

RAK ŻOŁĄDKA *(Carcinoma of the Stomach)*

Przemysław Majewski

1. **Rodzaj materiału:** żołądek, fragment żołądka: trzon lub odźwiernik, dystalny odcinek przełyku, proksymalna część dwunastnicy, inny
2. **Procedura chirurgiczna:**
 - Polipektomia endoskopowa
 - Mukozektomia endoskopowa;
 - Wycięcie podśluzówkowe
 - Częściowa resekcja żołądka wraz z węzłami chłonnymi;
 - Całkowita resekcja żołądka wraz z węzłami chłonnymi;
 - Kikut żołądka w przypadku wznowy raka
 - Węzły chłonne,
 - Wycinki w przypadkach nieoperacyjnych i nieresekcyjnych lub leczonych nieradykalnie, traktowane jako paliatywne, wymagające chemio- i/lub radioterapii.
3. **Badanie makroskopowe:**
 - a. Lokalizacja:
 - wpust, dno, trzon, części odźwiernikowa [jamy odźwiernikowej (antrum) i kanału odźwiernikowego],
 - krzywizna większa, krzywizna mniejsza,
 - ściana przedniej i ściana tylna żołądka
 - b. Wymiary:
 - długość żołądka (wzdłuż krzywizny większej i mniejszej),
 - długość przełyku i dwunastnicy, jeżeli narządy te są nadesłane do badania.
 - największy wymiar guza (cm).
 - c. Typ makroskopowy guza:
 - raka wczesnego wg klasyfikacji *Japanese Research Association for Gastric Cancer* dla stopnia zaawansowania T1 nowotworu w klasyfikacji TNM (0-I, 0-IIa, 0-IIb, 0-IIc, 0-III).
 - raka zaawansowanego wg klasyfikacji Borrmanna (stopień 1, 2, 3, 4)
 - d. Przybliżoną głębokość nacieku nowotworowego w ścianie żołądka z określeniem warstw ściany żołądka objętych tym naciekiem i czy naciek obejmuje otaczające tkanki.

Uwaga: Należy ocenić powierzchnię zewnętrzną surowicówki z określeniem w mm obszaru naciezonego przez nowotwór
 - e. Stan marginesów resekcji nowotworu
 - proksymalny, dystalny:
zajęte/nie zajęte przez proces nowotworowy
podać odległość marginesu chirurgicznego od nacieku nowotworowego.
Stan sieci mniejszej, większej i otaczających tkanek.

- zajęte/nie zajęte przez proces nowotworowy

- f. Stan, lokalizacja (anatomiczna nazwa) grupy węzłów,
- liczba węzłów chłonnych z określeniem liczby powiększonych węzłów chłonnych podejrzanych o przerzuty nowotworowe.
- g. Opis śledziony jeżeli jest obecna w materiale operacyjnym.

4. Badanie mikroskopowe

- a. **Typ histologiczny nowotworu** według klasyfikacji WHO 2010 i klasyfikacji Laurena.

<u>Klasyfikacja WHO</u>	kod ICD-10
Rak gruczołowy/Adenocarcinoma	8140/3
- brodawkowaty rak gruczołowy/papillary adenocarcinoma	8260/3
- cewkowy rak gruczołowy/tubular adenocarcinoma	8211/3
- śluzowy rak gruczołowy/mucinous adenocarcinoma	8480/3
- rak o słabej kohezji (z włączeniem raka śluzowo-komórkowego i innych wariantów)/Poorly cohesive carcinoma (signet ring cell carcinoma and Rother variants)	8490/3
- mieszany rak gruczołowy/Mixed adenocarcinoma	8255/3
Rak gruczołowo płaskonabłonkowy/Adenosquamous carcinoma	8560/3
Rak z limfoidnym podścieliskiem (rdzeniasty)/Carcinoma with lymphoid stroma (medullary)	8512/3
Rak gruczołowy hepatoidny/Hepatoid adenocarcinoma	8576/3
Rak płaskonabłonkowy/Squamous cell carcinoma	8070/3
Rak neuroendokryny o wysokiej złośliwości/High grade neuroendocrine carcinoma	8246/3
- z dużych komórek/large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
- drobnokomórkowy/small cell neuroendocrine carcinoma	8041/3
Rak niezróżnicowany/Undifferentiated carcinoma	8020/3

Klasyfikacja Laurena:

Typ jelitowy, rozlany, mieszany

- b. **Stopień histologicznej dojrzałości raka** według klasyfikacji WHO 2010

Oceniany jest tylko dla raków gruczołowych cewkowych i brodawkowatych. Dzielony jest na trzy stopnie w zależności od ilości składnika gruczołowego:

- wysokodojrzały, G1, ponad 95% stanowią dojrzałe struktury gruczołowe raka,
- średniodojrzały, G2, od 95% do 50% utkania utworzone jest przez struktury gruczołowe,
- niskodojrzały, G3, 49% i mniej stanowią struktury gruczołowe.

Raki śluzowo komórkowe (signet ring cell carcinoma) kwalifikowane są jako niskodojrzałe, G3.

Raki neuroendokryne drobnokomórkowe i niezróżnicowane weryfikowane są jako stopień G4.

c. Głębokość naciekania

- nie można cenić
- brak obecności guza
- dysplazja/neoplazja śródnabłonkowa dużego stopnia
- naciekanie blaszki właściwej błony śluzowej
- naciekanie mięśniówki właściwej błony śluzowej
- naciekanie błony podśluzowej
- naciekanie mięśniówki właściwej
- naciekanie tkanek przedsurowicówkowych bez zajęcia powierzchni trzewnej surowicówki
- naciekanie powierzchni trzewnej surowicówki
- bezpośredni nacieki na narządy otaczające, wymienić które

d. Marginesy resekcji

Dla materiału operacyjnego:

1. Marginesy dystalny, proksymalny i radialny wolne/zajęte przez nacieki raka.
Uwaga: Margines radialny w żołądku stanowią nie pokryte surowicówką tkanki miękkie sieci mniejszej - więzadło wątrobowo dwunastnicze i wątrobowo żołądkowe oraz margines resekcji sieci większej.
2. Margines bliższy (proksymalny) i dalszy (dystalny)
 - nie stwierdzono nacieku raka lub neoplazji śródnabłonkowej
 - stwierdzono nacieki raka
 - odległość od nacieku raka w mm
 - stwierdzono neoplazję śródnabłonkową/ dysplazję dużego stopnia
 - stwierdzono neoplazję śródnabłonkową/dysplazję małego stopnia
3. Margines głęboki (radialny)
 - nie stwierdzono nacieku raka
 - stwierdzono nacieki raka
 - odległość od nacieku w mm

Uwaga: Jeżeli guz zlokalizowany jest w proksymalnej części żołądka (wpuście) i nacieka okolicę połączenia przełykowo-żołądkowego wraz ze ścianą przełyku, to ocenia się jego margines obwodowy (*CRM – circumferential surgical resection margin*) w obrębie dolnego odcinka przełyku.

Jeżeli guz (nacieki, ogniska w tkankach miękkich lub przerzuty w węzłach chłonnych) znajduje się w odległości mniejszej niż 1mm od CRM, to ten margines jest określany jako zajęty przez nacieki w ocenie mikroskopowej (R1).

Marginesy chirurgiczne badane w materiale operacyjnym są kryteriami klinicznej klasyfikacji oceny resekcyjności według stopni R0, R1 i R2.

- R0 – oznacza całkowitą makroskopową i mikroskopową resekcję z brakiem nacieku nowotworowego w marginesie proksymalnym, dystalnym i radialnym;

- R1 – oznacza mikroskopowo stwierdzany naciek raka w marginesie proksymalnym i/lub dystalnym i radialnym;
- R2 – oznacza makroskopowo i mikroskopowo stwierdzany naciek raka w marginesie proksymalnym i/lub dystalnym i radialnym.

Dla materiału z wycięcia endoskopowego:

– ocena bocznych marginesów błony śluzowej i marginesu głębokiego

d. Inwazja naczyń krwionośnych i limfatycznych,

- nie obecna
- obecna

e. Inwazja nerwów

- nie obecna
- obecna

f. Stopień patomorfologicznego zaawansowania według 7 wydania klasyfikacji TNM AJCC/UICC (aktualizacja 2013 rok)

Dodatkowo cechę T określają następujące symbole: m – mnogi nowotwór, y – po leczeniu przedoperacyjnym, r – wznowa raka, a – badanie sekcyjne.

Cecha guza (pT)

- TX - nie może być określona,
- T0 - nie stwierdza się utkania nowotworu,
- Tis - neoplazja śródnabłonkowa, dysplazja dużego stopnia, rak in situ, bez inwazji blaszki właściwej,
- T1 - rak nacieka blaszkę właściwą błony śluzowej lub błonę podśluzową – rak wczesny
 - rak nacieka blaszkę właściwą lub mięśniową błony śluzowej, pT1a
 - rak nacieka błonę podśluzową, pT1b
- T2 - rak nacieka mięśniówkę właściwą
- T3 - rak nacieka tkanki przedsurowicówkowe,

Uwaga: Naciek raka zajmujący więzadło żołądkowojelitowe lub żołądkowo dwunastnicze lub sieć większą lub mniejszą bez perforacji powierzchni trzewnej otrzewnej, kwalifikuje się jako stopień T3.

- T4 – rak przekracza surowicówkę, nacieka przylegające struktury
 - T4a - rak nacieka i przekracza surowicówkę naciekając powierzchnię trzewną otrzewnej,
 - T4b - rak nacieka sąsiadujące struktury i narządy, (śledzionę, poprzecznicę, wątrobę, przeponę, trzustkę, ścianę jamy brzusznej, gruczoły nadnerczowe, nerki, jelito cienkie oraz przestrzeń zaotrzewnową).

Stan węzłów chłonnych, cecha pN

- NX - regionalne węzły nie mogą być zbadane,
- N0 - nie stwierdza się przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych,
- N1 - obecne przerzuty w 1 do 2 regionalnych węzłów chłonnych,
- N2 - przerzuty w 3 do 6 regionalnych węzłów chłonnych,
- N3 - obecne przerzuty w 7 i więcej regionalnych węzłach chłonnych:
 - N3a - od 7 do 15 węzłów chłonnych,
 - N3b - powyżej 16 węzłów chłonnych,

Oceniane są następujące grupy węzłów chłonnych: okłożołądkowe wzdłuż krzywizny większej i mniejszej oraz aorty wątrobowej/common hepatic artery, aorty śledzionowej/lienalis artery, pnia trzewnego/celiac trunk, wątrobowo-dwunastnicze/hepatoduodenal lymph nodes.

Przerzuty odległe, cecha pM

- M0 - nieobecne,
- M1 - obecne,

g. Cechy mikroskopowe oceniane warunkowo:

- typ naciekania drobnoogniskowy lub wielkoogniskowy,
- obecność lub brak zmian reaktywnych w węzłach chłonnych,
- intensywność przewlekłego procesu zapalnego w obrębie guza i jego otoczeniu,
- nasilenie neoangiogenezy w zrębie nowotworu,
- zaawansowanie zmian desmoplastycznych w zrębie nowotworu.
- Ocena zmian po radio- i/lub chemioterapii przed zabiegiem operacyjnym, określająca stopień odpowiedzi na leczenie według klasyfikacji:
 - Stopień 0 – odpowiedź całkowita, R0, brak nacieku nowotworowego w nadesłanym do badania preparacie;
 - Stopień 1- odpowiedź średniego stopnia, znaczna odpowiedź na leczenie z obecnością nielicznych komórek nowotworowych;
 - Stopień 2- mierna lub słaba odpowiedź na leczenie z obecnością umiarkowanej liczby komórek nowotworowych z cechami zwyrodnienia po leczeniu;
 - Stopień 3- brak lub nieznaczna odpowiedź na leczenie z nieznaczną lub brakiem regresji nacieku nowotworowego

5. Czynniki prognostyczne

- ocena resekcyjności (klasyfikacja R)
- głębokość naciekania (cecha pT)
naciekanie surowicówki istotna cecha o złym rokowaniu
- stan węzłów chłonnych (cecha pN)
- obecność przerzutów odległych (cecha pM)

Mikroskopowo cechy zdefiniowane według klasyfikacji pTNM są podstawą do oceny klinicznego stopnia zaawansowania raka według grup prognostycznych, (*Stage grouping, S*)

Stopień, Stage	T	N	M	Stopień, Stage	T	N	M
0	T is	N 0	M 0	III A	T 4a T 3 T 2	N 1 N 2 N 3	M 0 M 0 M 0
I A	T 1	N 0	M 0	III B	T 4b T 4a T 3	N 0, N 1 N 2 N 3	M 0 M 0 M 0
I B	T 2 T 1	N 0 N 1	M 0 M 0	III C	T 4a T 4b	N 3 N 2, N 3	M 0 M 0
II A	T 3 T 2 T 1	N 0 N 1 N 2	M 0 M 0 M 0	IV	Każdy T	Każdy N	M 1
II B	T 4a T 3 T 2 T 1	N 0 N 1 N 2 N 3	M 0 M 0 M 0 M 0				

6. Czynniki predycyjne

Wykonanie badania HER2 metodą immunohistochemiczną i/lub ISH

7. Zmiany towarzyszące, prekursorzy raka

Prekursorami raka żołądka są:

- Dysplazja/neoplazja śródnabłonkowa towarzysząca zapaleniu błony śluzowej żołądka typu gruczolakowego (I typ), dołączkowego (II typ) małego (8148/0) i dużego (8148/2) stopnia
- gruczolak typu jelitowego/intestinal type, typu gruczołów odźwiernikowych/pyloric-gland type, typu dołączkowego/foveolar type 8140/0

Zmiany prekursorowe/przedrakowe stopniowane są według następujących kategorii:

- metaplaszja jelitowa,
- nieokreślona dysplazja/neoplazja śródnabłonkowa,
- dysplazja/neoplazja śródnabłonkowa małego stopnia
- dysplazja/neoplazja śródnabłonkowa dużego stopnia

Ocena dysplazji/neoplazji śródnabłonkowej wymaga dużego doświadczenia patologa w ocenie materiału z oligobiopsji i operacyjnego przewodu pokarmowego. Zmiany

nabłonkowe regeneracyjne w zapaleniu lub owrzodzeniu żołądka (na przykład po terapii niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi) mogą imitować dysplazję. Duże doświadczenie patologa, ale także dane kliniczne odnośnie wcześniejszego leczenia, są wskazane przy diagnostyce zmian przedrakowych i raka żołądka.

8. Raport patomorfologiczny – podsumowanie

Raport patomorfologiczny materiału operacyjnego zawierający żołądek z nowotworem i węzłami chłonnymi powinien zawierać:

- typ histologiczny raka według klasyfikacji WHO
- stopień dojrzałości histologicznej raka według WHO
- ocenę resekcyjności na podstawie marginesów chirurgicznych proksymalnego i dystalnego
- ocenę głębokości inwazji (cecha pT)
- liczbę węzłów chłonnych z przerzutami i bez przerzutów (cecha pN)
- przerzuty odległe (cecha pM)
- inwazję naczyń
- inwazję nerwów
- pTNM

Piśmiennictwo:

1. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Stomach. http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2013/Stomach_13protocol_3201
2. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND (Eds): WHO Classification of Tumours of the Digestive System. IARC: Lyon 2010
3. Edge SB, Byrd DR, Carducci MA, Compton CC, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer; 2009.
4. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1965;64:31-49.

