***План реферата:***

1. Анатомия желудка
2. Встречаемость рака желудка
3. Этиология рака желудка
4. Факторы риска возникновения рака желудка по данным Philip Rubin
5. Факторы риска по данным отечественных авторов.
6. Предраковые состояния.
7. Предраковые заболевания желудка.
8. Классификация рака желудка:

* гистологическая классификация
* TNM классификация (4-й пересмотр)
* Классификация по стадиям заболевания

1. Клинические проявления рака желудка.
2. Диагностика

* жалобы
* данные физикального исследования
* данные лабораторного исследования
* данные инструментального исследования

1. Дифференциальная диагностика рака желудка
2. Лечение:

* хирургическое лечение
* использование химиотерапии в лечении рака желудка
* использование лучевой терапии в лечении рака желудка
* стандартизированный подход в лечении рака желудка в США

1. Прогноз
2. Список использованной литературы.

***Анатомия желудка.***

Ventriculus, желудок, представляет мешкообразное расширение пищеварительного тракта. В желудке происходит скопление пищи после прохождения ее через пищевод и протекают первые стадии переваривания, когда твердые составные части пищи переходят в жидкую или кашицеобразную смесь. В желудке различают переднюю и заднюю стенки. Край желудка вогнутый, обращенный вверх и вправо, называется малой кривизной, curvatura ventriculi minor, край выпуклый, обращенный вниз и влево,— большой кривизной, curvatura ventriculi major. На малой кривизне, ближе к выходному концу желудка, чем к входному, заметна вырезка, где два участка малой кривизны сходятся под острым углом, angulus ventriculi.

В желудке различают следующие части: место входа пищевода в желудок называется ostium cardiacum; прилежащая часть желудка - pars cardiaca; место выхода - pylorus, привратник, прилежащая часть желудка - pars pylorica; куполообразная часть желудка влево от ostium cardiacum называется дном или сводом. Тело, простирается от свода желудка до раrs ру1оriса. Рагs ру1оriса разделяется в свою очередь на antrum pyloricum - ближайший к телу желудка участок и canalis pyloricus - более узкую, трубкообразную часть, прилежащую непосредственно к pylorus.

*Топография желудка.* Желудок располагается в epigastrium; большая часть желудка (около 5/6) находится влево от срединной плоскости; большая кривизна желудка при его наполнении проецируется в пупочную область. Своей длинной осью желудок направлен сверху вниз, слева направо и сзади наперед; при этом входное отверстие располагается слева от позвоночника позади хряща VII левого ребра, на расстоянии 2,5—3 см от края грудины; его проекция сзади соответствует XI грудному позвонку; оно значительно удалено от передней стенки живота. Свод желудка достигает нижнего края V ребра по lin. Mamillaris sin. Привратник при пустом желудке лежит по средней линии или несколько вправо от нее против VIII правого реберного хряща, что соответствует уровню XII грудного или I поясничного позвонка. При наполненном состоянии желудок вверху соприкасается с нижней поверхностью левой доли печени и левым куполом диафрагмы, сзади - с верхним полюсом левой почки и надпочечником, с селезенкой, с передней поверхностью поджелудочной железы, далее внизу - с mesocolon и colon transversum, спереди - с брюшной стенкой между печенью справа и ребрами слева. Когда желудок пуст, он вследствие сокращения своих стенок уходит в глубину и освободившееся пространство занимает поперечная ободочная кишка, так что она может лежать впереди желудка непосредственно под диафрагмой. Величина желудка сильно варьирует как индивидуально, так и в зависимости от его наполнения. При средней степени растяжения его длина около 21-25 см.

*Строение.* Стенка желудка состоит из трех оболочек: 1) слизистая оболочка с сильно развитой подслизистой основой; 2) мышечная оболочка; 3) серозная оболочка.

*Артерии желудка* происходят из truncus coeliacus и a. lienalis. По малой кривизне располагается анастомоз между a. gastrica sinistra (из truncus coeliacus) и a. gastrica dextra (из a. hepatica communis), по большой - aa. gastroepiploica sinistra (из a. lienalis) et gastroepiploica dextra (из a. gastroduodenalis). К fornix желудка подходят aa. gastricae breves из a. lienalis. Артериальные дуги, окружающие желудок, являются функциональным приспособлением, необходимым для желудка как для органа, меняющего свои форму и размеры: когда желудок сокращается, артерии извиваются, когда он растягивается, артерии выпрямляются.

*Вены* желудка, соответствующие по ходу артериям, впадают в v. portae.

*Нервы* желудка - это ветви n. vagus et truncus sympathicus. N. vagus усиливает перистальтику желудка и секрецию его желез, расслабляет сфинктер привратника. Симпатические нервы уменьшают перистальтику, вызывают сокращение сфинктера привратника, суживают сосуды, передают чувство боли.

***Встречаемость.***

Рак желудка по заболеваемости и смертности занимает второе место среди всех злокачественных опухолей. У мужчин карциному желудка выявляют в 2 раза чаще, чем у женщин. Типичный возраст - 50-75 лет.

***Этиология.***

Причина заболевания неизвестна. Отмечают повышение частоты рака среди членов одной семьи (на 20%), а также среди лиц с группой крови А, что предполагает наличие генетического компонента. Определенное этиологическое значение имеют хронические заболевания слизистой желудка, дефицит витамина С, консерванты, нитрозамины.

***Факторы риска (по данным Philip Rubin).***

* Диета: считается, что употребление соленой, копченой, острой пищи повышает риск развития рака желудка. Находящиеся в пище нитрозамины в желудке могут преобразовываться в канцерогены.
* Окружающая среда: повышенный риск развития рака желудка отмечается у лиц контактирующих с асбестом, никелем, у рабочих на производстве резины. Считается, что инфекция Helicobacter pylori также повышает риск заболевания.
* Употребление алкоголя и табака на развитие рака желудка статически не доказано.
* Наличие А группы крови - имеет историческое значение, поскольку эпидемиологическими исследованиями не было подтверждено это утверждение.
* Язвенная болезнь. Трансформация доброкачественных язв в карциномы происиходит редко. Однако в виду того, что карциномы изъязвляются, часто ставится диагноз язвенная болезнь. Малигнизация происходит в длительно существующих каллезных язвах.
* Полипы и полипоз желудка. Все полипы кроме железистой аденомы не являются предраковыми состояниями. Все полипы желудка должны быть исследованы гистологически, и все полипы размерами более 2 см должны быть удалены.
* Риск развития рака желудка в 2.5 раза выше у лиц, перенесших ранее резекцию по поводу язвенной болезни. Рак развивается в пределах 15-40 лет после резекции.

***Факторы риска по данным отечественных авторов:***

1. Наследственность.
2. Неправильный режим питания, в том числе употребление в пищу соленой, острой и копченой пищи.
3. Предраковые заболевания.

***Предраковые состояния.***

1. Атрофический гастрит
2. Аденоматозные полипы желудка - частота малигнизации составляет 40% при полипах более 2 см в диаметре. Большинство полипов желудка - гиперпластические, и их не относят к предраковым заболеваниям.
3. Состояние после резекции желудка (особенно через 10-20 лет после резекции по Бильрот 2).
4. Иммунодефициты, особенно вариабельный не классифицируемый иммунодефицит (риск карциномы - 33%)
5. Пернициозная анемия

***Предраковые заболевания желудка.***

1. Атрофический гастрит
2. Аденоматозные полипы и полипоз желудка
3. Хроническая каллезная язва желудка

***Классификация.***

Макроскопически выделяют:

1. Полиповидный рак (экзофитный) - в виде полипа
2. Блюдцеобразный рак (экзофитный) - так как опухоль разрушается в центре, то образуется форма блюдца - подрытые, большие края с кратером в центре.
3. Язвенно-инфильтративный
4. Диффузно-инфильтративный (linitis plastica, пластический линит). При этой форме заболевания наблюдается распространенная опухолевая инфильтрация слизистой и подслизистой оболочек.

Гистологически выделяют следующие типы злокачественных опухолей желудка:

1. Аденокарцинома - наиболее частая форма (95%)

* Папиллярная аденокарцинома представлена узкими или широкими эпителиальными выростами на соединительнотканной основе
* Тубулярная аденокарцинома - разветвленные трубчатые структуры, заключенные в строму.
* Муцинозная аденокарцинома - содержит значительное количество слизи.
* Перстневидно-клеточный рак. Клетки опухоли содержат много слизи.

1. Неходжкинские лимфомы, лейомиосаркома, недифференцированная саркома - менее 1%.

***TNM классификация (4 пересмотр, 1989)***

Т первичная опухоль

ТХ недостаточно данных для оценки первичной опухоли

Т0 первичная опухоль не определяется

Тis преинвазивная карцинома: интраэпителияальная опухоль без инвазии собственной оболочки слизистой

Т1 опухоль инфильтрирует стенку желудка до подслизистого слоя

Т2 опухоль прорастает серозную оболочку до субсерозно оболочки

Т3 опухоль прорастает серозную оболочку (висцеральную брюшину) без инвазии в соседние структуры

Т4 опухоль распространяется на соседние структуры

N регионарные лимфатические узлы

NХ недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов

N0 нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

N1 имеются метастазы в перигастральных лимфатических узлах не далее 3-х см от края первичной опухоли

N2 имеются метастазы в перигастральных лимфатических узлах на расстоянии более 3-х см от края первичной опухоли или в лимфатичпских узлах, располагающихся вдоль левой желудочной, общей печеночной, селезеночной или чревной артерий.

М отдаленные метастазы

Группировка по стадиям.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| СТАДИЯ 0 | Тis | N0 | М0 |
| СТАДИЯ 1А | Т1 | N0 | М0 |
| СТАДИЯ 1Б | Т1 | N0 | М0 |
| СТАДИЯ 2 | Т1 | N1 | М0 |
|  | Т2 | N2 | М0 |
|  | Т3 | N0 | М0 |
| СТАДИЯ 3 А | Т2 | N2 | М0 |
|  | Т3 | N1 | М0 |
|  | Т4 | N0 | М0 |
| СТАДИЯ 3Б | Т3 | N2 | М0 |
|  | Т4 | N1 | М0 |
| СТАДИЯ 4 | Т4 | N2 | М0 |
|  | Любая Т | Любая N | М1 |

***Клинические проявления***

Жалобы.

1. Боль в эпигастральной области наблюдается у 70% больных.
2. Анорексия и похудание характерны для 70-80% больных.
3. Тошнота и рвота при поражении дистальных отделов желудка. Рвота - результат обструкции привратника опухолью, но может быть следствием нарушенной перистальтики желудка.
4. Дисфагия при поражении кардиального отдела
5. Чувство раннего насыщения. Диффузный рак желудка часто протекает с чувством быстрого насыщения, так как стенка желудка не может нормально растягиваться.
6. Желудочно-кишечное кровотечение при карциномах желудка происходит редко (менее 10% больных).
7. Пальпируемый в левой надключичной области лимфатический узел указывает на метастаз.
8. Слабость и утомляемость возникают вторично (в том числе при хронической кровопотере и анемии).

***Диагностика.***

Жалобы.

Данные осмотра.

Лабораторные данные.

Данные инструментального исследования.

Жалобы (см. выше).

***Данные осмотра.***

Как правило, данные, полученные во время физикального исследования, свидетельствуют о поздних стадиях заболевания:

1. При пальпации живота определяется образование в эпигастральной области.
2. Пальпация в надключичной области Вирховского узла (Virchow's node).
3. Пальпация узла в левой подмышечной области - узла Айриша (Irish's node).
4. Шум плеска при пальпации желудка (при раке пилороантрального отдела).
5. При ректальном исследовании можно определить наличие выступа Блюмера (Blumer's shelf) или метастаза Шницлера. Также можно обнаружить опухоль яичника - метастаз Крукенберга.

***Данные лабораторного исследования.***

В крови нередко определяют карциноэмбриональный антиген, а также увеличение активности бета-глюкуронидазы в секрете желудка. Ахлоргидрия в ответ на максимальную стимуляцию при язве желудка указывает на злокачественное изъязвление.

***Данные инструментального исследования.***

Рентгенологическое исследование.

Серийные снимки верхнего отдела ЖКТ позволяют выявить новообразование, язву или утолщенный нерастяжимый желудок в виде "кожаного мешка" (диффузный рак желудка). Одновременное контрастирование воздухом увеличивает информативность рентгенологического исследования.

Эндоскопия (фиброгастродуоденоскопия).

Эндоскопия и с биопсией и цитологическим исследованием обеспечивает 95-99% диагностику рака желудка.

Лапаротомия.

Является первичной процедурой для установления стадии заболевания и возможности радикальной операции.

УЗИ и КТ

УЗИ и КТ брюшной полости необходимы для выявления метастазов в печень, брюшину и т.д.

***Дифференциальная диагностика.***

Язвенная болезнь.

Предметом дифференциальной диагностики рака желудка, главным образом, является объяснение некоторых аналогичных рентгенологических данных. Прежде всего, речь идет о дифференциации доброкачественной язвы от злокачественной (блюдцевидная карцинома). Имеется ряд вспомогательных средств,которые проводят в связи с этим. Однако, имеется всеобщее согласие с мнением, что эти критерии не являются абсолютными и что ошибки возможны в обоих направлениях. Рак может укрываться и под видом типичной доброкачественной язвы, в особенности при локализации в ином месте, а не на вертикальной части малой кривизны. Как уже было сказано ранее, около 10-20% язв, которые вначале не имели рентгенологических признаков злокачественности, позднее проявляются как карциномы. Величина язвы не является критерием злокачественности, например, огромные старческие язвы бывают доброкачественными. В сомнительных случаях может помочь, во-первых, динамика, во-вторых другие методы исследования: ниша, которая при периодическом течении повторно исчезает и рецидивирует, не бывает злокачественной. При гастроскопическом исследовании, также как и при рентгенологическом исследовании, доброкачественные и злокачественные язвы имеют свои характерные черты.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Язва | Доброкачественная | Злокачественная |
| Форма | Округлая или овальная | Неправильная |
| Контуры | Округлые "выраженные" | Неправильно волнообразные или изломанные |
| Края | На уровне окружающих тканей или приподнятые | Всегда приподнятые более темной окраски |
| Дно | Желтый фибрин или засохшая кровь | Некротическая ткань |
| Кровоточивость | Редко, из дна | Часто, из краев |
| Петехии в окружающих тканях | Иногда | Редко |
| Изъязвление в окружности | Никогда | Часто |
| Радиальные складки | Часто | Редко |
| Слизистые вал, перекрещивающий большую кривизну | Иногда | никогда |

Биопсия помогает незначительно, главной областью ее применения являются диффузные нарушения. При язве имели бы значение целенаправленная эксцизия с краев, что является технически нелегким и лишь изредка может удастся настолько, что принесет практические результаты. Дифференциальному диагнозу помогает исследование кислотности, поскольку имеет значение формула: ниша + гистаминная ахлоргидрия = карцинома.

Доброкачественные изменения антрума.

Антрум часто подвергается изменениям, которые в рентгенологической литературе приводят под различными названиями: антрумгастрит, гипертрофический антральный гастрит, перигастрит антрума, доброкачественная болезнь антрума, функциональные изменения или гипертония желудочного антрума. Эти названия обозначают предполагаемую причину. Проявляются сужением просвета, ригидностью стенки, угнетением перистальтики, насечками на какой-либо кривизне, грубым рельефом, который иногда даже имеет псевдополипозный характер. Как видно, здесь имеется ряд поводов для подозрения на карциному.

При гастроскопии и биопсии эти состояния делятся на две группы:

1. Функциональные изменения антрума: картина слизистой нормальная, иногда антрум бывает тунелевидным, иногда не удается заметить перистальтику, но это обычные данные, обнаруживаемые и при нормальной желудке; следовательно, имеется заметная разница между патологической рентгенологической картиной и нормальной гастроскопичекой картиной.
2. Атрофическо-гипертрофическая даже полипозная форма хронического гастрита; такая картина определяется в особенности у больных с злокачественным малокровием и является предраковым состоянием. "Доброкачественные изменения антрума" относятся к состояниям, при которых гастроскопия оказывает весьма полезную службу. С ее помощью больных с функциональными изменениями можно избавить от пробной лапаротомии. Наоборот, выявление полипозных изменений слизистой является показанием к профилактической резекции желудка в связи с их преканцерозностью.

Абнормальные складки и полипы.

Гигантские складки иногда с трудом рентгенологически можно отличить от карциномы, но гастроскопически диагноз бывает нетрудным; следовательно, они являются следующим показанием для гастроскопии, где она имеет оправдание.

Аналогичная ситуация наблюдается и при шовных полипах в оперированном желудке, при которых гастроскопии тоже принадлежит решающее слово.

Хотя о гистологическом характере других полипов гастроскопия не может судить с уверенностью, но макроскопический вид в большинстве случаев позволяет сделать предположение о вероятной доброкачественности или злокачественности.

***Лечение.***

Лечение рака желудка зависит от распространенности опухоли в желудке, степени поражения регионарных лимфатических узлов и наличия отдаленных метастазов.

Основным методом лечения является хирургическое лечение, однако, также применяют сочетание химиотерапии и хирургического лечения, химиотерапии и лучевого лечения.

***Хирургическое лечение.***

Операция является средством выбора. 5-летняя выживаемость наблюдается в 12% случаев. При поверхностной локализации опухоли может достигать 70%. При раке в язве желудка прогноз несколько лучше (5-летняя выживаемость составляет 30-50%).

Субтотальная дистальная резекция желудка.

Выполняется при локализации опухоли в дистальных отделах желудка, вместе с желудком удаляют большой и малый сальник, регионарные лимфоузлы.

Субтотальная проксимальная резекция желудка с большим и малым сальниками, регионарными лимфоузлами при поражении кардиального отдела желудка.

Гастрэктомия выполняется при поражении тела желудка или при инфильтративных опухолях, расположенных в любом из его отделов.

Комбинированная гастрэктомия при контактном прорастании опухоли в смежные органы (например, в поджелудочную железу). Выполняют удаление их в едином блоке.

Удаление регионарных лимфатических узлов при операциях по поводу рака желудка ведет к увеличению продолжительности жизни больных, поэтому лимфаденэктомия показана всем больным.

Паллиативная резекция желудка показаны при развитии стеноза желудка или кровотечения из распадающейся опухоли.

***Химиотерапия.***

Химиотерапия подавляет злокачественный рост в 25-40% случаев, но мало влияет на продолжительности жизни. Вопрос о целесообразности адъювантной терапии после оперативного лечения потенциально курабельных опухолей достаточно спорен; однако, при применении схема ФАМ (5-фторурацил, адриамицин, митомицин) достигнут определенный положительный эффект.

***Лучевая терапия.***

Используется только интраоперационная лучевая терапия, которая повышает 5-летнюю выживаемость у пациентов с раком желудка 2-3 стадии (по данным японских авторов). Рандомизированное исследование американского национального института рака (www.nih.gov/icd) не показало увеличения 5-летней выживаемости при использовании интраоперационного облучения.

Стандартным подходом в лечении рака желудка в США является следующая схема (Philip Rubin, Clinical Oncology, 1993).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия | Хирургическое лечение | Лучевая терапия | Химиотерапия |
| 1 стадия  T1 N2 M0  T1N1M0  T2N0M0 | Радикальная резекция желудка и удаление регионарных лимфатических узлов | Не рекомендована | Не рекомендована |
| 2 стадия  T1N2M0 , T2 N1 T3 N0 | Радикальная резекция желудка и удаление регионарных лимфатических узлов | Не рекомендована | Не рекомендована |
| 3 стадия  T2 N2 T3 N1 T4 N0  T3 N2 T4 N1 | Радикальная резекция желудка и удаление регионарных лимфатических узлов | Адъювантная лучевая терапия 45-50 гр | МАС - multiagent chemotherapy |
| 4 стадия  T4 N2 T any N any M1 | Радикальная резекция желудка и удаление регионарных лимфатических узлов | Адъювантная лучевая терапия 45-50 гр  Паллиативная лучевая терапия по выбранным точкам 45-50 гр | МАС |

***Прогноз.***

Прогноз после оперативного лечения в значительной степени зависит от глубины прорастания опухолью стенки желудка, степени поражения регионарных лимфатических узлов и наличия отдаленных метастазов, но прогноз в целом остается достаточно плохим. Если опухоль не прорастает серозную оболочку желудка при невовлеченности регионарных лимфатических узлов, то 5-летняя выживаемость у таких пациентов составляет приблизительно 70%. Это значение катастрофически снижается, если опухоль прорастает серозную оболочку или поражает регионарные лимфатические узлы. Ко времени постановки диагноза лишь только у 40% пациентов имеется потенциально курабельная опухоль.

***Использованная литература.***

1. Классификация злокачественных опухолей. Издание четвертое, дополненное, исправленное.
2. З. Маржатка. Практическая гастроэнтерология, Прага, 1967 год
3. Ph. Rubin. Clinical Oncology, A Multidisciplinary Approach for Physicians and Students, 7 th Edition, 1993
4. Хирургия, руководство для врачей и студентов, под редакцией В.С. Савельева. Геоэтар медицина, 1997 год.
5. Marie E. Wood, Paul Bunn. Heamatology/Oncology Secrets, 1994 by Hanley and Belfus, Inc.