



В структуре онкологической заболеваемости рак желудка (РЖ) занимает второе место, после рака легкого у мужчин и рака молочной железы у женщин. Заболеваемость РЖ наиболее высока в Японии (более 100 случаев на 100000), рацион населения которой традиционно включает большое количество соленых морепродуктов, а также в странах Южной Америки, Азии и Восточной Европы, включая Россию и Белоруссию (38-42 на 100000 человек). В большинстве развитых стран заболеваемость РЖ невысока, самая низкая - в США: 7-9 на 100000 населения. У мужчин РЖ наблюдается в 1,5 раза чаще, чем у женщин. Средний возраст заболевших РЖ – 57-58 лет [7, 23].

Методы диагностики

Рак желудка на ранних стадиях не обладает какими-либо патогномичными симптомами и протекает без клинических проявлений либо под маской хронического гастрита или язвы желудка. Ведущую роль в диагностике РЖ играют рентгенологическое и эндоскопическое исследования. Наличие любых «желудочных» жалоб требует проведения рентгенологического скрининга или эндоскопии [10].

Фиброэзофагогастродуоденоскопия. Эндоскопическое исследование позволяет визуально оценить форму, размеры, локализацию опухоли, ее проксимальное и дистальное распространение, получить информацию о фоновой патологии. Обязательным компонентом исследования является полипозиционная биопсия (при взятии не менее шести образцов вероятность верификации составляет 85 %, десяти - 95 %). Сложна эндоскопическая диагностика диффузно-инфильтративного РЖ. Опухоль без четких границ при этом распространяется преимущественно в подслизистом и мышечном слоях. Слизистая оболочка в зоне поражения при этом ригидна, складки ее массивные, расширены, сглажены, при инструментальной пальпации неподвижны. Частое наличие сохранной слизистой над инфильтративной опухолью затрудняет морфологическую верификацию новообразования.

Рентгеноскопия желудка. Использование мелкодисперсных контрастных взвесей и двойного контрастирования позволяет диагностировать опухолевые образования диаметром от 5 до 10 мм в 75 % случаев. При подслизистом росте опухоли рентгеноскопия желудка более информативна, чем эндоскопия, так как позволяет

объективнее оценить изменение формы и размеров желудка, нарушение перистальтики, ригидность стенок желудка. Рентгенологическое и эндоскопическое исследования при РЖ являются взаимодополняющими.

Ультразвуковое исследование применяется прежде всего для выявления метастатического поражения печени и забрюшинных лимфоузлов. Метод позволяет также визуализировать распространенную опухоль желудка и оценить ее отношение к смежным структурам. Ультразвуковое исследование с помощью датчика, введенного в просвет желудка при эндоскопии (эндоскопическая ультрасонография) обладает высокой точностью при определении глубины инвазии опухоли и состояния регионарных лимфоузлов.

Рентгенография органов грудной клетки используется для выявления метастатического поражения легких и медиастинальных лимфоузлов.

Рентгеновская компьютерная томография (КТ) применяется в качестве метода уточняющей диагностики при сомнительных данных других методов исследования. При необходимости под контролем УЗИ или КТ проводится пункция очаговых образований печени и других структур для цитологического и гистологического исследования.

Диагностическая лапароскопия показана в качестве завершающего исследования при распространенных диффузных опухолях, подозрении на перитонеальную диссеминацию или метастазы в печень. Как правило, выполняется непосредственно перед предполагаемой радикальной операцией [11, 23].

Гистологическая классификация

К злокачественным эпителиальным опухолям желудка относятся [10, 23]:

1. Аденокарцинома (95 %):

а) папиллярная,

б) тубулярная,

в) низкодифференцированная,

г) перстневидноклеточная,

б) слизистая (муцинозная).

2. Железисто-плоскоклеточный рак,

3. Плоскоклеточный рак,

4. Недифференцированный рак

5. Неклассифицируемый рак.

Согласно классификации Lauren, выделяют 2 основных типа РЖ, отличающихся по макро - и микроскопической картине, характеру метастазирования, клиническому течению и прогнозу: **интестинальный** и **диффузный**.

Интестинальный тип рака обычно обусловлен воздействием внешних этиологических факторов - возникает в зонах дисплазии, атрофии и кишечной метаплазии желудочной слизистой, чаще у мужчин, лиц пожилого возраста. Исходно высоко или умеренно дифференцирован (папиллярная или тубулярная аденокарцинома). Макроскопически

имеет вид полиповидных или блюдцеобразных опухолей, характеризуется преимущественно лимфогенным метастазированием.

Диффузный РЖ не связан с особенностями питания и другими экзогенными влияниями, развивается в относительно молодом возрасте, чаще у женщин. Исходно анаплазирован (перстневидноклеточная, муцинозная аденокарцинома или недифференцированный рак), макроскопически – инфильтративно-язвенная или диффузно-инфильтративная опухоль. Характеризуется генетической предрасположенностью, ранним метастазированием, склонностью к перитонеальной диссеминации и плохим прогнозом [23].

Стадирование

В настоящее время применяется международная классификация по системе TNM (5-е издание, 1997 г.) [26].

T - первичная опухоль

Tx - недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 - первичная опухоль не определяется.

Tis - преинвазивная карцинома.

T1 - инфильтрация до подслизистого слоя.

T2 - инфильтрация до субсерозного слоя.

T3 - прорастание серозной оболочки (висцеральной брюшины) без инвазии в соседние структуры.

T4 - опухоль распространяется на соседние структуры.

Примечания:

1. Опухоль может прорасти мышечный слой стенки, вовлекая желудочно-толстокишечную или желудочно-селезеночную связки, либо большой или малый сальник без перфорации висцеральной брюшины, покрывающей эти структуры. В этом случае опухоль классифицируется как T2. Если имеется прорастание висцеральной брюшины, покрывающей связки желудка или сальники, опухоль классифицируется как T3.

2. Соседними структурами желудка являются селезенка, поперечно-ободочная кишки, печень, диафрагма, поджелудочная железа, брюшная стенка, почка, надпочечник, тонкая кишка, забрюшинное пространство.

3. Внутрстеночное распространение на 12-перстную кишку или пищевод классифицируется по наибольшей глубине инвазии при всех локализациях, включая желудок.

N - регионарные лимфатические узлы

Регионарными л/у для желудка являются узлы, расположенные вдоль малой (1,3,5) и большой (2,4а, 4б, 6) кривизны, вдоль левой желудочной (7), общей печеночной (8), селезеночной (10,11) и чревной (9) артерий, а также гепатодуоденальные узлы (12). Поражение других внутрибрюшинных узлов классифицируется как отдаленные метастазы.

Nx - недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов.

N0 - нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов.

N1 - метастазы в 1-6 лимфоузлах.

N2 - метастазы в 7-15 лимфоузлах.

N3 - метастазы более чем в 15 лимфоузлах.

pN0 – гистологическое исследование включает обычно 15 и более регионарных лимфатических узлов.

M - отдалённые метастазы

Mx - недостаточно данных для определения отдалённых метастазов.

M0 - нет признаков отдалённых метастазов.

M1 - имеются отдалённые метастазы.

Группировка по стадиям

Стадия 0

Tis

N0

M0

Стадия IA

T1

N0

M0

Стадия IB

T1

N1

Рак желудка - Механика здоровья

Добавил(а) Wobe
28.12.10 23:29

M0

T2

N0

M0

Стадия II

T1

N2

M0

T2

N1

M0

T3

N0

M0

Стадия IIIA

T2

N2

M0

T3

N1

M0

T4

N0

M0

Стадия IIIБ

T3

N2

M0

Стадия IV

T4

N1, 2, 3

M0

Любая T

N3

M0

Любая T

Любая N

M1

Лечение

«Золотым стандартом» в лечении РЖ в настоящее время является гастрэктомия или субтотальная резекция желудка с лимфодиссекцией в объеме D2 [16, 17, 18, 21]. Ввиду невысокой чувствительности опухолевых клеток к ионизирующему излучению и существующим химиопрепаратам лучевая терапия (ЛТ) и химиотерапия (ХТ) в качестве самостоятельного метода радикального лечения РЖ не применяются. Однако при III и IV стадиях заболевания отдаленные результаты лечения в ряде случаев могут быть существенно улучшены с помощью (нео)адъювантной химиотерапии и лучевой терапии. Выбор метода лечения РЖ зависит от локализации и распространенности процесса, макроскопической формы и гистологического типа опухоли [1, 10, 11, 12, 17, 22, 23].

Выбор оперативного вмешательства. Дистальная субтотальная резекция желудка выполняется при раке нижней трети желудка. Проксимальная субтотальная резекция желудка показана при раке кардиального отдела желудка. Если определяется опухолевая инфильтрация пищевода, следует выполнить его резекцию, отступая от края опухоли в проксимальном направлении не менее чем на 8-10 см.

Гастрэктомия выполняется при инфильтративной форме рака желудка, прогностически неблагоприятных гистологических формах (перстневидноклеточная, муцинозная аденокарцинома, недифференцированный рак) опухолей средней трети желудка, наличии метастазов в лимфоузлы верхней трети желудка [10, 14, 22, 23].

При всех типах радикальных операций показано выполнение лимфодиссекции в объеме D2. При этом, наряду с перигастральными, пилорическими и левыми желудочными лимфоузлами, удаляются и париетальные лимфоузлы: по ходу чревного ствола, общей печеночной и селезеночной артерий (рис. 1) [17, 18, 21, 24].

Распространение РЖ на двенадцатиперстную кишку или поджелудочную железу, а также метастатическое поражение подпривратниковых или гепатодуоденальных лимфоузлов сопровождается высокой частотой метастазов в ретропанкреатические и верхние брыжеечные лимфоузлы и требует выполнения расширенной лимфодиссекции D3. Необходимо иссечь лимфоузлы гепатодуоденальной связки, ретропанкреатические лимфоузлы и лимфоузлы корня брыжейки поперечной ободочной кишки.

Лимфодиссекция по ходу сосудов чревного ствола (D2) у данной категории больных не приводит к существенному улучшению результатов в сравнении с лимфодиссекцией D1 [17, 21].

Если опухоль расположена в верхней трети желудка по большой кривизне или задней стенке, или имеются признаки метастатического поражения лимфоузлов ворот селезенки, выполняется спленэктомия [23].

При метастатическом конгломерате лимфоузлов по ходу селезеночной артерии с целью адекватной лимфодиссекции может быть выполнена также резекция селезеночной артерии или дистальная резекция поджелудочной железы [21, 23].

При местнораспространенном РЖ проводят комбинированные операции. Показанием к резекции смежных структур является визуально определяемое вовлечение их в неопластический процесс, так как дифференцировать истинное врастание опухоли и воспалительную перитуморозную инфильтрацию при интраоперационной ревизии сложно. Попытка же отделить вовлеченные органы с их плоскостной резекцией приводит к нарушению абластики и ухудшению отдаленных результатов лечения [12, 13,

17, 20].

Наиболее часто местнораспространенный РЖ врастает в поджелудочную железу, левую долю печени, поперечную ободочную кишку и ее брыжейку, селезенку. В отсутствие отдаленных метастазов целесообразно выполнение мультивисцеральных резекций вовлеченных в опухолевый конгломерат органов. При врастании РЖ в головку поджелудочной железы производят панкреатодуоденальную резекцию. В случае распространения РЖ на тело и хвост поджелудочной железы выполняют ее дистальную резекцию со спленэктомией [12, 13, 17, 20, 23]. Минимальна травматизация поджелудочной железы при прецизионной технике обработки ее культи, с отдельным прошиванием атравматическими иглами панкреатических сосудов и протока, без использования раздавливающих ткань железы сшивающих аппаратов типа УО. Линию резекции поджелудочной железы укрывают листком мезоколон [5, 13]. Медикаментозная профилактика послеоперационного панкреатита путем инфузии 5-фторурацила (500 мг интраоперационно и по 250 мг/сут. в течение 4-5 дней после операции) в несколько раз снижает риск развития данного осложнения [13].

Отдаленные результаты комбинированных операций в случае радикального удаления опухоли (R0) сравнимы с таковыми стандартных операций при РЖ III-IV стадий без инвазии смежных структур [20].

Особенности выполнения хирургического этапа

1. Максимальная безопасность вмешательства:

а). Сохранение адекватного кровоснабжения органов, участвующих в формировании анастомозов.

б). Атравматичная хирургическая техника.

2. Онкологическая адекватность (профилактика интраоперационной диссеминации):

а) Мобилизация пораженного органа острым путем по принципу «от сосуда к пораженному органу».

б) Моноблочное удаление пораженных органов.

в) Выполнение расширенной лимфодиссекции в объеме не менее D2 (операция является радикальной лишь при отсутствии метастазов в наиболее дистальных лимфоузлах, включенных в диссекцию) [6].

3. Функциональная эффективность:

а). Оптимальным способом реконструкции, исключающим рефлюкс тонкокишечного содержимого в культю желудка или пищевод после дистальной субтотальной резекции желудка и гастрэктомии, является формирование желудочно-кишечного или пищеводно-кишечного анастомоза с изолированным сегментом тощей кишки и межкишечным соустьем по Ру.

б). Проксимальную субтотальную резекцию желудка следует выполнять без пилоротомии, сохраняя функцию привратника [3, 6, 8, 10].

Лучевая терапия (ЛТ) и химиотерапия (ХТ)

В случае прогностически неблагоприятных форм РЖ (инфильтративный рост опухоли, перстневидноклеточная или муцинозная аденокарцинома, недифференцированный рак, наличие метастатического поражения регионарных лимфоузлов) в некоторых клиниках достигнуто существенное повышение выживаемости больных при проведении комплексного лечения [1, 4, 9, 11, 19, 22]

Предоперационная ЛТ и неоадъювантная ХТ способствуют повышению абластичности вмешательства. Предоперационно чаще применяется облучение в интенсивно-концентрированном режиме (5 фракций по 4 Гр ежедневно, суммарная очаговая доза 20 Гр) и динамическое фракционирование дозы (25 Гр за 11 дней, с дневным дроблением дозы). Операция выполняется в ближайшие 3 дня после окончания курса ЛТ [1, 9, 11]. Неоадъювантная химиотерапия (от 1 до 2-4 курсов) чаще проводится по схемам, включающим 5-фторурацил [14, 19, 22]. Перспективны схемы с использованием иринотекана. Ниже приводятся комбинации, наиболее широко применяемые при РЖ.

FAM

Фторурацил 600 мг/м² в/в 1, 8, 29, 36-й дни,

Доксорубин 30 мг/м² в/в 1, 29-й дни,

Митомицин-С 10 мг/м² в/1-й день.

Курс повторяют через 8 недель.

EAP

Этопозид 120 мг/м² в/в в 4, 5, 6-й дни.

Доксорубин 20 мг/м² в/в 1, 7-й дни,

Цисплатин 40 мг/м² в/в капельно в 2, 8-й дни.

Курс повторяют через 4 недели.

PF

Цисплатин 100 мг/м² в/в капельно в 1-й день?

Фторурацил в суточной дозе 1000 мг/м² в/в инфузия 1-4-е сутки.

Интервал 4 недели.

Курс повторяют через 4 недели.

ELF

Этопозид 120 мг/м² в/в в 1, 2, 3-й дни.

Лейковорин 30 мг/м² в/в в 1, 2, 3-й дни.

Фторурацил 500 мг/м² в/в 1, 2, 3-й дни.

Курс повторяют через 4 недели.

ТС

Доцетаксел 75 мг/м² в/в 1-й день.

Цисплатин 75 мг/м² в/в капельно 1-й день.

Курс повторяют через 3 недели.

IP

Иринотекан 200 мг/м² в/в 1-й день.

Цисплатин 60 мг/м² в/в капельно 1-й день.

Курс повторяют через 3 недели.

IFU

Иринотекан 80 мг/м² в/в 1-й день.

Лейковорин 500 мг/м² в/в в течение 2 часов.

Фторурацил в 2000 мг/м² в/в инфузия течение 22 часов.

Еженедельно, в течение 6 недель. Курс повторяют через 7 дней.

MEP

Митомицин-С 5 мг/м² в/в в 1-7-й дни.

Этопозид 60 мг/м² в/в в 4, 5, 6-й дни.

Цисплатин 40 мг/м² в/в капельно 2, 8-й дни.

Курс повторяют через 4 недели.

Отдельные авторы указывают на существенное улучшение отдаленных результатов лечения РЖ при проведении предоперационной внутриартериальной ХТ [22].

Гипертермическая интраоперационная интраперитонеальная химиотерапия (ГИИХ)

При диффузных формах РЖ наиболее частой формой прогрессирования опухолевого процесса является перитонеальная диссеминация. В случаях, когда опухоль прорастает серозную оболочку желудка на площади 20 см², у 50 % больных при цитологическом исследовании смывов с брюшины обнаруживаются опухолевые клетки. С 1995 года в ряде клиник США, Европы и Японии применяется ГИИХ. Особенности ее являются создание высоких концентраций химиопрепаратов в опухолевых клетках, расположенных в брюшине (в пределах 3 мм) в условиях мощного химиомодифицирующего и собственного противоопухолевого действия гипертермии. Метод эффективен для профилактики и лечения ограниченных форм перитонеальной диссеминации [4, 22, 25]. По данным Shugarbaker [25], при интраоперационно диссеминированном РЖ после выполнения полной циторедукции с ГИИХ и

послеоперационной ХТ общая 5-летняя выживаемость составляет 20 %.

Методика проведения ГИИХ. После выполнения хирургического этапа операции, включающего лимфодиссекцию и максимально возможное удаление перитонеальных диссеминатов, проводят лаваж брюшной полости для удаления всех сгустков крови и фибрина. В брюшную полость вводят катетер для притока жидкости, располагаемый в мезогастрии, и 3-4 дренажа для оттока, помещаемые в отлогие места. Температуру внутрибрюшного раствора поддерживают на уровне 42-43 ° С. К коже передней брюшной стенки фиксируют полиэтиленовую пленку для предотвращения испарения химиопрепаратов из брюшной полости во время процедуры. В центре пленки делается отверстие для введения руки хирурга в брюшную полость. Это позволяет равномерно распределять раствор в процессе проведения процедуры. Перфузия проводится в течение одного часа, после чего брюшная полость ушивается послойно наглухо с оставлением дренажей. Основными агентами для проведения ГИИХ являются цисплатина и митомицин-С. В качестве носителя используется 0,9 % раствор натрия хлорида или 1,5 % раствор декстрана [4].

Паллиативные резекции

Более половины больных РЖ в IIIБ-IV стадиях имеют непосредственно угрожающие жизни осложнения, которые могут быть устранены только хирургическим путем. При резектабельной первичной опухоли у пациентов с солитарными отдаленными метастазами показано выполнение циторедуктивных операций, с последующим химиолучевым лечением [2, 17, 20].

Прогноз

Прогноз после радикального лечения РЖ зависит от характера и распространенности опухолевого процесса. Пятилетняя выживаемость при I стадии составляет 80-100 %. При II стадии радикально излечивается 40-65 % больных, при III стадии – лишь 15-35 %. При IV стадии РЖ 5-летний рубеж переживают единицы [15].

Литература

1. Cancer: Principles & Practice of Oncology, Fourth Edition; edited by Vincent T. DeVita, Jr. M. D., Samuel Hellman, M. D., Steven A. Rosenberg, M. D. Ph. D.; Chapter 26, pp 818-848; Copyright by J. B. Lippincott Co., Philadelphia. - 1993.

2. Japanese Classification of Gastric Cancer – 2nd English Edition. Japanese Gastric Cancer Association // Gastric Cancer. – 1998. – Vol. 1. – P. 10-24.

3. Shugarbaker P. H., Averbach A., Yonemura Y. Palliation with a glimmer of hope: management of respectable gastric cancer with peritoneal carcinomatosis. In the 3 International Gastric Cancer Congress, - Manduzzi Editore, 1999. – P. 801-805.

4. TNM. Классификация злокачественных опухолей ВОЗ. Международный противораковый союз. 5-е издание / Под ред. проф. Н. Н. Блинова. – СПб, 1998. – С. 53-54.

5. Вашакмадзе Л. А., Дарьялова С. Л., Бабаян Л. А. Комбинированное лечение рака желудка // Комбинированное и комплексное лечение злокачественных новообразований органов дыхания и пищеварительного тракта: Тез. докл. Рос. науч. конф., Москва, 20-21 ноября 1996 г. – М. – 1996. – С. 54-56.

6. Вашакмадзе Л. А., Пикин О. В. Место паллиативных операций в лечении распространенного рака желудка: современное состояние проблемы // // Российский онкологический журнал. - 2000. - № 5. - с. 47-51.

7. Герасименко В. Н., Артюшенко Ю. В., Амирасланов А. Т. Реабилитация онкологических больных.- М.: Медицина, 1988. -272 с.

8. Гипертермическая интраоперационная интраперитонеальная химиотерапия в комбинированном лечении местнораспространенного и диссеминированного рака желудка / М. И.Давыдов, М. Д.Тер-Ованесов, Ю. В.Буйденко и др. // Практическая

онкология. – 2001. - № 3 (7). – С. 59-66.

9. Данилов М. В., Федоров В. Д. Хирургия поджелудочной железы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1995. - 510 с.

10. Жерлов Г. К., Кошель А. Г. Влияние способа гастропластики после гастрэктомии по поводу рака желудка на обменные процессы // Российский онкологический журнал. - 1999. - № 2. - с. 42- 44.

11. Злокачественные новообразования в России: статистика, научные достижения, проблемы / Чиссов В. И., Старинский В. В., Ковалев Б. Н., Мерабишвили В. М. и др. // Казанский мед. журнал. – 2000. - № 4. – С. 241-248.

12. Зубарев П. Н. Пострезекционные и постгастрэктомические болезни // Практическая онкология. – 2001. - № 3 (7). – С. 31-34.

13. Использование предоперационной лучевой терапии и депонированных цитостатиков в комбинированном и комплексном лечении рака желудка / В. И. Чиссов, Л. А. Ватакмадзе, С. Л. Дарьялова, А. В. Бойко // Материалы 1-го съезда онкологов стран СНГ. – М. – 1996. – С. 328-329.

14. Клименков А. А., Патютко Ю. И., Губина Г. И. Опухоли желудка. – М.: Медицина, 1989. - 256 с.

15. Комбинированное лечение рака желудка с предоперационным и интраоперационным облучением / Б. А. Бердов, В. Ю. Скоропад, К. В. Пахоменко, Г. А. Хичева // Практическая онкология. – 2001. - № 3 (7). – С. 35-43.

16. Комбинированные операции при раке желудка / Г. К. Жерлов, Д. В. Зыков, С. С. Клоков и др. // Российский онкологический журнал. - 1999. - № 1. - С. 7-10.

17. Михайлов И. В. Непосредственные результаты хирургического лечения рака желудка // Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: 15 лет спустя: Материалы международной научно-практической конференции, Гомель. - 2001. – С. 274-277.
18. Петерсон Б. Е., Чиссов В. И., Пачес А. И. Атлас онкологических операций. – М.: Медицина. – 1987. – 536 с.
19. Профилактика и ранняя диагностика рака на первичном уровне медикосанитарной помощи / С. А. Шалимов, З. П. Федоренко, О. М. Лищишина и др. – Киев, 1998. – 47 с.
20. Рак желудка: предоперационное обследование и актуальные аспекты стадирования / М. И. Давыдов, М. Д. Тер-Ованесов, А. Н. Абдихакммов, В. А. Марчук // Практическая онкология. – 2001. - № 3 (7). – С. 9-17.
21. Рак желудка: что определяет стандарты хирургического лечения / М. И. Давыдов, М. Д. Тер-Ованесов, А. Н. Абдихакммов, В. А. Марчук // Практическая онкология. – 2001. - № 3 (7). – С. 18-24.
22. Расширенные лимфаденэктомии при раке желудка: аргументы за и против / В. И. Чиссов, Л. А. Вашакмадзе, Г. А. Франк, А. В. Бутенко // Российский онкологический журнал. – 1999. – № 1. – С. 4-6.
23. Тюляндин С. А. Химиотерапия рака желудка // Практическая онкология. – 2001. - № 3 (7). – С. 44-51.
24. Хирургическое лечение распространенных форм рака желудка / В. А. Тарасов., М. В. Виноградова., В. З. Клечиков и др. // Практическая онкология. – 2001. - № 3 (7). – С. 52-58.

25. Черноусов А. Ф., Поликарпов С. А. Расширенная лимфаденэктомия при раке желудка. – М.: ИздАТ. – 2000. - 159 с.

26. Щепотин И. Б., Эванс С. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению. – Киев: Книга Плюс, 2000. – 227с.