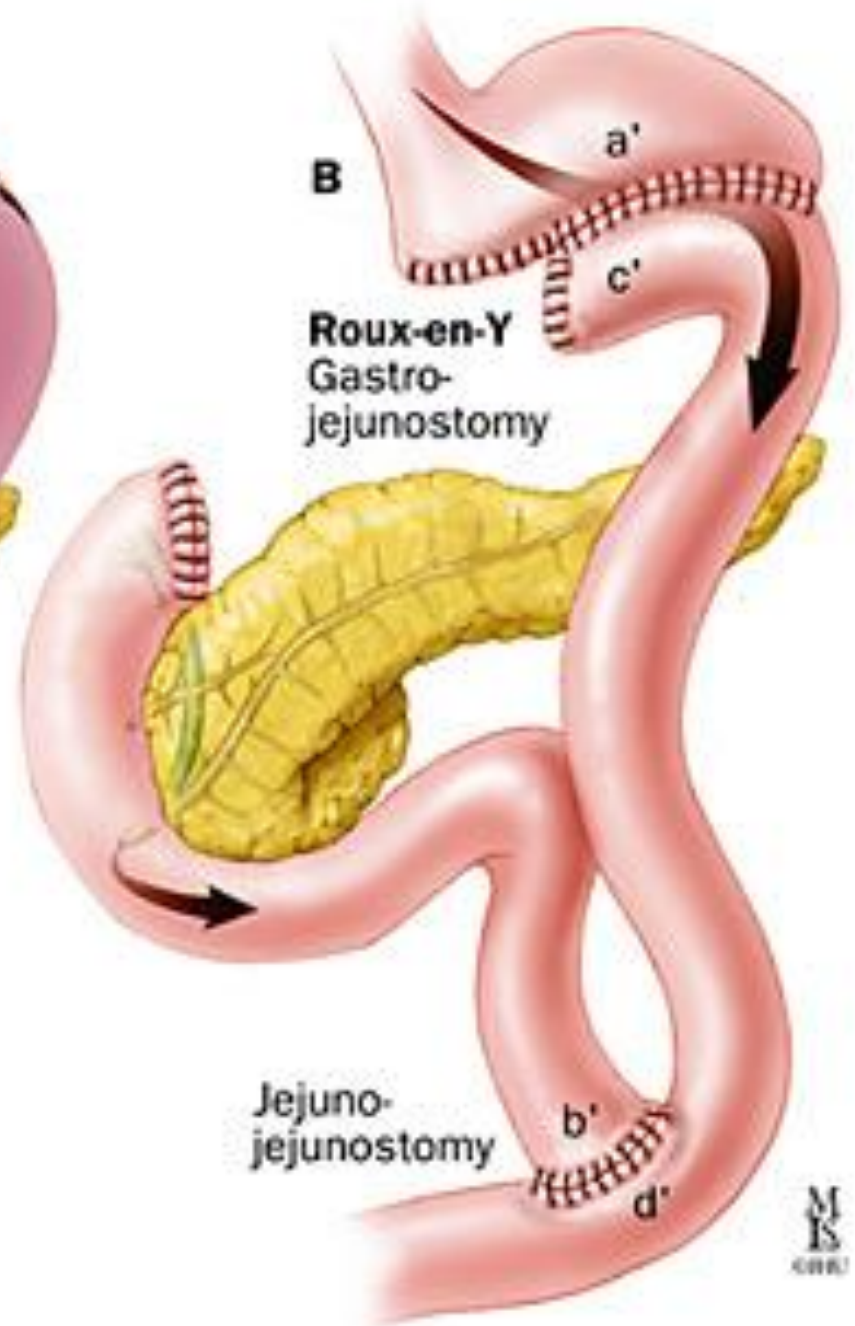
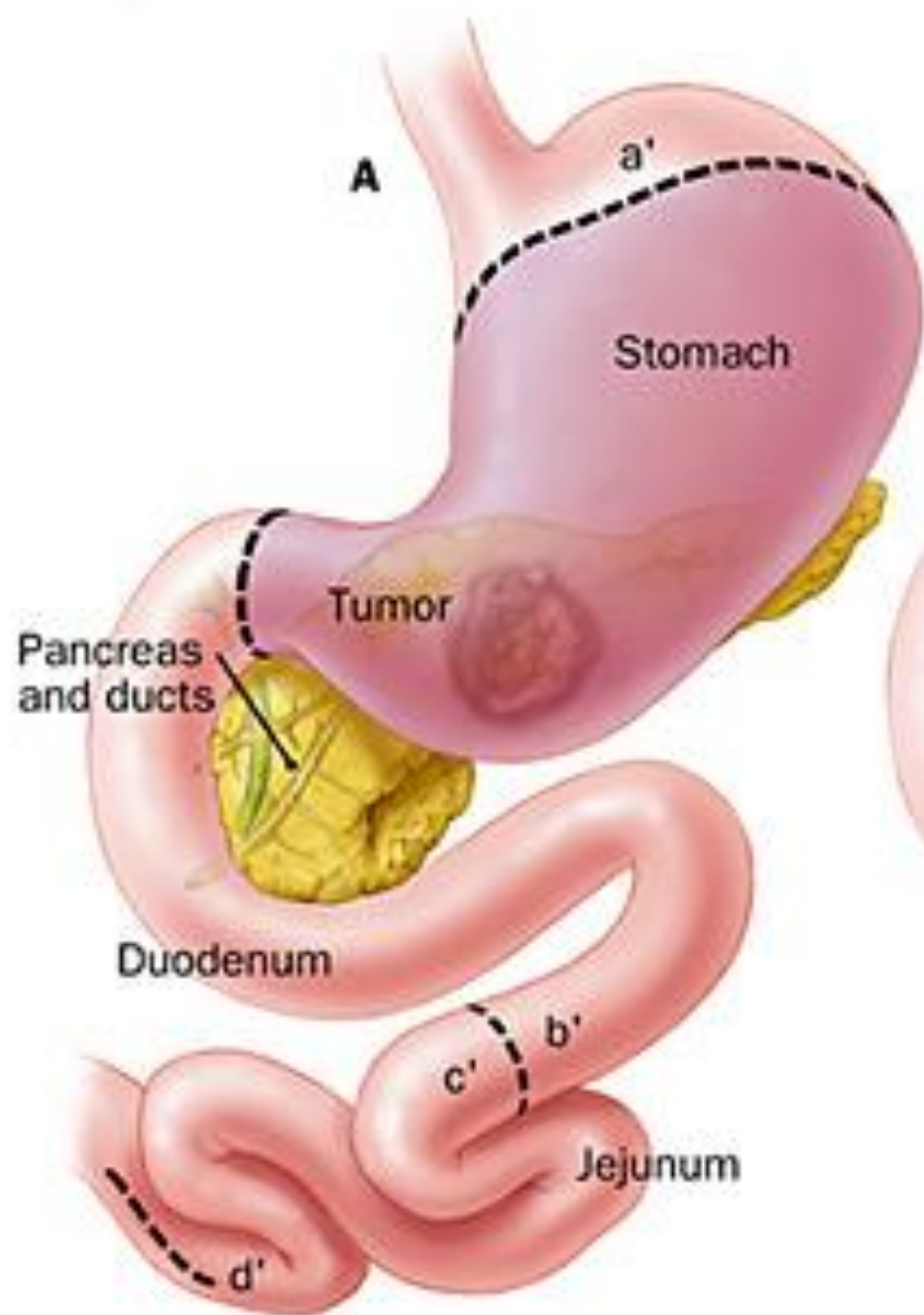
Gastric lymph nodes

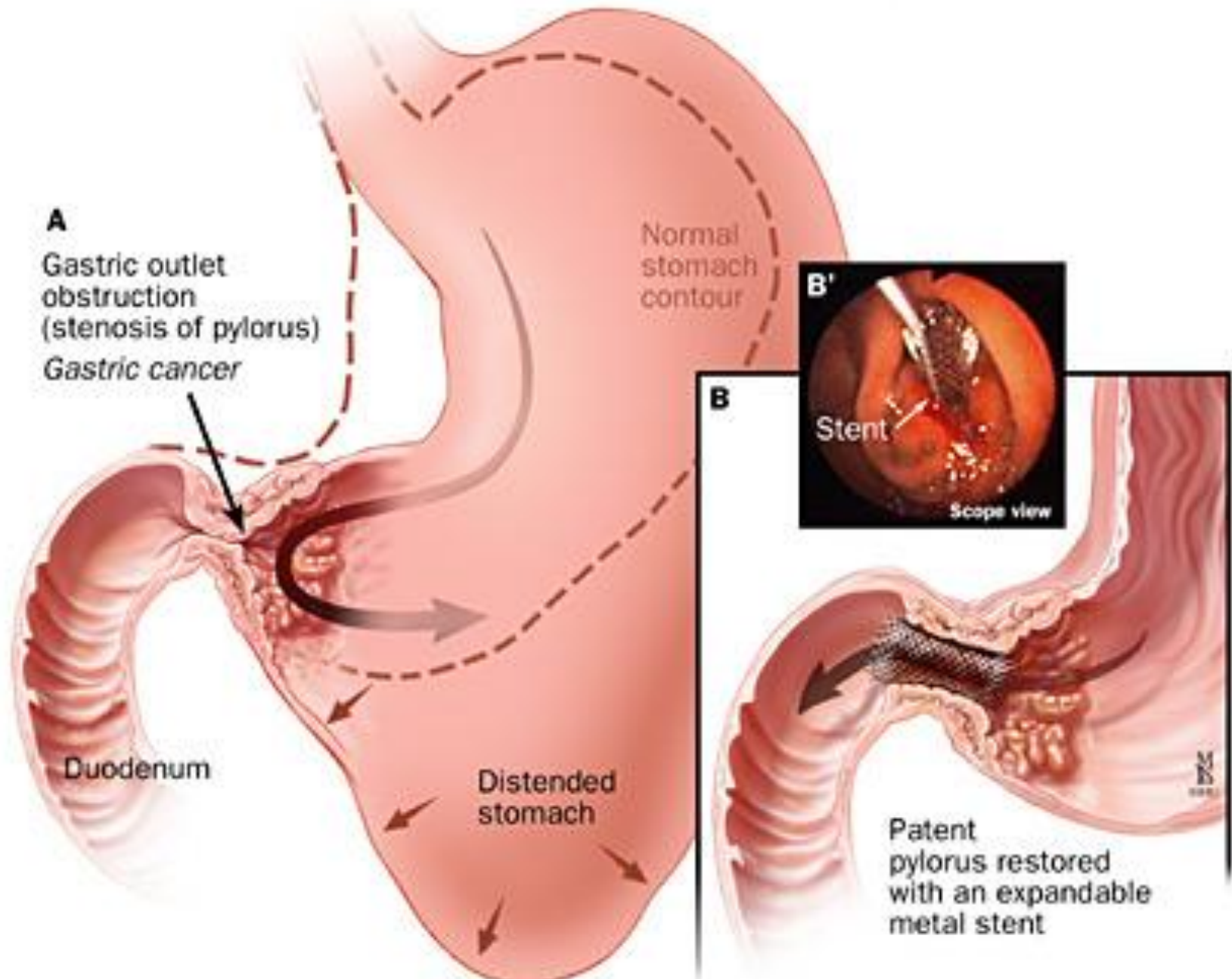
Lymphatic vessels

M S
GIBU









Комплексная терапия

1. Адъювантная химиотерапия (различные протоколы 5ФУ+ оксали или цисплатин)
2. Радиотерапия при ГЭ раке
3. Оценка экспрессии HER2 neu (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2) при метастатической болезни или местнораспространенном нерезектабельном раке, либо при **аденокарциноме** ГЭперехода
4. Внутривнутрибрюшная химиоперфузия только в исследовательских целях

