

Wojciech P. Polkowski

Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

# Rak żołądka — rola gastroenterologa w zespołach wielodyscyplinarnych

## Gastric cancer: role of the gastroenterologist in the multidisciplinary team

### STRESZCZENIE

Wprowadzenie do praktyki klinicznej decyzji wielodyscyplinarnych zespołów w leczeniu chorych na nowotwory układu pokarmowego, w szczególności raka żołądka, poprawia wyniki leczenia. Nowoczesna terapia chorych na raka żołądka wymaga zastosowania specjalistycznych endoskopowych metod na różnych etapach diagnostyki i leczenia tego nowotworu. Decyzja o pogłębieniu diagnostyki, kojarzeniu metod leczenia i planowaniu ich stosowania w czasie, powinna zapa-

dać na forum zespołu wielodyscyplinarnego, w którego skład musi wchodzić gastroenterolog. O sukcesie leczenia onkologicznego w najwyższym stopniu decyduje strategia skojarzonego leczenia, indywidualnie dobrana dla każdego chorego przy uwzględnieniu potencjalnej korzyści terapeutycznej i ryzyka powikłań.

**Gastroenterologia Kliniczna 2014, tom 6, nr 4, 158–166**

**Słowa kluczowe: rak żołądka, endoskopia, patogeneza, wielodyscyplinarne zespoły terapeutyczne, wyniki leczenia, rokowanie**

### ABSTRACT

The introduction into clinical practice of multi-disciplinary team decisions in the treatment of gastrointestinal malignancies, especially gastric cancer, improves therapeutic outcome. Modern treatment of gastric cancer patients requires special endoscopic methods at different stages of diagnosis and treatment of cancer. The decision to expand the diagnostics, combine treatment methods and their use in time, should be undertaken on the forum

multidisciplinary team, which must include gastroenterologist. The success of cancer treatment is mostly determined by the combined treatment strategy tailored to the individual patient, taking into account the potential therapeutic benefit and the risk of complications.

**Gastroenterologia Kliniczna 2014, tom 6, nr 4, 158–166**

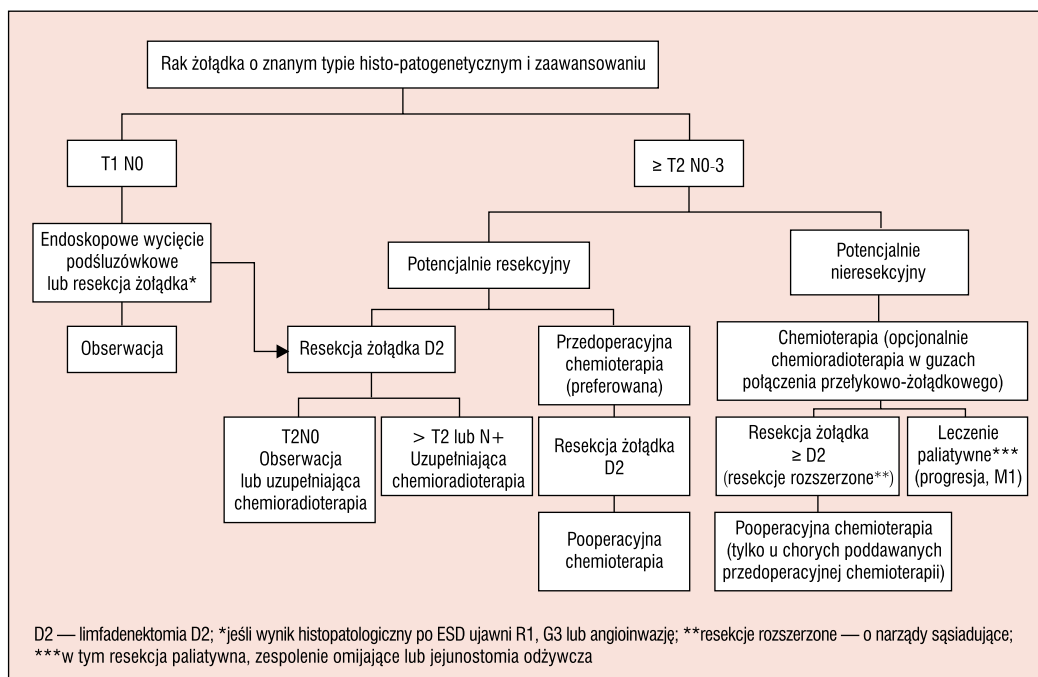
**Key words: gastric cancer, endoscopy, pathogenesis, multidisciplinary teams, therapeutic outcome, prognosis**

### Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med.  
Wojciech P. Polkowski  
Klinika Chirurgii Onkologicznej UM  
ul. Staszica 11, 20–081 Lublin  
tel.: 81 534 43 13,  
faks: 81 532 23 95  
e-mail:  
wojciech.polkowski@umlub.pl

Wymogiem czasu staje się leczenie nowotworów przez zespoły wielodyscyplinarne. Decyzje podejmowane przez takie gremia są wyjątkowo istotne w wyborze optymalnego i dostosowanego do każdego chorego, leczenia skojarzonego [1]. Ma to szczególne znaczenie w leczeniu nowotworów układu pokarmowego. W skład takiego zespołu wielodyscyplinarnego

wchodzą lekarze specjaliści w dziedzinie: radiologii, onkologii klinicznej, radioterapii, chirurgii i patologii. Przy podejmowaniu decyzji o leczeniu nowotworów układu pokarmowego niezbędny jest czynny udział gastroenterologa. Leczenie raka żołądka jest problemem wielospecjalistycznym, co ilustruje algorytm postępowania leczniczego (ryc. 1) [2].



**Rycina 1.** Postępowanie u chorych na raka żołądka w dobrym stanie ogólnym bez przerzutów odległych (M0) proponowane przez zespół wielodyscyplinarny [2]

## ROZPOZNIANIE

- opis badania gastroscopowego
- materiał do badania histopatologicznego:
  - typ histologiczny
  - HER2
- typ patogenetyczny

Opis i dokumentacja badania gastroscopowego może mieć istotny wpływ na cały proces leczniczy, którego najważniejszą częścią jest etap chirurgiczny. Na podstawie badania gastroscopowego możliwe jest zaplanowanie radykalnej operacji. Wskaźnik Maruyamy (MI, *Maruyama index of unresected disease*) polega na komputerowej ocenie prawdopodobieństwa przerzutów w poszczególnych lokalizacjach (stacjach) regionalnych węzłów chłonnych, które nie zostały usunięte przez chirurga. Ma on istotne znaczenie rokownicze i umożliwia racjonalnie planowanie zakresu limfadenektomii dla danego chorego. Wskaźnik Maruyamy mniejszy niż 5 wiąże się z istotnym wydłużeniem przeżycia oraz mniejszym ryzykiem nawrotu choroby w porównaniu do chorych, u których wskaźnik ten wynosi więcej niż 5. Jest on niezależnym czynnikiem rokowniczym u chorych na raka żołądka leczonych chirurgicznie, nawet w skojarzeniu z radio-chemioterapią [3, 4] Aby można było go obliczyć za pomocą oprogramowania komputerowego (*Win-Estimate 2.5*) należy podać 7 cech klinicznych,

z których trzy możliwe są jedynie na podstawie wyniku badania gastroscopowego, a czwarta cecha określona najlepiej po endosonografii (EUS, *endoscopic ultrasound*) lub ewentualnie tomografii komputerowej jamy brzusznej: 1) typ według klasyfikacji japońskiej (I, IIa–c, III); 2) wymiar (w mm); 3) lokalizacja (wpust, dno, trzon, cz. przedodźwiernikowa) i pozycja (krzywizna większa, mniejsza) zmiany nowotworowej oraz 4) głębokość naciekania (cT).

Analiza patologiczna materiału tkankowego pobranego w czasie gastroscopii pozwala zespołowi wielodyscyplinarnemu na dalszą charakterystykę nowotworu oraz indywidualne dobranie sposobu leczenia. Już określenie zróżnicowania/złośliwości (G, *grading*) gruczolaka, w tym stwierdzenie obecności raka sygnetowato-komórkowego, pozwala na wstępne rokowanie [5]. Dalsza precyzyjna charakterystyka histo-patologiczna, polegająca na stwierdzeniu: znacznej odpowiedzi limfoidalnej (*high lymphoid response*), kohezji komórkowej, typu rozlanego, śluzowego lub anaplastycznego, umożliwia istotne zróżnicowanie rokowania [6]. W praktyce klinicznej szczególnie ważne jest rozróżnienie typu jelitowego oraz rozlanego według klasyfikacji histo-prognostycznej Lauréna. Do niedawna było to ważne dla zaplanowania zakresu resekcji chirurgicznej (gastrektomia w typie rozlanym), a obecnie ma również znaczenie dla określenia

prawdopodobieństwa nadekspresji receptora HER2 i w konsekwencji możliwości uzupełnienia leczenia systemowego o lek molekularnie ukierunkowany, trastuzumab. W tych rzadkich (ok. 3–14%) przypadkach uogólnionych (M1) raków żołądka skorzystanie z takiego leczenia (w ramach programu lekowego refundowanego przez NFZ) pozwala na uzyskanie klinicznie znaczącego wydłużenia przeżycia chorych o około 4 miesiące [7, 8]. W resekcyjnych gruczolakorakach dolnego odcinka przełyku i połączenia przełykowo-żołądkowego prawie ¼ chorych ma nadekspresję HER2 [9]. Nowotwory te, niemal wyłącznie typu jelitowego według Lauréna, zachowują się tak, jakby były nieustannie pobudzane do podziału komórkowego poprzez przewodzenie sygnału mitotycznego do wnętrza komórki. Określenie stanu receptora HER2 jest możliwe za pomocą metody immunohistochemicznej (nadekspersja; +3) lub, w przypadkach wątpliwych (+2), stwierdzenia amplifikacji genu HER2 za pomocą metody FISH (*fluorescence in situ hybridisation*) lub rzadziej CISH (*chromogenic in situ hybridization*) [10]. Wszystkie te badania molekularne mogą być wykonane tylko i wyłącznie po pobraniu adekwatnego ilościowo i jakościowo materiału tkankowego w czasie diagnostycznej gastroskopii. Dzięki temu można przezwyciężyć heterogenność architektury histologicznej raka żołądka, gdzie na przykład komórki syngenetowate wykazują brak wzmocnienia, natomiast komórki typu jelitowego uwidaczniane są (FISH) dzięki silnemu wzmocnieniu.

Podsumowanie wszystkich cech klinicznych i patologicznych przez lekarza gastroene-

trologa, który odpowiada za rozpoznanie raka żołądka, umożliwia określenie typu patogennetycznego (częstość):

- rak sporadyczny (80%),
- rak żołądka wieku młodego (10%),
- rak kikuta żołądka (7%),
- rak wrodzony (3%).

Dla klinicysty ważne jest, aby określić typ patogennetyczny ze względu na poważne konsekwencje rokownicze. Rak żołądka wieku młodego definiowany jest wtedy, gdy rozpoznanie dotyczy chorych poniżej 45. roku życia. Charakterystykę kliniczno-patologiczną raka żołądka wieku młodego przedstawiono w tabeli 1 [11].

Dokumentacja bardzo poważnego rokowania u chorych poniżej 35. roku życia wynika przede wszystkim ze spóźnionego rozpoznania, które u chorych w tym wieku jest często początkowo ignorowane [12]. Inną przyczyną może być agresywna biopatologia tego nowotworu u osób młodych. Przykład stanowi występowanie przerzutów do węzłów chłonnych u chorych na GIST (*gastrointestinal stromal tumors*) żołądka w wieku poniżej 40 lat, które w tym nowotworze należy zazwyczaj do rzadkości i nie wymaga limfadenektomii [13]. Sam młody wiek chorych nie jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym dla raka żołądka, stopień zaawansowania u ludzi młodych jest jednak zazwyczaj wyższy. Z uwagi na brak markera predykcyjnego, nadzór endoskopowy u chorych z dodatnim wywiadem rodzinnym wydaje się jedynym sposobem na wykrycie choroby we wczesnym stadium [14]. Podobnie złe rokowanie do niedawna dotyczyło chorych

**Tabela 1.** Porównanie cech klinicznych i patologicznych raka żołądka wieku młodego ( $\leq 45$ . rż.) oraz raka sporadycznego (najczęściej  $> 45$ . rż.) [11]

Charakterystyka raka żołądka	Chorzy młodzi $\leq 45$ . rż.	Chorzy starsi $> 45$ . rż.
Częstość (%)	5	95
Relacja płci chorych męska/żeńską	0,6–1,5	1,7–2,4
Relacja typu histologicznego wg Lauréna: jelitowy/rozlany gruczolakorak/syngenetowato-komórkowy	0,4 2,5	1,1 5,7
Lokalizacja (%)		
wpust	16	27
trzon	66	52
część przedodźwiernikowa	17	22
Stopień zaawansowania (%)		
miejscowy (ograniczony do żołądka)	7	14
przerzuty regionalne	30	39
uogólniony (przerzuty odległe)	45	34
Rokowanie	gorsze	lepsze

na raka w kikucie żołądka po wielu latach od resekcji części żołądka z powodu choroby nie-nowotworowej (najczęściej wrzodowej). Obecnie w obydwu tych typach patogenetycznych dzięki czujności onkologicznej gastroenterologów i wcześniejszemu rozpoznaniu, a także agresywnemu postępowaniu chirurgicznemu możliwe jest uzyskanie znacznie lepszych wyników odległych [15, 16].

Szczególnym i najrzadszym typem patogenetycznym jest wrodzony rak żołądka, zawsze typu rozlanego według Lauréna. Jest to dziedziczny dominująco zespół podatności na raka żołądka, o ryzyku zachorowania w ciągu życia określanym na 60–80%. Średni wiek zachorowania wynosi 37 lat i dotyczy członków rodzin z mutacją genu *CDHI* (30% w Portugalii), determinującą brak prawidłowej ekspresji E-kadherine (stąd brak kohezji komórkowej i rozlany typ histologiczny). Problemem klinicznym jest tu brak testu przesiewowego dla rozlanego raka żołądka. Niezwykle szczegółowe badania histopatologiczne preparatów operacyjnych po profilaktycznej gastrektomii u chorych na wrodzonego raka żołądka wykazało, że u 91% chorych z tym inwazyjnym, rozlanym lub sygnetowato-komórkowym rakiem żołądka nie można było stwierdzić ani makro-, ani mikroskopowo żadnej patologii podczas przedoperacyjnych badań endoskopowych [17]. Dlatego proponuje się skrining molekularny (p53) w rodzinach z częstymi zachorowaniami na raka żołądka, a w przypadku stwierdzenia mutacji — szczególny rodzaj pogłębianego nadzoru klinicznego [18].

Stwierdzenie braku ekspresji E-kadherine w biopsji z raka połączenia przełykowo-żołądkowego (wpustu) może być wskazówką dla chirurga o poszerzeniu zakresu resekcji o znacznie dłuższy odcinek dystalnego przełyku (przezroczorowe wycięcie przełyku) [19, 20].

## OKREŚLENIE STOPNIA ZAAWANSOWANIA

— EUS

— Laparoscopia diagnostyczna

Endoskopowa ultrasonografia (EUS) i tomografia komputerowa (TK) jamy brzusznej mają podstawowe znaczenie w ocenie zaawansowania raka żołądka. Przed podjęciem jakichkolwiek decyzji terapeutycznych zespołu wielodyscyplinarnego należy wykonać TK jamy brzusznej i klatki piersiowej w celu wykluczenia przerzutów podległych (M1), a u ko-

**Tabela 2.** Stopień zaawansowania przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych w raku żołądka

N1	1–2 regionalne węzły chłonne
N2	3–6 regionalnych węzłów chłonnych
N3a	7–15 regionalnych węzłów chłonnych
N3b	≥ 16 regionalnych węzłów chłonnych

biet (szczególnie młodych) badanie TK należy poszerzyć o miednicę w celu wykluczenia przerzutów do jajników, tak zwanych guzów Krukenberga, które podlegają specyficznemu leczeniu (patrz HIPEC poniżej). Endoskopowa ultrasonografia jest dokładniejsza niż TK w ocenie cechy T, zwłaszcza w guzach o mniejszym zaawansowaniu cT1–2. Czulość i swoistość EUS oraz TK w ocenie regionalnych węzłów chłonnych są podobne i niezadawalające [2]. Wiedza gastroenterologa powinna obejmować również stopnie zaawansowania węzłowego (cecha N) według 7. wyd. klasyfikacji TNM UICC/AJCC 2010 (tab. 2). Kluczowe jest tutaj rozpoznanie przerzutów do pozaregionalnych węzłów chłonnych, za które uważa się węzły: zatrzustkowe 13 (stacja # według Japońskiego Towarzystwa Raka Żołądka), krezkowe 15, okołoaortalne 16. Przerzuty do wymienionych węzłów chłonnych pozaregionalnych uważa się za przerzuty odległe (M1). Węzły wątrobowo-dwunastnicze (12) oraz krezkowe (14) uznawane są za (poza-)regionalne w zależności od lokalizacji ogniska pierwotnego (wpust lub część przedodźwiernikowa żołądka).

Kolejnym badaniem diagnostycznym jest laparoscopia z badaniem cytologicznym płynu z jamy otrzewnej. Badanie to powinno być wykonywane u chorych z guzami zaawansowanymi (cT3/4) w celu wykluczenia przerzutów otrzewnowych niewidocznych w badaniach obrazowych (TK). W praktyce polega to na wykonaniu laparoskopii diagnostycznej u wszystkich chorych kwalifikujących się do radykalnego leczenia chirurgicznego i/lub systemowego o zaawansowaniu: > cT1 i < cM1. Chorych z guzami potencjalnie resekcyjnymi i minimalnymi przerzutami do otrzewnej\* (dobry stan ogólny, bez kacheksji, masywnego zrakowacenia otrzewnej i wodobrzusza) należy kierować do ośrodków chirurgicznych dysponujących z chemioterapią dootrzewnową w hipertermii — HIPEC (*hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy*).

Laparotomię, wobec niemożności wykonania radykalnej resekcji, bez uprzedniej

\*przerzuty do jajnika (guzy Krukenberga) są szczególnym rodzajem przerzutów otrzewnowych

okołooperacyjnej chemioterapii systemowej, w trybie planowym (bez cech krwotoku, zapalenia otrzewnej lub specjalnych typów histopatologicznych) należy traktować jako błąd w sztuce i postępowanie to powinno być piętnowane w środowisku lekarzy specjalizujących się w leczeniu nowotworów przewodu pokarmowego. Jedynym usprawiedliwieniem dla takiej operacji jest skuteczne pobranie materiału tkankowego w przypadku braku rozpoznania histopatologicznego pomimo wielokrotnych (co najmniej dwóch) prób endo-/laparoskopowych u chorych z poważnym klinicznie podejrzeniem zaawansowanego raka lub innego złośliwego nowotworu żołądka.

### **CZYNNY UDZIAŁ W ZEBRANIACH I DECYZJACH ZESPOŁU WIELODYSCIPLINARNEGO!**

— kto decyduje co najpierw: chemioterapia czy operacja lub leczenie endoskopowe?

Warunkiem prawidłowego wielospecjalistycznego leczenia chorych na raka żołądka jest nie budzące wątpliwości określenie typu histologicznego, patogenetycznego oraz stopnia zaawansowania. Dokumentacja tych cech umożliwia dyskusję zespołu wielodyscyplinarnego oraz w jej wyniku zaproponowanie optymalnego, dostosowanego indywidualnie dla każdego chorego, postępowania leczniczego. Sposób leczenia chorego nie powinien więc zależeć od tego, do jakiego specjalisty trafia najpierw, lecz od możliwie pilnego udokumentowania cech histopatogenetycznych, które powinny decydować o wyborze optymalnego postępowania. Przekazywanie chorego „z rąk do rąk” jest postępowaniem suboptymalnym. Społeczność medyczna onkologów układu pokarmowego powinna wywierać merytoryczny wpływ na organizatorów publicznej służby zdrowia dla upowszechnienia zespołów wielodyscyplinarnych oraz refundacji kosztów leczenia chorych na raka żołądka tylko i wyłącznie w wyniku udokumentowanej konsultacji (konsylium) takiego zespołu wielodyscyplinarnego. Oczywiście wydają się powszechnie akceptowane kompetencje członków takiego zespołu, w którego skład wchodzić powinni: gastroenterolog, radiolog, patomorfolog, chirurg, onkolog kliniczny i radioterapeuta.

Dopóki sposób leczenia chorych na raka żołądka zależał będzie od przypadkowego lekarza (najczęściej chirurga, jak dotychczas), dopóty wskaźnik przeżyć 5-letnich w kraju nie przekroczy 25%. Algorytm postępowania stanowiący wytyczne dla zespołu wielodyscyplinarnego przedstawiono na rycinie 1.

U chorych na resekcyjnego raka żołądka lub połączenia przełykowo-żołądkowego okołooperacyjne leczenie systemowe (chemioterapia stosowana zarówno przed, jak i po operacji wycięcia żołądka wraz z adekwatną limfadenektomią) pozwala na wydłużenie czasu przeżycia (całkowitego i wolnego od nawrotu choroby) w porównaniu z leczeniem wyłącznie operacyjnym. Jest to preferowana metoda leczenia skojarzonego chorych na zaawansowanego raka żołądka.

Uzupełniającą (po resekcji żołądka) chemio-radioterapię zazwyczaj stosuje się u chorych po nieoptymalnej limfadenektomii (< 15 węzłów chłonnych zbadanych histopatologicznie) lub po resekcji mikroskopowo nieradykalnej (R1).

Chemioterapia uogólnionego (M1) raka żołądka wpływa zarówno na przedłużenie czasu przeżycia, jak i poprawę jakości życia chorych [2].

Szczególnym problemem klinicznym jest decyzja o okołooperacyjnej chemioterapii u chorych na raka sygnetowato-komórkowego. Dotychczasowe doświadczenia z badań francuskich nie potwierdzają żadnych korzyści dla przeżycia chorych z uwagi na brak efektu cytotoksycznego w tym typie raka żołądka [21]. Raki sygnetowato-komórkowe ulegają progresji w trakcie chemioterapii. Dlatego u chorych na ten typ raka oraz gdy guz wydaje się resekcyjny po diagnostyce stopnia zaawansowania, pierwotne leczenie chirurgiczne można uznać za leczenie standardowe. Pewną weryfikację tego poglądu przynoszą wyniki ostatnich badań niemieckich, które z jednej strony potwierdzają niekorzystny efekt prognostyczny tego typu histologicznego raka oraz brak korzyści po zastosowaniu chemioterapii z taksanami, ale z drugiej strony wskazują, że o ile uda się uzyskać częściową odpowiedź na przedoperacyjne leczenie systemowe (klinicznie 21%; histopatologicznie 16%, całkowita odpowiedź tylko 3% przypadków), to można uzyskać około 40% przeżyć 5-letnich. W analizie wieloczynnikowej przeżycia w tym dużym kohortowym badaniu retrospektywnym odpowiedź na neoadjuwantową chemioterapię była niezależnym korzystnym czynnikiem rokowniczym [22].

### **LECZENIE WCZESNEGO RAKA ŻOŁĄDKA**

— EMR, ESD ± SNB

Dzięki wprowadzeniu do praktyki klinicznej, również w Polsce, endoskopowych metod leczenia ciężkiej dysplazji (EMR,

*endoscopic mucosal resection*) i wczesnego (nienaciekającego głębiej niż warstwa podśluzowa) raka żołądka stało się oczywiste, że gastroenterolog przestał być jedynie lekarzem stwierdzającym chorobę, a stał się specjalistą aktywnie uczestniczącym w procesie leczenia raka żołądka.

Wczesne postacie raka (T1aN0; < 2 cm; typ jelitowy/G1; bez owrzodzenia; w dalszej 1/3 części żołądka) można leczyć zaawansowanymi metodami endoskopowymi (ESD, *endoscopic submucosal dissection*). Jeśli wynik badania histopatologicznego potwierdza resekcję mikroskopowo radykalną (R0) oraz brak innych patologicznych cech gorszego rokowania (angioinwazja, G3), nie ma potrzeby dalszego leczenia i wystarczającym postępowaniem jest dalsza (równie specjalistyczna) obserwacja. Natomiast w pozostałych przypadkach wczesnego raka żołądka (T1bN0–1M0) konieczne jest leczenie chirurgiczne. Wówczas zakres operacji można ograniczyć do częściowej resekcji żołądka oraz limfadenektomii D1+ (stacje węzłowe 1–7, 8, 9) [2]. W ośrodkach dysponujących doświadczeniem w biopsji węzła wartowniczego\*\*, jej wykonanie (w ramach badań klinicznych) i ujemny wynik może służyć ograniczeniu zakresu limfadenektomii. Te wczesne postacie raka żołądka z powodzeniem mogą być wówczas leczone za pomocą metod chirurgii minimalnie inwazyjnej (laparoskopowej lub robotowej) [23].

Porównanie (metaanaliza) skuteczności obydwu metod endoskopowych (EMR i ESD) leczenia wczesnego raka żołądka nie pozostawia wątpliwości [24]. Zalety ESD to mikroskopowo radykalna resekcja *en-block* i niski odsetek wznów miejscowych, które kompensują ryzyko powikłań perforacji. Technika ESD z użyciem IT (*insulation tipped diathermic knife*) pozwala w 96% przypadków na uzyskanie wolnych od raka marginesów i wycięcie w jednym kawałku [25].

## DIAGNOSTYKA/LECZENIE ZABURZEŃ/POWIKŁAŃ POOPERACYJNYCH

- zespół ślepej pętli (Roux-en-Y)
- nieszczelność zespolenia przełykowo-jelitowego po gastrektomii
- anemia z niedoboru Fe

Wiele zaburzeń oraz powikłań po leczeniu chirurgicznym chorych na raka żołądka może być pewnie rozpoznanych, a nawet skutecznie leczonych za pomocą metod endoskopowych

zastosowanych przez doświadczonego gastroenterologa, przy ścisłej współpracy z chirurgiem, który wykonał operację.

We wczesnym okresie pooperacyjnym powikłaniem wymagającym diagnostyki radiologicznej i/lub endoskopowej jest zespół ślepej pętli (doprowadzającej) zespolenia przełykowo-jelitowego koniec do boku wykonanego metodą Roux-*en-Y*. Objawia się to u chorego dysfagią, regurgitacjami, którym mogą towarzyszyć objawy wegetatywne, i zmusza do żywienia pozajelitowego dla zahamowania kacheksji z powodu niedożywienia. Połknięty pokarm wpada z przełyku wprost do ślepo zakończonej pętli jelita cienkiego, w której zalega. Stwierdzenia takiego zaburzenia w kontrastowym badaniu radiologicznym lub endoskopii górnego odcinka przewodu pokarmowego po operacji zmusza do ponownej interwencji chirurgicznej i podejmowania prób naprawy wadliwie funkcjonującego zespolenia.

Nieszczelność zespolenia przełykowo-jelitowego po gastrektomii jest ciężkim wczesnym powikłaniem pooperacyjnym, które o ile nie jest rozpoznane i właściwie leczone, może prowadzić do zgonu. Skuteczne może być leczenie endoskopowe nieszczelności zespolenia po resekcji żołądka za pomocą: 1) aplikacji klipów (z lub bez odpinanej regulacji), 2) samorozprężalnej protezy metalowej, 3) iniekcji histoakrylu. Endoskopowe leczenie rozejścia się zespolenia o wielkości mniejszej niż 2 cm kończy się zazwyczaj pełnym powodzeniem [26]. Najlepsze w zachowawczym leczeniu nieszczelności zespolenia po całkowitym wycięciu żołądka wydają się samorozprężalne stenty metalowe, które w porównaniu do innych metod endoskopowych, zapewniają skuteczne uszczelnienie zespolenia już po pierwszym zabiegu [27]. Leczenie to obciążone jest jednak ryzykiem powikłań polegających na migracji i zmianie pozycji stentu lub jego przeroście przez nowotwór.

Anemia z niedoboru żelaza po resekcji żołądka jest uzależniona od zakresu resekcji i sposobu rekonstrukcji przewodu pokarmowego. Trzy lata po gastrektomii niedobór żelaza stwierdza się u 69% chorych, przy czym u 65% po resekcji dalszej części żołądka, a u 91% po jego całkowitym wycięciu, częściej u kobiet. Natomiast niedokrwistość stwierdza się u 31% chorych. Częstość niedoboru żelaza oraz konieczność jego suplementacji są największe po rekonstrukcji sposobem Roux-*en-Y*, umiarkowane po rekonstrukcji sposobem Billroth II, a najmniejsze po

\*\*w Polsce biopsja węzła wartowniczego jest od wielu lat wykonywana w ośrodkach chirurgii onkologicznej w leczeniu chirurgicznym chorych na raka piersi, czerniaka oraz w celach naukowych na raka żołądka [A. Jeziorski, P. Rutkowski, J. Piekarski, D. Murawa (red.). Biblioteka Chirurga Onkologa, Tom 1, Węzeł Chłonny Wartowniczy, Via Medica, Gdańsk 2014]

zespoleniu metodą Ludwika Rydygiera, opisanym przez niego już w 1880 roku [28]. Dlatego, aby jak najmniej zaburzyć metabolizm żelaza, zespolenie kikuta żołądka z dwunastnicą sposobem Rydygiera powinno być metodą z wyboru. Praktycznie zawsze należy rozważyć suplementację żelaza u chorego po całkowitym wycięciu żołądka z rekonstrukcją pętłą Roux-en-Y.

### **BADANIA KONTROLNE PO RESEKCJI ŻOŁĄDKA (KIKUT) I GASTREKTOMII (ZESPOLENIE)**

Zaleca się wizyty kontrolne co 3–6 miesięcy przez pierwsze 2 lata, co 6 miesięcy przez kolejne 3 lata, a później raz w roku. Badania obrazowe, endoskopię oraz badania krwi w celu oceny niedokrwistości wykonuje się w zależności od symptomatologii. Leczenie nawrotów jest mało skuteczne i wskazania są indywidualizowane [2].

Jedynym racjonalnym wskazaniem do radykalnego leczenia chirurgicznego jest wczesne wykrycie raka w kikucie żołądka wiele lat po resekcji żołądka z powodu choroby nienowotworowej (wrzodowej) [15]. Zasady gastroscopowych badań kontrolnych po re-

sekcji żołądka z powodu choroby wrzodowej nie zostały ustalone. Racjonalnym wydaje się czujność onkologiczna w prowadzeniu badań kontrolnych u chorych po resekcji żołądka z powodu choroby wrzodowej.

Niepowodzenia w leczeniu raka żołądka są zazwyczaj konsekwencjami braku współpracy interdyscyplinarnej. Polegają najczęściej na: 1) wykonywaniu operacji bez uprzedniego określenia stopnia zaawansowania (ang. *whoops operation*), co powoduje zbyt wysoki odsetek zbędnych laparotomii zwiadowczych oraz opóźnie leczenia systemowego; 2) resekcji z suboptymalną limfadenktomią (mniej niż 15 węzłów chłonnych zbadanych histopatologicznie), co pociąga za sobą niemożność właściwego określenia pTNM i w warunkach polskich zdarza się nawet u 33% chorych leczonych w wyspecjalizowanych ośrodkach chirurgicznych [29]. Pozostawiona masa nowotworowa w regionalnych węzłach chłonnych, wysoki (większy niż 5) wskaźnik Maruyamy, jest najbardziej prawdopodobną przyczyną złych wyników odległych, które pozostają wciąż daleko gorsze od tych uzyskiwanych przez lekarzy na Dalekim Wschodzie.

## **Piśmiennictwo**

1. Sitarz R., Kocemba K., Maciejewski R., Polkowski W. Skuteczne leczenie nowotworów przez zespoły wielodyscyplinarne. *Pol. Prz. Chir.* 2012; 84: 645–654.
2. Polkowski W., Łacko A., Guzel Z., Reguła J., Pałucki J., Potemski P. Nowotwory żołądka. W: Krzakowski M. i wsp. (red.). Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Tom I. *Via Medica*, Gdańsk 2013: 125–134.
3. Peeters K.C., Hundahl S.A., Kranenbarg E.K. i wsp. Low Maruyama index surgery for gastric cancer: blinded reanalysis of the Dutch D1-D2 trial. *World J. Surg.* 2005; 29: 1576–1584.
4. Hundahl S.A., Peeters K.C., Kranenbarg E.K. i wsp. Improved regional control and survival with "low Maruyama Index" surgery in gastric cancer: autopsy findings from the Dutch D1-D2 Trial. *Gastric Cancer* 2007; 10: 84–86.
5. Uslu A., Bati H., Postaci H. i wsp. Impact of histopathology on the outcome of D1/D2 gastrectomies with R0 resection. *Digestion* 2012; 86: 67–73.
6. Solcia E., Klersy C., Mastracci L. i wsp. A combined histologic and molecular approach identifies three groups of gastric cancer with different prognosis. *Virchows Arch.* 2009; 455: 197–211.
7. Bang Y.J., Van Cutsem E., Feyereislova A. i wsp. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 687–697.
8. Moelans C.B., Milne A.N., Morsink F.H. i wsp. Low frequency of HER2 amplification and overexpression in early onset gastric cancer. *Cell. Oncol.* 2011; 34: 89–95.
9. Polkowski W., van Sandick J.W., Offerhaus G.J. i wsp. Prognostic value of Laurén classification and c-erbB-2 oncogene overexpression in adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. *Ann. Surg. Oncol.* 1999; 6: 290–297.
10. Hofmann M., Stoss O., Shi D. i wsp. Assessment of a HER2 scoring system for gastric cancer: results from a validation study. *Histopathology* 2008; 52: 797–805.
11. Kath R., Fiehler J., Schneider C.P., Höffken K. Gastric cancer in very young adults: apropos four patients and a review of the literature. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2000; 126: 233–237.
12. Smith B.R., Stabile B.E. Extreme aggressiveness and lethality of gastric adenocarcinoma in the very young. *Arch. Surg.* 2009; 144: 506–510.
13. Agaimy A., Wunsch P.H. Lymph node metastasis in gastrointestinal stromal tumours (GIST) occurs preferentially in young patients < or = 40 years: an overview based on our case material and the literature. *Langenbecks Arch. Surg.* 2009; 394: 375–381.
14. Santoro R., Carboni F., Lepiane P. i wsp. Clinicopathological features and prognosis of gastric cancer in young European adults. *Br. J. Surg.* 2007; 94: 737–742.
15. Moreira H., Pinto-de-Sousa J., Carneiro F. i wsp. Early onset gastric cancer no longer presents as an advanced disease with ominous prognosis. *Dig. Surg.* 2009; 26: 215–221.

16. Di Leo A., Pedrazzani C., Bencivenga M. i wsp. Gastric stump cancer after distal gastrectomy for benign disease: clinico-pathological features and surgical outcomes. *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 21: 2594–2600.
17. Hebbard P.C., Macmillan A., Huntsman D. i wsp. Prophylactic total gastrectomy (PTG) for hereditary diffuse gastric cancer (HDGC): the Newfoundland experience with 23 patients. *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 16: 1890–1895.
18. Oliveira C., Ferreira P., Nabais S. i wsp. E-Cadherin (CDH1) and p53 rather than SMAD4 and Caspase-10 germline mutations contribute to genetic predisposition in Portuguese gastric cancer patients. *Eur. J. Cancer* 2004; 40: 1897–1903.
19. Polkowski W.P., Skomra D.G., Mielko J. i wsp. E-cadherin expression as predictive marker of proximal resection line involvement for advanced carcinoma of the gastric cardia. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2004; 30: 1084–1092.
20. Polkowski W.P., van Lanschot J.J. Proximal margin length with transhiatal gastrectomy for Siewert type II and III adenocarcinomas of the oesophagogastric junction. *Br. J. Surg.* 2014; 101: 735.
21. Messager M., Lefevre J.H., Pichot-Delahaye V. i wsp. The impact of perioperative chemotherapy on survival in patients with gastric signet ring cell adenocarcinoma: a multicenter comparative study. *Ann. Surg.* 2011; 254: 684–693.
22. Heger U., Blank S., Wiecha C. i wsp. Is preoperative chemotherapy followed by surgery the appropriate treatment for signet ring cell containing adenocarcinomas of the esophagogastric junction and stomach? *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 21: 1739–1748.
23. Ichikura T., Sugawara H., Sakamoto N. i wsp. Limited gastrectomy with dissection of sentinel node stations for early gastric cancer with negative sentinel node biopsy. *Ann. Surg.* 2009; 249: 942–947.
24. Lian J., Chen S., Zhang Y., Qiu F. A meta-analysis of endoscopic submucosal dissection and EMR for early gastric cancer. *Gastrointest. Endosc.* 2012; 76: 763–770.
25. Ono H. Early gastric cancer: diagnosis, pathology, treatment techniques and treatment outcomes. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 18: 863–866.
26. Kim Y.J., Shin S.K., Lee H.J. i wsp. Endoscopic management of anastomotic leakage after gastrectomy for gastric cancer: how efficacious is it? *Scand. J. Gastroenterol.* 2013; 48: 111–118.
27. Shim C.N., Kim H.I., Hyung W.J. i wsp. Self-expanding metal stents or nonstent endoscopic therapy: which is better for anastomotic leaks after total gastrectomy? *Surg. Endosc.* 2014; 28: 833–840.
28. Lee J.H., Hyung W.J., Kim H.I. i wsp. Method of reconstruction governs iron metabolism after gastrectomy for patients with gastric cancer. *Ann. Surg.* 2013; 258: 964–969.
29. Kulig J., Sierżęga M., Kołodziejczyk P. i wsp. Ratio of metastatic to resected lymph nodes for prediction of survival in patients with inadequately staged gastric cancer. *Br. J. Surg.* 2009; 96: 910–918.



