

Emilia Jesień-Lewandowicz, Jacek Fijuth

Zakład Radioterapii Katedry Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Zasady postępowania w wybranych nowotworach u dorosłych dla lekarzy POZ

B.1. Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego

Nowotwory zlokalizowane w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) to nowotwory pierwotne (głównie glejaki i oponiaki) oraz nowotwory przerzutowe (które są najczęstszymi nowotworami mózgu).

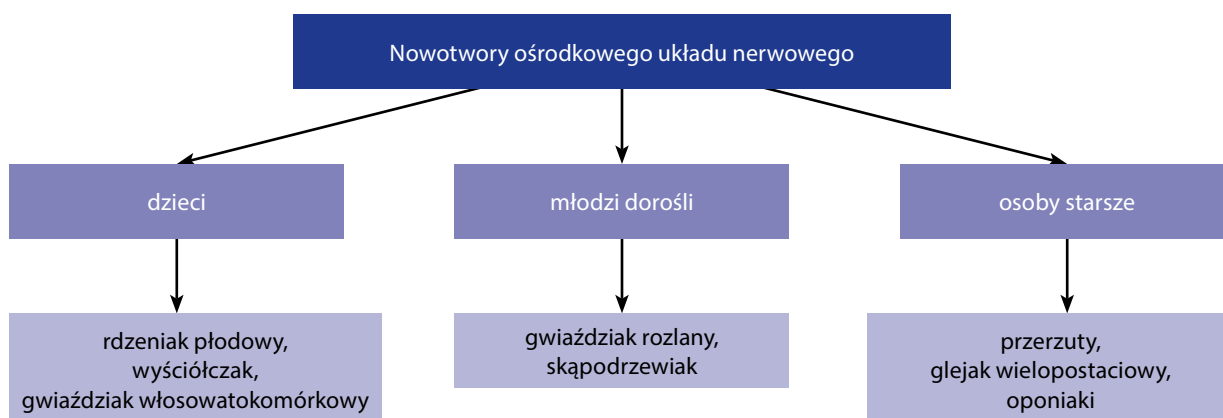
Przerzuty do OUN występują u 25% wszystkich chorych na nowotwory złośliwe. U osób z wywiadem nowotworowym, u których występują objawy neurologiczne, należy wykluczyć przerzuty do OUN. Przerzuty do OUN dają najczęściej rak płuca, rak nerki, rak piersi i czerniak.

Pierwotne nowotwory OUN u dorosłych stanowią zaledwie 3% wszystkich nowotworów. Są jednak

drugimi, po białaczkach, najczęstszymi nowotworami u dzieci. Strukturę występowania różnych nowotworów OUN w zależności od wieku przedstawiono na rycinie 1.

Czynnikiem etiologicznym powstania pierwotnych nowotworów OUN jest promieniowanie jonizujące. Pierwotne chłoniaki mózgu występują częściej u chorych z immunosupresją (nosicieli wirusa HIV i biorców przeszczepów).

W leczeniu guzów pierwotnych główną rolę odgrywa chirurgia i radioterapia, natomiast w zmianach przerzutowych stosuje się głównie napromienianie mózgu i chemioterapię. Istotne jest podawanie leków przeciwozrękowych i przeciwdrgawkowych.



Ryc. 1. Struktura występowania różnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego w zależności od wieku

Objawy nowotworów zlokalizowanych w OUN wynikają ze wzrostu guza (wzmożenie ciśnienia śródczaszkowego) oraz jego lokalizacji (ubytki neurologiczne). Spośród pierwotnych nowotworów OUN 90% występuje wewnątrzczaszkowo, a 10% rozwija się w kanale kręgowym. Czynne hormonalnie gruczolaki przysadki, obok objawów związanych z uciskiem skrzyżowania wzrokowego, mogą powodować specyficzne zaburzenia hormonalne: gigantyzm, akromegalię, zaburzenia miesiączkowania, hiperglikemię, niepłodność, mlekotok, ginekomastię, maskulinizację, objawy nadczynności tarczycy, objawy zespołu Cushinga (otyłość, trądzik, nadciśnienie tętnicze, rozstępy skórne). Nowotwory powstałe w OUN nie dają przerzutów poza OUN.

Objawy

Najczęstszymi objawami guzów OUN są:

- bóle głowy,
- napady padaczkowe (ogniskowe i uogólnione),
- neurologiczne objawy ogniskowe (ubytkowe).

Pozostałe objawy to:

- nudności,
- wymioty,
- senność,
- osłabienie sprawności umysłowej,
- spowolnienie psychoruchowe,
- zaburzenia wyższych czynności psychicznych (zaburzenia myślenia, zmiany osobowości, zaburzenia świadomości, zaburzenia pamięci),
- zaburzenia widzenia (pogorszenie widzenia, zmiany w polu widzenia, podwójne widzenie, asymetria źrenic, tarcza zastoinowa, oczopląs),
- zaburzenia mowy (afazja, mowa bełkotliwa, mowa skandowana),
- upośledzenie zdolności pisania,
- niedowłady i zaburzenia czucia,
- zaburzenia równowagi,
- objawy mózdkowe,
- objawy uszkodzenia nerwów czaszkowych,
- niesymetryczne upośledzenie słuchu,
- sztywność karku.

Postępowanie diagnostyczne

Diagnostyka wstępna:

(Niebieskim kolorem wyróżniono badania diagnostyczne dostępne w gabinecie lekarza POZ)

- wywiad i badanie fizykalne (z oceną ciśnienia tętniczego i czynności serca),
- badanie neurologiczne,
- badanie dna oka (jeśli objawy sugerują podwyższone ciśnienie śródczaszkowe).

Diagnostyka pogłębiona:

- badania obrazowe (wykonywane w dwóch fazach: bez kontrastu i z kontrastem, ponieważ charakter wzmocnienia kontrastowego jest pomocny w diagnostyce różnicowej):
 - » rezonans magnetyczny (RM) mózgowia – badanie dwufazowe (najważniejsze badanie w diagnostyce guzów OUN),
 - » tomografia komputerowa (TK) mózgowia – badanie dwufazowe;
- biopsja stereotaktyczna;
- badania uzupełniające (wykonywane w celu określenia czynności narządów i zmysłów oraz określenia stężenia substancji wydzielanych przez niektóre guzy – pomocne w diagnostyce i monitorowaniu leczenia):
 - » badanie okulistyczne (guzy okolicy siódła tureckiego),
 - » audiometria i badanie błędniaków (guzy kąta mostowo-mózdkowego),
 - » elektroencefalografia (EEG) – w przypadku padaczki,
 - » słuchowe, wzrokowe, somatosensoryczne i motoryczne potencjały wywołane,
 - » ocena stężenia markerów nowotworowych (β -HCG, AFP) i hormonów przysadki,
 - » badanie płynu mózgowo-rdzeniowego.

B.2. Nowotwory głowy i szyi

Nowotwory umiejscowione w górnych odcinkach układów pokarmowego i oddechowego (jama ustna, jama nosa i zatoki oboczne, gardło, krtań, ślinianki) zwyczajowo są ujmowane w jednej grupie nowotworów głowy i szyi. Stanowią one 5% nowotworów w Polsce.

Ze względu na umiejscowienie ich wzrostowi towarzyszy zwykle istotne utrudnienie podstawowych czynności życiowych (oddychania, odżywiania, mowy) i upośledzenie zmysłów (wzroku, smaku i węchu). Nowotwory te cechuje wzrost miejscowy i regionalny. Bardzo często dają przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych. Przerzuty odległe występują rzadziej.

W leczeniu stosuje się chirurgię, radioterapię i chemioterapię. Niepowodzenie leczenia polega głównie na niewyleczeniu lub wznowie miejscowej.

Występują głównie u osób po 45. roku życia, siedmiokrotnie częściej u mężczyzn.

Podstawowe czynniki etiologiczne to:

- nikotynizm i nadużywanie wysokoprocentowego alkoholu (szczególnie niekorzystne jest połączenie obu tych czynników),

- niedostateczna higiena jamy ustnej,
- drażnienie mechaniczne błon śluzowych (np. źle dopasowane protezy),
- niektóre wirusy,
- infekcja wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV),
- długotrwała ekspozycja na pył drzewny, herbicydy.

Podejrzenie nowotworu powinno budzić utrzymywanie się przez ponad 3 tygodnie wymienionych poniżej objawów:

- przewlekła chrypka,
- pieczenia języka i ograniczenie jego ruchomości,
- nieogijające się owrzodzenia (szczególnie na wardze, języku, w dnie jamy ustnej, w trójkącie zatrzonowowym, dziąsła – uwaga na ruchome protezy stomatologiczne, pod którymi mogą powstawać zmiany),
- czerwone lub białe naloty na błonach śluzowych,
- zaburzenia wzroku, węchu, słuchu, smaku,
- dolegliwości bólowe (ból ucha, gardła, ból przy przełykaniu),
- jednostronna niedrożność nosa,
- niesymetryczne powiększenie się migdałka,
- guz w okolicy przedusznej,
- krwawy wyciek z nosa,
- szczykościsk, ograniczenie ruchomości żuchwy.

Postępowanie diagnostyczne

Diagnostyka wstępna:

- [wywiad i badanie fizykalne \(dokładna ocena jamy ustnej bez protez, badanie laryngologiczne, badanie palpacyjne węzłów chłonnych szyi\)](#),
- ultrasonografia (USG) węzłów chłonnych szyi,
- USG ślinianek,
- zdjęcie (RTG) klatki piersiowej w projekcji AP i boczne (w celu wykluczenia przerzutów),
- USG jamy brzusznej,
- biopsja guza i ewentualnie powiększonych węzłów chłonnych.

Diagnostyka pogłębiona:

- TK twarzoczaszki i szyi,
- RM twarzoczaszki i szyi,
- pozytonowa tomografia emisyjna z TK (PET-CT),
- TK klatki piersiowej,
- zdjęcie pantomograficzne żuchwy – gdy istnieje podejrzenie nacieku.

B.3. Nowotwory tarczycy

Rak tarczycy to najczęstszy nowotwór układu wydzielnia wewnętrznego. U kobiet jest siódmym najczęściej rozpoznawanym nowotworem złośliwym, 80% zachorowań występuje po 30. roku życia.

Duże znaczenie w rozwoju raka tarczycy mają następujące czynniki:

- podaż jodu w diecie – niedobór jodu i związane z nim wole endemiczne wiąże się z częstszym występowaniem raka pęcherzykowego, prądłowa lub zwiększona podaż wpływa na częstsze występowanie raka brodawkowego,
- uwarunkowania genetyczne,
- ekspozycja na promieniowanie.

Guzek lub wole tarczycy wymaga szczególnej uwagi w następujących sytuacjach:

- wystąpienie przed 20. lub po 60. roku życia,
- powiększone nieinfekcyjne węzły chłonne szyi,
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku raka tarczycy,
- wcześniejsza ekspozycja szyi na promieniowanie jonizujące (np. przebyta radioterapia, szczególnie w wieku rozwojowym),
- nagłe powiększenie się wola o wieloletnim przebiegu.

Wyczuwalny guzek tarczycy lub wole (powiększenie tarczycy) jest wskazaniem do wykonania USG tarczycy.

Wskazanie do biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) guzka tarczycy pod kontrolą USG stanowi potwierdzony w USG:

- guzek > 1 cm,
- guzek > 5 mm przy obecności dodatkowych ultrasonograficznych czynników ryzyka (zmiana lita hipoechogeniczna, z mikrozwapnieniami, zmiana asymetryczna, o nieregularnych granicach, zmiana ze wzmożonym przepływem krwi).

W przypadku guzka < 5 mm nie ma wskazań do BAC.

Wynik biopsji tarczycy powinien należeć do jednej z sześciu kategorii wymienionych w tabeli 1.

Uwagę lekarza powinny zwrócić następujące objawy:

- wole,
- wyczuwalny guzek,
- powiększone węzły chłonne szyi,
- dolegliwości bólowe,
- zmiana głosu.

Postępowanie diagnostyczne

Diagnostyka wstępna:

- [wywiad i badanie fizykalne](#),
- [RTG klatki piersiowej AP i boczne](#),
- [USG tarczycy](#),
- [USG węzłów chłonnych szyi](#),
- [TSH, fT3, fT4, wapń w surowicy](#),
- oznaczenie stężenia kalcytoniny w surowicy.

Tabela 1. Możliwe wyniki uzyskane na podstawie biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) zmiany w tarczycy

Kategoria rozpoznania	Ryzyko raka tarczycy	Najczęstsze rozpoznania histopatologiczne	Najczęściej zalecane postępowanie	
			wskazanie do kolejnej BAC	wskazanie do leczenia operacyjnego
zmiana łagodna	< 1%	wole guzkowe, zapalenia tarczycy	nie	nie
zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona	5%	zmiany niespełniające kryteriów rozpoznania PNP, brak wskazań do operacji, wskazane powtórzenie BAC po roku	tak, zależnie od ryzyka za 3–24 miesiące (najczęściej po roku)	nie
podjęzrenie nowotworu pęcherzykowego (PNP)	10–15% lub 15–20% przy wystąpieniu wariantu oksyfilnego guzka pęcherzykowego	zmiana nowotworowa lub nowotwór złośliwy – cytologicznie nie do odróżnienia, ostatecznym sposobem ustalenia charakteru guzka jest leczenie operacyjne	nie (jeśli planowana operacja, konieczne potwierdzenie przez drugiego patologa)	tak, przy obecności guzków pęcherzykowych > 2 cm (szczególnie > 3–4 cm, jeśli nie wykazują czynności autonomicznej w scyntygrafii) lub przy wystąpieniu wariantu oksyfilnego
podjęzrenie złośliwości	> 30–50%	zmiana spełnia część kryteriów morfologicznych nowotworu złośliwego, w podjęzreniu raka rdzeniastego stężenie kalcytoniny w surowicy > 100 pg/ml oznacza wysokie prawdopodobieństwo raka	nie (ale konieczne potwierdzenie przez drugiego patologa)	tak
nowotwór złośliwy	95%	rak brodawkowy, rak rdzeniasty, rak anaplastyczny, inny nowotwór złośliwy, np. chłoniak	nie (ale konieczne potwierdzenie przez drugiego patologa)	tak
biopsja niediagnostyczna	5–10%	może odpowiadać każdemu rozpoznaniu, najczęstsza w zapaleniach prostych i torbielach	tak, zwykle za 3–12 miesięcy lub niezwłocznie w razie klinicznego podjęzrenia raka	na podstawie obserwacji klinicznej

Diagnostyka pogłębiona:

- badanie laryngologiczne,
- TK szyi i śródpiersia (u wybranych chorych w celu oceny operacyjności).

Podstawowym leczeniem jest zabieg chirurgiczny, w rakach pęcherzykowych i brodawkowatych uzupełniany terapią izotopem jodu ¹³¹I i supresyjnymi dawkami tyroksyny. Uzupełniająca radioterapia i chemioterapia są stosowane w raku rdzeniastym i anaplastycznym. W przypadku rozpoznania chłoniaka tarczycy główną rolę odgrywa chemioterapia i radioterapia.

B.4. Nowotwory płuca

Rak płuca zajmuje pierwsze miejsce pod względem umieralności na nowotwory złośliwe w Polsce u obu płci. Jest najczęstszym nowotworem u mężczyzn

i drugim, po raku piersi, u kobiet. W ostatnich dwóch dekadach obserwuje się gwałtowny wzrost zachorowalności i umieralności na raka płuca u kobiet. Rak płuca występuje zwykle po 40. roku życia, a szczyt zachorowań przypada po 65. roku życia.

Głównym czynnikiem ryzyka złośliwych nowotworów płuca jest palenie tytoniu (czynne i bierne), odpowiedzialne za 90% przypadków raka. W populacji osób niepalących rak płuca jest schorzeniem rzadkim, natomiast zachorowalność wśród palaczy jest 20-krotnie wyższa. Pozostałe czynniki etiologiczne to narażenie na azbest (złośliwy międzybłoniak opłucnej), radon, nikiel, chrom, węglowodory aromatyczne. Kliniczne znaczenie ma podział na drobnokomórkowego raka płuca (DRP) i niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP; raki gruczołowe, płaskonabłonkowe, rak wielkokomórkowy, rakowiaki i inne).

Rak płuca może się rozwijać w dużych oskrzelach (przywnękowo) lub obwodowo (typowo w raku gruczołowym). Szerzy się miejscowo poprzez naciekanie okolicznych struktur (śródpierśia, przepony, opłucnej, ściany klatki piersiowej) oraz przez przerzuty – w okolicznych węzłach chłonnych (typowo węzły śródpierśia i nadobojczykowe) oraz narządach odległych (wątroba, nadnercza, mózg, kości, drugie płuco, tkanka podskórna, szpik kostny).

Szczególnością postacią raka płuca jest rak szczytu płuca (guz Pancoasta), który naciekając kopułę opłucnej, ścianę klatki piersiowej, szyjną część układu współczulnego i korzenie nerwowe, daje charakterystyczne objawy: zniszczenie kości I żebra i I kręgu piersiowego, porażenie nerwów splotu barkowego i silne dolegliwości bólowe, zespół Hornera, obrzęk ramienia. Niektóre nowotwory płuca (DRP, rak płaskonabłonkowy, rakowiak) mogą wykazywać czynność endokrynną i powodować charakterystyczne objawy paraneoplastyczne.

Rokowanie w raku płuca zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania choroby w chwili rozpoznania i wdrożenia leczenia. Wczesny rak płuca przebiega zwykle bezobjawowo lub objawy są niecharakterystyczne i słabo nasilone, a przez to lekceważone.

W Polsce nie obowiązuje program badań przesiewowych w kierunku wczesnego wykrycia raka płuca. Regularne wykonywanie zdjęć RTG klatki piersiowej lub badanie płwociny u osób zdrowych ze zwiększonym ryzykiem raka płuca (palacze i byli palacze) nie zmniejsza umieralności z powodu raka płuca. Zastosowanie w badaniach przesiewowych niskiemisyjnej TK klatki piersiowej powoduje zmniejszenie umieralności związanej z rakiem płuca o ponad 20%, jednak efektywność kosztowa tej metody nie została ustalona.

Objawy wczesnego raka płuca:

- kaszel lub zmiana jego charakteru w przypadku kaszlu przewlekłego, np. u palacza – wskazane RTG klatki piersiowej,
- krwioplucie – wskazane RTG klatki piersiowej i bronchoskopia,
- nawracające i przedłużające się zapalenia płuc, mogące mieć związek z zaburzeniami wentylacji określonego obszaru płuca – wskazane RTG klatki piersiowej,
- płatowe zapalenie płuc u osoby o zwiększonym ryzyku zachorowania na raka płuca – wskazane RTG klatki piersiowej 6 tygodni po ustąpieniu objawów.

Objawy raka płuca miejscowo zaawansowanego:

- ból w klatce piersiowej (wynikający z naciekania ściany klatki piersiowej),
- duszność (niedodma, wysięk w opłucnej, wysięk w osierdziu),
- chrypka (porażenie nerwu krtaniowego wstecznego),
- zaburzenia połykania,
- zespół żyły głównej górnej (obrzęk twarzy, sinica, poszerzenie żył szyjnych i górnej połowy klatki piersiowej),
- bóle w okolicy barku,
- zespół Hornera (zwężenie źrenicy, opadnięcie powieki, zapadnięcie gałki ocznej do oczodołu).

W 30% przypadków pierwszymi objawami raka płuca są przerzuty odległe.

W badaniu fizykalnym chorych z podejrzeniem raka płuca należy zwrócić uwagę na:

- ocenę stanu ogólnego,
- objawy obturacji oskrzela,
- powiększenie węzłów chłonnych, szczególnie nadobojczykowych,
- objawy obecności płynu w jamie opłucnej,
- objawy naciekania mięśnia sercowego i obecności płynu w worku osierdziowym,
- objawy zespołu żyły głównej górnej,
- powiększenie wątroby (przerzuty),
- bolesność uciskową ściany klatki piersiowej i kośćca,
- objawy neurologiczne (przerzuty do OUN),
- objawy zespołów paranowotworowych.

Główne badania diagnostyczne w rozpoznaniu raka płuca to RTG klatki piersiowej (w 2 projekcjach), TK klatki piersiowej oraz bronchoskopia (z pobraniem materiału do badania cytologicznego lub histopatologicznego).

Postępowanie diagnostyczne

Diagnostyka wstępna:

- wywiad i badanie fizykalne,
- RTG klatki piersiowej AP i boczne,
- morfologia z rozmazem krwi i oceną biochemiczną,
- badanie ogólne moczu,
- spirometria (szczególnie istotna dla oceny możliwości przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego i radykalnej radioterapii),
- USG jamy brzusznej.

Diagnostyka pogłębiona:

- TK klatki piersiowej (z podaniem kontrastu, z objęciem jamy brzusznej do poziomu nad-

nerczy – częstego miejsca przerzutów odległych),

- bronchoskopia z badaniem cytologicznym lub histopatologicznym pobranego materiału,
- TK jamy brzusznej,
- TK głowy lub RM mózgowia,
- PET-CT (szczególnie przydatne w diagnostyce pojedynczego guzka w płucu > 1 cm o nieokreślonym charakterze),
- scyntygrafia kośćca (w DRP zawsze, w NDRP – przy podejrzeniu rozsiewu),
- trepanobiopsja szpiku (zawsze przed radykalnym leczeniem DRP),
- ultrasonografia przezoskrzelowa (EBUS) – w celu oceny węzłów chłonnych śródpiersia.

W leczeniu NDRP, zależnie od stopnia zaawansowania, stosuje się chirurgię, radioterapię, chemioterapię i leczenie ukierunkowane molekularnie, natomiast DRP głównie chemioterapię i radioterapię.

B.5. Rak przełyku

Rak przełyku występuje rzadko (mniej niż 2% wszystkich nowotworów), 4-krotnie częściej u mężczyzn, głównie u osób starszych. W przełyku szyjnym (w którym występuje 50% wszystkich raków tego narządu) i piersiowym rozwija się głównie rak płaskonabłonkowy, w dolnej części przełyku i zespoleniu przełykowo-żołądkowym – rak gruczolowy.

Nadmierne spożywanie alkoholu i palenie tytoniu są odpowiedzialne za 90% zachorowań na raka płaskonabłonkowego przełyku. Rak gruczolowy (który stanowi ok. 10% wszystkich raków przełyku) często występuje u chorych otyłych i niepalących.

Czynniki ryzyka:

- nadużywanie wysokoprocentowego alkoholu,
- palenie i żucie tytoniu,
- przebyte leczenie raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi,
- przebyte oparzenie przełyku,
- długotrwałe zapalenie błony śluzowej przełyku,
- zespół Plummer-Vinsona (związane z niedoborem żelaza zanikowe zapalenie błony śluzowej języka i przełyku oraz niedokrwiłość mikrocytarna),
- achalazja przełyku,
- choroba refluksowa,
- genetycznie uwarunkowana hiperkeratoza dłoni i stóp,
- przełyk Barretta,
- otyłość (dla raka gruczolowego).

Rokowanie w raku przełyku jest złe – 80% chorych umiera w ciągu roku od rozpoznania. Większość

chorych w chwili rozpoznania kwalifikuje się jedynie do leczenia paliatywnego.

Objawy wczesne są niespecyficzne. Wykrycie wczesnego raka przełyku jest często przypadkowe (podczas badania endoskopowego wykonywanego z powodu objawów choroby refluksowej). Dopiero rak zaawansowany daje objawy nasilonej dysfagii.

Objawy raka zaawansowanego:

- utrudnione przełykanie – uczucie przeszkody w przełyku,
- bolesne przełykanie,
- ubytek masy ciała i postępujące wyniszczenie,
- dolegliwości bólowe w klatce piersiowej,
- nudności i wymioty.

U osób z powyższymi objawami należy wykonać badanie endoskopowe z pobraniem wycinka z podejrzanych zmian. U chorych z rozpoznaniem przełykiem Barretta należy wykonywać badanie endoskopowe z biopsją co 3 lata.

Rak przełyku może mieć wygląd guza lub owrzodzenia w świetle przełyku (ubytek lub naddatek cienia w badaniu kontrastowym). Wykrycie wczesnego raka płaskonabłonkowego wymaga użycia wysokiej jakości sprzętu endoskopowego z zastosowaniem barwienia płynem Lugola.

Postępowanie diagnostyczne

Diagnostyka wstępna:

- wywiad i badanie fizykalne,
- badanie endoskopowe z pobraniem materiału do badania histopatologicznego,
- badanie radiologiczne przełyku i żołądka z doustnym kontrastem,
- USG szyi (przy podejrzeniu przerzutów do węzłów chłonnych nadobojczykowych lub szyjnych).

Diagnostyka pogłębiona:

- endoultrasonografia z pobraniem wycinka i biopsją węzłów – umożliwia dokładną ocenę stopnia zaawansowania miejscowego (naciek w ścianie przełyku) i regionalnego (zajęcie węzłów chłonnych, już rozpoznany rak),
- TK klatki piersiowej – mało dokładne badanie dla oceny wczesnego raka, wykonywane w celu oceny zajęcia węzłów chłonnych i ewentualnego naciekania sąsiednich struktur,
- bronchoskopia (przy podejrzeniu nacieku tchawicy lub oskrzeli),
- TK jamy brzusznej,
- PET-CT – w razie braku skuteczności innych metod w celu wykrycia przerzutów w odległych narządach.

B.6. Nowotwory żołądka

Zachorowalność i umieralność z powodu nowotworów żołądka w Polsce od wielu dekad spada u obu płci. W latach 70. XX w. żołądek był główną lokalizacją narządową nowotworów. Obecnie jest czwartą u mężczyzn i dziesiątą u kobiet przyczyną zachorowań (odpowiednio czwartą i siódmą przyczyną zgonów) na nowotwory złośliwe, z liczbą ok. 5200 nowych zachorowań i zgonów rocznie. Podobna liczba zachorowań i zgonów wynika ze złego rokowania.

Większość zachorowań występuje po 65. roku życia (rak sporadyczny, ponad 80% przypadków). Wyróżnia się także raka wrodzonego i wieku młodego (poniżej 45. roku życia u osób ze specyficznymi zaburzeniami genetycznymi) oraz raka kikuta żołądka (w kikucie po resekcji z powodu choroby wrzodowej).

Najczęstszym nowotworem żołądka jest rak gruczolowy (95%). Ze względu na cechy obrazu histologicznego i odpowiadające im cechy kliniczne i epidemiologiczne klasyfikowany jest do 3 typów wg Laury: typ jelitowy, rozlany, mieszany. Pozostałe nowotwory żołądka to chłoniaki, nowotwory podścieliska (GIST), mięsaki i nowotwory neuroendokryne (NET).

W połowie przypadków rak lokalizuje się w odźwierniku, w 25% we wpuszcisku, w 15–20% w trzonie.

Czynniki etiologiczne:

- długoletnia infekcja *Helicobacter pylori* (przewlekłe zapalenie błony śluzowej żołądka → zapalenie zanikowe → metaplasja jelitowa → dysplazja → rak typu jelitowego),
- nadmiar soli i związków azotowych w diecie,
- palenie tytoniu,
- nadużywanie alkoholu.

Zwiększone ryzyko raka żołądka występuje u osób:

- z infekcją *Helicobacter pylori*,
- z zapaleniem zanikowym żołądka,
- z niedokrwistością z niedoboru witaminy B₁₂,
- po przebytej resekcji żołądka (rak w kikucie),
- po usunięciu gruczolaka żołądka,
- z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku raka żołądka,
- rodzinie obciążonych zespołem Lyncha i rodzinną polipowatością gruczolakowatą.

W Polsce nie prowadzi się badań przesiewowych w kierunku raka żołądka.

Objawy

We wczesnej postaci występują niecharakterystyczne objawy dyspeptyczne, które mogą być mylone

z objawami nieżyty żołądka lub choroby wrzodowej, a przez to bagatelizowane:

- okresowa miernie nasilona bolesność w nadbrzuchu, zwykle związana ze spożyciem pokarmu,
- utrata łaknienia,
- okresowe nudności lub wymioty.

Objawy raka zaawansowanego:

- stały ból w nadbrzuchu,
- zaburzenia połykania (guzy wpustu),
- ubytek masy ciała i postępujące wyniszczenie,
- uczucie sytości,
- nudności,
- objawy niedokrwistości,
- guz wyczuwalny przez powłoki,
- powiększenie wątroby,
- wodobrzusze,
- żółtaczkę,
- objawy krwawienia do przewodu pokarmowego,
- smoliste stolce,
- powiększony węzeł w lewej okolicy nadobojczykowej (węzeł Virchowa),
- guz przerzutowy do jajnika (guz Krukenberga).

Najlepszą metodą diagnostyczną jest gastroskopia z pobraniem wycinków (co najmniej 6 wycinków, w tym jednego z dna owrzodzenia, jeśli jest obecne). W przypadku każdego wrzodu uznanego za trawieny należy pobrać wycinki i kontrolować gojenie.

Chorych z niewyjaśnionymi objawami dyspeptycznymi należy jak najszybciej kierować na badanie gastroscopowe.

Postępowanie diagnostyczne

Diagnostyka wstępna:

- wywiad i badanie fizykalne,
- gastroskopia,
- badanie kału na krew utajoną.

Diagnostyka pogłębiona:

- TK jamy brzusznej (ocena regionalnych węzłów chłonnych i narządów brzucha),
- endoultrasonografia (w celu oceny naciekania ściany żołądka),
- TK miednicy (ocena jajników),
- TK klatki piersiowej.

B.7. Rak trzustki i brodawki Vatera

Nowotwory trzustki stanowią 3% wszystkich nowotworów złośliwych i są ósmą przyczyną zgonów z powodu nowotworów w Polsce. Ryzyko zachoro-

wania jest większe u mężczyzn niż u kobiet i rośnie z wiekiem. Rak brodawki Vatera występuje rzadko (0,2% nowotworów, 7% nowotworów okolicy okołobrodawkowej).

Rak trzustki to w 95% gruczolakorak przewodowy. Rozwija się w głowie (ok. 70% przypadków, głównie u mężczyzn) oraz w trzonie i ogonie trzustki (głównie u kobiet).

Czynniki etiologiczne:

- palenie tytoniu (nitrozaminy zawarte w dymie tytoniowym),
- otyłość i brak aktywności fizycznej,
- cukrzyca,
- przewlekłe zapalenie trzustki,
- przewlekły stan niedokwaśności soku żołądkowego (po chirurgicznym leczeniu choroby wrzodowej),
- nadmierne spożywanie tłuszczów zwierzęcych,
- obciążenia genetyczne,
- wywiad rodzinny (18-krotny wzrost ryzyka, jeśli choroba wystąpiła u krewnego pierwszego stopnia).

Nie stwierdzono jednoznacznie związku ze spożyciem alkoholu i kawy.

Rokowanie w raku trzustki jest złe.

Stosuje się leczenie chirurgiczne z uzupełniającą chemioterapią i niekiedy radioterapią, a w przypadkach nieoperacyjnych głównie chemioterapię.

Objawy

We wczesnym stopniu zaawansowania rak trzustki i brodawki Vatera nie wywołują objawów.

Objawy wynikają z zaawansowania choroby i są zależne od lokalizacji guza.

Typowymi objawami raka trzustki są:

- ból – bóle w nadbrzuszu z promieniowaniem do kręgosłupa, nasilające się po posiłkach, zlagodzone w pozycji embrionalnej (najczęściej u chorych z guzami głowy i trzonu),
- żółtaczka – najczęściej w guzach głowy trzustki, może być pierwszym objawem guza brodawki Vatera (w raku brodawki Vatera bezbólowa żółtaczka mechaniczna oraz niedokrwistość),
- spadek masy ciała,
- biegunki tłuszczowe.

Pozostałe objawy to:

- nudności i wymioty,
- brak łaknienia,
- objaw Courvoisiera (wyczuwalny przez powłoki guz lub powiększony, zastoinowy pęcherzyk żółciowy),
- krwawienia do przewodu pokarmowego.

Podejrzenie powinny budzić także atypowa cukrzyca lub nietolerancja glukozy oraz epizody zapalenia trzustki o niejasnej etiologii.

Podstawowe badania obrazowe w diagnostyce raka trzustki to USG (czułość 80–90%) i TK (wyższa czułość od USG). Zmiany wykryte w badaniach obrazowych zwykle weryfikuje się śródoperacyjnie. W przypadkach ocenionych w badaniach obrazowych jako nieoperacyjne obowiązuje weryfikacja cytologiczna (biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana – BACC, pod kontrolą USG lub TK).

W praktyce klinicznej istotne znaczenie ma podział na stadium operacyjne, zaawansowania miejscowego oraz rozsiewu.

Postępowanie diagnostyczne

Diagnostyka wstępna:

- wywiad i badanie fizykalne z oceną sprawności chorego,
- [USG jamy brzusznej – podstawowe badanie w podejrzeniu raka trzustki; uwaga: czułość 80–90%](#),
- gastroskopia,
- RTG jamy brzusznej.

Diagnostyka pogłębiona:

- w praktyce klinicznej istotne znaczenie ma podział na stadium operacyjne, zaawansowania miejscowego oraz rozsiewu;
- [TK jamy brzusznej – standard diagnostyki obrazowej](#), pozwala na określenie stopnia zaawansowania i ocenę resekcyjności (naciekanie naczyń krwionośnych); badanie wykonuje się według odpowiednich protokołów dla poszczególnych lokalizacji guza w trzustce;
- RM jamy brzusznej – alternatywa dla badania TK; lepiej uwidacznia zmiany torbielowate, umożliwia nieinwazyjne obrazowanie dróg żółciowych i przewodów trzustkowych; badanie szczególnie dokładne w obrazowaniu raka brodawki Vatera; badanie wykonuje się według odpowiedniego protokołu;
- PET-CT – metoda uzupełniająca, stosowana zwłaszcza w celu różnicowania procesów zapalnych i nowotworowych (wstępna diagnostyka różnicowa) oraz w ocenie stopnia zaawansowania raka trzustki; nie wykorzystuje się badania PET-CT do oceny skuteczności leczenia raka trzustki ani do obserwacji po leczeniu;
- endoscopia: gastroskopia, ECPW, endosonografia przez przewód trzustkowy (*intraductal ultrasonography* – IDUS) – umożliwia pobranie mate-

riału do badania histopatologicznego w guzach brodawki Vatera, może zapewnić drenaż żółci (protezowanie dróg żółciowych);

- marker CA 19-9 – zwiększone stężenie występuje u ok. 80% chorych na raka trzustki, ale także w chorobach nienowotworowych wątroby, dróg żółciowych i trzustki. Na wysokie prawdopodobieństwo nowotworu wskazuje miano powyżej 100 j.m./ml;
- laparoscopia diagnostyczna – w wybranych przypadkach (chorzy z dużymi guzami i wysokim stężeniem CA 19-9) jako metoda uzupełniająca w ocenie resekcyjności.

B.8. Nowotwory pęcherzyka żółciowego i zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych

Nowotwory z tej grupy występują częściej u otyłych kobiet powyżej 50. roku życia. Najczęstszym i zarazem najbardziej agresywnym nowotworem wywodzącym się z zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych jest rak pęcherzyka żółciowego. Rokuje źle – odsetek przeżyć pięcioletnich wynosi poniżej 10%, a średni czas przeżycia chorych to ok. 6 miesięcy; 90% chorych umiera w ciągu roku od rozpoznania. Występuje trzykrotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn, najczęściej po 50. roku życia. Rak pęcherzyka żółciowego stanowi ósmą przyczynę zgonów z powodu nowotworów u kobiet. Nawet w 90% przypadków współistnieje z kamicą pęcherzyka żółciowego, która 7-krotnie zwiększa ryzyko zachorowania. Czynnikiem ryzyka są także: przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego, tzw. porcelanowy pęcherzyk żółciowy, zwapnienie ściany pęcherzyka, przewlekła przetoka pęcherzykowo-jelitowa, polip pęcherzyka oraz otyłość. Największe ryzyko wystąpienia raka zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych towarzyszy stwardniającemu zapaleniu dróg żółciowych. Głównym typem histologicznym jest gruczolakorak.

Objawy

Rak pęcherzyka żółciowego jest najczęściej rozpoznawany przypadkowo, na podstawie badania histopatologicznego materiału po cholecystektomii u chorych operowanych z powodu kamicy pęcherzykowej. Po rozpoznaniu raka pęcherzyka żółciowego w preparacie pooperacyjnym po rutynowej cholecystektomii chory powinien być bezzwłocznie skierowany do ośrodka referencyjnego w celu wykonania reoperacji (usunięcie łoży pęcherzyka i regionalnych węzłów chłonnych).

Charakterystyczne objawy raka pęcherzyka żółciowego, takie jak ból w prawym nadbrzuszu, nudności i wymioty, ubytek masy ciała, wyczuwalny opór w prawym podżebrzu i żółtaczką, występują późno w rozwoju choroby. Objawowa faza u ok. 80% chorych oznacza nieoperacyjność raka ze względu na naciekanie naczyń, przerzuty do węzłów chłonnych lub przerzuty odległe (najczęściej do wątroby i jamy otrzewnej).

Najczęstszym objawem raków zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych jest bezbólowa żółtaczką związana z utrudnionym odpływem żółci. Mogą występować także: zapalenie dróg żółciowych, utrata masy ciała, brak łaknienia, hepatosplenomegalia, wodobrzusze. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się hiperbilirubinemię i podwyższenie stężenia enzymów cholestatycznych, leukocytozę, podwyższenie stężenia białka C-reaktywnego i markera CA 19-9.

Postępowanie diagnostyczne

Diagnostyka wstępna:

- [wywiad i badanie fizykalne](#);
- [USG jamy brzusznej](#) – najczęściej stosowana metoda obrazowa w raku pęcherzyka żółciowego, która pozwala na dokładne obrazowanie nawet niewielkich (< 10 mm) zmian w ścianie pęcherzyka żółciowego, obserwację polipów i wykrywanie podejrzanych zmian, nie pozwala jednak na określenie operacyjności zmiany; w raku przewodów żółciowych służy głównie do wykrywania i oceny cholestazy;
- [CRP, fosfataza alkaliczna \(ALP\), \$\gamma\$ -glutamylotransferaza \(GGTP\), bilirubina](#).

Diagnostyka pogłębiona:

- [TK i RM jamy brzusznej](#) – badanie według odpowiedniego protokołu (z podaniem dożylnego kontrastu i użyciem pełnego protokołu wielofazowego); są to badania z wyboru w ocenie stopnia zaawansowania choroby i resekcyjności (ocena nacieku na tkankę wątroby, stosunku do naczyń, powiększenia węzłów chłonnych, obecności przerzutów); badanie RM umożliwia także ocenę dróg żółciowych w celu poszukiwania ognisk wewnątrzprzewodowego szerzenia się nowotworu (cholangiopankreatografia rezonansu magnetycznego – MRCP);
- [endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna \(ECPW\)](#), także połączona z endoskopową ultrasonografią (EUS) – badanie wykonywane jest w celach diagnostycznych (dokładna lokalizacja zmiany i ocena jej rozległości, pobranie

materiału do badania mikroskopowego) i leczniczych (protezowanie dróg żółciowych);

- PET-CT – pozwala na określenie zajęcia węzłów chłonnych i występowania przerzutów odległych z większą dokładnością niż badania TK i RM.

Podstawową metodą terapeutyczną jest leczenie chirurgiczne. Chemioterapia i radioterapia mają ograniczone zastosowanie.

B.9. Nowotwory wątroby

Zmiany ogniskowe w wątrobie wykrywane w łatwo dostępnej, rutynowej diagnostyce jamy brzusznej (głównie w USG) stanowią częsty problem diagnostyczny.

W diagnostyce różnicowej zmian ogniskowych w wątrobie należy przede wszystkim wziąć pod uwagę:

- przerzuty do wątroby,
- pierwotne nowotwory złośliwe (rak wątrobowokomórkowy, rzadziej rak z dróg żółciowych, bardzo rzadko mięsak),
- pierwotne nowotwory łagodne (gruczolak wątrobowokomórkowy, gruczolak z dróg żółciowych – głównie u osób młodych i w średnim wieku, na podłożu przyjmowania leków hormonalnych – antykoncepcja, anaboliki),
- rozrosty nienowotworowe wątroby (rozrosty guzkowe, rozrost gruczolakowaty – zmiany mogące stanowić podłoże rozwoju raka),
- naczyniaki (najczęstsze łagodne guzy wątroby),
- torbiele (bardzo często o charakterze dziedzicznym).

W przypadku wykrycia zmiany lub zmian ogniskowych w wątrobie należy ustalić, czy towarzyszy im przewlekła choroba wątroby, głównie marskość. Zmiana ogniskowa z towarzyszącą przewlekłą chorobą wątroby (np. marskością niezależnie od jej przyczyny, rozrostem guzkowym) musi budzić podejrzenie raka wątrobowokomórkowego. Należy wykonać oznaczenie stężenia α -fetoproteiny w surowicy (miano AFP > 500 ng/ml u chorego z marskością po wykluczeniu nowotworu zarodkowego jest w praktyce równoznaczne z rozpoznaniem raka wątrobowokomórkowego), badania obrazowe (USG, TK, RM) oraz biopsję celowaną zmiany.

W przypadku braku korelacji zmiany ogniskowej z przewlekłą chorobą wątroby należy wykonać badania obrazowe brzucha – USG i TK, które pozwalają z dużym prawdopodobieństwem określić charakter zmiany. W przypadkach wątpliwych wskazana jest biopsja. Weryfikacja cytologiczna lub histopatologiczna jest wskazana także w przypadkach wykry-

cia w wątrobie w badaniu obrazowym ogniska lub ognisk o charakterze przerzutowym.

Pierwotne nowotwory wątroby

Najczęstszym pierwotnym nowotworem wątroby jest wywodzący się z hepatocytów rak wątrobowokomórkowy (*hepatocellular carcinoma* – HCC). Stanowi on 90% pierwotnych nowotworów tego narządu. Z nabłonka przewodów żółciowych powstaje *cholangiocarcinoma* (rak z przewodów żółciowych wewnątrzwątrobowych). Inne postacie, takie jak mięsaki czy występujący głównie u dzieci rak płodowy (*hepatoblastoma*), są bardzo rzadkie.

Rak wątrobowokomórkowy w Polsce występuje rzadko (poniżej 3 tys. zachorowań rocznie), zwykle między 50. a 60. rokiem życia. Na świecie nowotwór ten zajmuje 5. miejsce pod względem częstości zachorowań (ponad 750 tys. zachorowań rocznie, wykrywany u osób młodszych – między 20. a 40. rokiem życia) i jest trzecią przyczyną zgonów nowotworowych. Liczba zachorowań na świecie wzrasta, a 80% zachorowań występuje w Azji i Afryce. Trzykrotnie częściej chorują mężczyźni.

Rokowanie chorych z pierwotnymi nowotworami wątroby jest bardzo złe.

Najważniejsze czynniki etiologiczne zachorowania na pierwotnego raka wątroby to:

- marskość wątroby – stwierdzana w 80% przypadków HCC; procesy przebudowy toczące się w marskiej wątrobie, niezależnie od etiologii marskości, mogą prowadzić do powstania pierwotnego raka wątrobowokomórkowego;
- zakażenie wirusami hepatotropowymi, głównie HBV i HCV, które są przyczyną przewlekłego zapalenia i marskości, a także wykazują bezpośrednie działanie onkogenne;
- alkoholol;
- niealkoholowe stłuszczenie wątroby;
- mykotoksyny (aflatoksyna);
- gruczolaki na podłożu leków hormonalnych (antykoncepcja, anaboliki);
- choroby metaboliczne wątroby (300-krotny wzrost ryzyka w hemochromatozie);
- immunosupresja (u chorych po przeszczepach).

W zmniejszeniu częstości zachorowań na HCC fundamentalną rolę odgrywa prowadzenie szczepień przeciw WZW typu B oraz leczenie przeciwwirusowe zapaleń typu B i C.

Światowe towarzystwa naukowe, także Polskie Towarzystwo Hepatologiczne, zalecają wykonywanie co 6 miesięcy badania USG u każdego chorego z marskością wątroby, a także u chorych z przewle-

kłym zapaleniem wątroby z marskością lub bez niej oraz u chorych zakażonych wirusami hepatotropowymi (HBV, HCV). Nie zaleca się wykonywania oznaczeń AFP w surowicy. Ocena AFP ma natomiast znaczenie przy potwierdzeniu nowotworowego charakteru zmiany ogniskowej wykrytej w badaniach obrazowych lub w przypadku braku możliwości pobrania materiału do oceny mikroskopowej. Należy pamiętać, że nie wszystkie HCC wydzielają AFP (zwłaszcza w przypadku marskości poalkoholowej), a zwiększone stężenie tego białka występuje także w przypadku regeneracji wątroby oraz w innych nowotworach.

Pierwotne raki wątroby rozwijają się bezobjawowo. Objawy pojawiają się późno i często są niecharakterystyczne. Mogą być takie same jak w marskości bez nowotworu. Tępy ból w nadbrzuszu, utrata masy ciała, objawy ze strony przewodu pokarmowego spowodowane cholestazą: brak łaknienia, jadłowstręt, wzdęcia, zaparcia lub biegunki – są zwykle objawami późnymi. W przebiegu HCC mogą wystąpić objawy zespołów paraneoplastycznych: hipercholesterolemia, nadkrwistość, hiperkalcemia, hipoglikemia.

Podejrzenie raka powinno budzić pogorszenie się stanu ogólnego u chorego z marskością wątroby, pogorszenie czynności wątroby z wystąpieniem żółtaczką, wodobrzusza lub encefalopatii. W brzośnie położonej zmianie może dojść do krwawienia do jamy otrzewnej. Rzadko pierwszą manifestacją HCC są przerzuty (płuca, kości, węzły chłonne jamy brzusznej, otrzewna).

Postępowanie diagnostyczne

Diagnostyka wstępna:

- wywiad i badanie fizykalne,
- USG jamy brzusznej – główna metoda obrazowa we wstępnej diagnostyce zmian ogniskowych wątroby o dużej swoistości (powyżej 90%),
- albuminy, bilirubina, INR – w celu oceny sprawności wątroby przy wykryciu zmiany ogniskowej w badaniu obrazowym.

Diagnostyka pogłębiona:

- TK lub RM jamy brzusznej – podobna dokładność; badania według odpowiednich protokołów, wielofazowe, z podaniem kontrastu; odpowiednie wzmocnienie kontrastowe w fazie tętnicznej i wypłukiwanie kontrastu w fazie żyłnej i opóźnionej warunkuje rozpoznanie radiologiczne; badanie TK jest przydatne w oce-

nie operacyjności zmiany, jej topografii i zmian w naczyniach oraz pozwala na oszacowanie pooperacyjnej funkcji wątroby (na podstawie stosunku przewidywanej po resekcji objętości miąższu do wyjściowej objętości wątroby); ocena węzłów chłonnych wnętrza wątroby i sieci mniejszej jest trudna i mało czuła;

- AFP (patrz wyżej);
- biopsja – ocena cytologiczna materiału pobranego w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej pozwala na rozpoznanie HCC; do różnicowania zmian ogniskowych w wątrobie z przerzutami raków gruczołowych konieczne jest badanie immunohistochemiczne preparatu pobranego w biopsji gruboigłowej lub podczas zabiegu chirurgicznego;
- PET-CT – badanie stosowane w diagnostyce różnicowej zmian ogniskowych w wątrobie, jeżeli inne metody nie pozwalają jednoznacznie wykluczyć nowotworu.

Wtórne nowotwory wątroby

Wtórne nowotwory wątroby, czyli przerzuty, rozpoznaje się 30-krotnie częściej niż nowotwory pierwotne.

Przez wątrobę przepływa cała krew z układu wrotnego oraz ok. 1/3 całego rzutu serca i jest ona najczęstszą lokalizacją krwiopochodnego rozsiewu nowotworów układu pokarmowego, najczęściej raka jelita grubego, a także trzustki i żołądka, oraz innych nowotworów – raka piersi, płuca, czerniaka. Przerzuty do wątroby rozwijają się u ok. 1/3 wszystkich chorych na nowotwory złośliwe. Do ich wykrycia dochodzi po rozpoznaniu ogniska pierwotnego (przerzuty metachroniczne) lub mogą być stwierdzane jednocześnie z ogniskiem pierwotnym (tzw. przerzuty synchroniczne). Przerzuty do wątroby mogą być także pierwszą manifestacją choroby wykrytej w następstwie dalszej diagnostyki (głównie raka jelita grubego – nawet u 20% chorych, raka płuca i raka trzustki). W takich przypadkach pobranie materiału metodą celowanej biopsji aspiracyjnej cienko- lub gruboigłowej do oceny mikroskopowej z zastosowaniem immunofenotypowania pozwala z dużym prawdopodobieństwem na określenie ogniska pierwotnego.

Podstawowe znaczenie dla wczesnego wykrycia najczęstszych przerzutów do wątroby, czyli przerzutów raka jelita grubego, ma monitorowanie stężenia antygenu rakowo-ładowego (*carcinoembryonic antigen* – CEA) w surowicy.

Objawy

Objawy kliniczne występują w przerzutach o rozmiarach powodujących efekt masy, zatem pojawiają się późno. Niewielkie zmiany, bezobjawowe, są wykrywane w czasie diagnostyki obrazowej.

Późne objawy przerzutów do wątroby:

- powiększenie wątroby,
- obrzęki kończyn dolnych,
- wodobrzusze,
- ból w nadbrzuszu i prawym podżebrzu,
- żółtaczką,
- nudności, wymioty, brak łaknienia,
- utrata masy ciała,
- złe samopoczucie.

Postępowanie diagnostyczne

Wykrywanie zmian w wątrobie:

- badanie podmiotowe i przedmiotowe;
- USG jamy brzusznej – badanie subiektywne, zależne od doświadczenia osoby wykonującej, o względnie małej czułości w wykrywaniu zmian przerzutowych w wątrobie;
- TK i RM – wyższa od USG czułość w wykrywaniu zmian przerzutowych w wątrobie (ok. 80–90%); badanie RM z zastosowaniem odpowiedniego dla oceny wątroby protokołu ma wyższą czułość i swoistość niż TK w wykrywaniu przerzutów z jelita grubego i odbytnicy, szczególnie zmian poniżej 10 mm.

Diagnostyka pogłębiona:

Diagnostyka wykrytych zmian przerzutowych w wątrobie ma na celu ocenę rozległości rozsiewu, zajęcia innych narządów i układów, ocenę czynności wątroby, nerek i szpiku kostnego lub ustalenie punktu wyjścia nowotworu u chorych z nieznanym ogniskiem pierwotnym. Służy także do oceny odpowiedzi na leczenie.

W przypadku izolowanych przerzutów do wątroby niektórych nowotworów (raka jelita, nowotworów neuroendokrynnych) u chorych w dobrym stanie ogólnym należy rozważyć leczenie operacyjne (metastazektomię). W ramach przedoperacyjnej diagnostyki, w zależności od typu histologicznego guza, wykonuje się:

- morfologię,
- biochemię,
- koagulogram,
- oznaczenie stężenia CEA w surowicy,
- wielofazowe badanie TK jamy brzusznej po dożylnym podaniu środka kontrastowego z rekonstrukcją angio-TK w celu oceny położenia przerzutu i jego stosunku do naczyń krwionośnych wątroby,

- TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy – w celu wykluczenia dalszych przerzutów,
- dodatkowo – w przypadku rozpoznania raka gruczołowego: kolonoskopia, oznaczenie CA 19-9 i AFP, a u kobiet mammografia; w przypadku nowotworu neuroendokrynnego: scyntygrafia receptorów somatostatynowych i diagnostyka biochemiczna,
- PET-CT – w przypadkach wątpliwych diagnostycznie, jeśli planowane jest radykalne leczenie chirurgiczne przerzutu, w celu wykluczenia zajęcia innych narządów.

W ocenie odpowiedzi na leczenie wykorzystuje się badanie TK lub RM (pomiar wielkości zmian, ocena czynnościowa – pomiar perfuzji w badaniu wielofazowym), a także PET-CT (pomiar aktywności metabolicznej i ocena jej zmian w trakcie leczenia).

B.10. Nowotwory jelita grubego

Rak jelita grubego (rak okrężnicy, rak odbytnicy, rak odbytu) jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych w Polsce. Zachorowalność na ten nowotwór systematycznie wzrasta. Obecnie zajmuje on w Polsce drugie miejsce pod względem zachorowalności na nowotwory złośliwe u mężczyzn i kobiet oraz drugie i trzecie miejsce pod względem umieralności na nowotwory złośliwe, odpowiednio u mężczyzn i u kobiet.

Rocznie w Polsce rozpoznaje się raka jelita grubego u 11 tys. osób, a 8 tys. chorych umiera.

Około 45% raków jelita grubego położonych jest w odbytnicy, a ok. 30% w esicy; u 3–5% stwierdza się guzy mnogie. W ostatnich latach zwiększa się udział raków prawej połowy okrężnicy w ogólnej liczbie raków jelita grubego, stąd konieczność diagnozowania całego jelita grubego, a nie tylko jego dystalnego odcinka.

Etiologia i czynniki ryzyka:

- czynniki epidemiologiczne: wiek 60 lat (szczyt zapadalności w 75. roku życia), nadwaga, mała aktywność fizyczna, rasa biała, czynniki geograficzne (największa zachorowalność w Europie Północnej);
- czynniki „jelitowe”: uwarunkowania genetyczne (ok. 25–35% przypadków stanowią raki występujące rodzinnie, 65–85% – raki sporadyczne) – występowanie raka jelita grubego u krewnych pierwszego stopnia, uwarunkowane genetycznie zespoły chorobowe: zespół polipowatości rodzinnej (*familial adenomatous polyposis* – FAP) – prawdopodobieństwo rozwoju raka sięga 99%, dziedziczny rak jelita gru-

bego niezwiązany z polipowatością (*hereditary nonpolyposis colorectal cancer* – HNPCC) – prawdopodobieństwo rozwoju raka przed 40. rokiem życia sięga 100%; występowanie w wywiadzie polipów gruczolakowych (raków rozwijających się na podłożu gruczolaka, częściej uszypułowanego, rzadziej nieuszypułowanego) lub raka jelita grubego; stany zapalne jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego);

- czynniki środowiskowe i dietetyczne: dieta bogata w tłuszcze (zwłaszcza nasycone kwasy tłuszczowe, tłuszcze zwierzęce), uboga w błonnik, warzywa i owoce, bogata w proste węglowodany, alkohol; substancje zawarte w dymie tytoniowym, związki powstające w trakcie smażenia i wędzenia pokarmów;
- czynniki jatrogenne: przetoka moczowodowo-esicza (500-krotny wzrost ryzyka rozwoju raka jelita grubego); przebyte cholecystektomii; przebyte radioterapii w obrębie jamy brzusznej lub miednicy.

Około 65–85% przypadków stanowią raki sporadyczne, pozostała część występuje rodzinnie.

Polipy jelita grubego

Wyróżnia się dwa najważniejsze typy polipów:

- hiperplastyczne (metaplastyczne) – występujące u 3/4 dorosłej populacji niewielkich rozmiarów (5 mm) zgrubienia ściany jelita, bez atypii komórkowej, stanowią 90% wszystkich polipów jelita grubego;
- gruczolakowe – zmiany *per se* niezłośliwe, wykazują jednak zróżnicowaną zdolność do przemiany złośliwej. Zalicza się do nich:
 - » gruczolaki cewkowe (*adenoma tubullare*) – stanowią 75% gruczolaków, ok. 5% z nich zawiera zmiany złośliwe,
 - » gruczolaki kosmkowe (*adenoma villosum*) – stanowią 10% gruczolaków, ok. 40% z nich zawiera ognisko raka,
 - » gruczolaki cewkowo-kosmkowe (*adenoma tubulovillosum*) – stanowią 15% gruczolaków, 20% z nich to polipy złośliwe.

Prawdopodobieństwo występowania raka w gruczolaku rośnie wraz z rozmiarem gruczolaka, np. występowanie polipa gruczolakowego o średnicy < 1 cm wiąże się z prawdopodobieństwem obecności raka inwazyjnego < 1%, w polipie o średnicy > 2 cm ryzyko to wynosi 10–50%.

Zaleca się wykonywanie kontrolnej kolonoskopii po polipektomii:

- po 5–10 latach (jeśli usunięto 1–2 polipy < 1 cm),
- po 3 latach (≥ 3 gruczolaki lub gruczolak o średnicy > 1 cm lub z zaawansowanymi zmianami histologicznymi),
- po 2–6 miesiącach (jeśli usunięto nieuszypułowanego gruczolaka we fragmentach),
- co 2–3 lata (jeśli stwierdzono ponad 10 gruczolaków w jelicie grubym).

Celem badania przesiewowego w raku jelita grubego jest wykrywanie i leczenie gruczolaków oraz wykrycie raków we wczesnych stopniach rozwoju, poddających się leczeniu.

Standardowy protokół badania przesiewowego obejmuje:

- badanie kału na krew utajoną co 12 miesięcy (po 2 próbki z 3 kolejnych stolców) – 1 dodatni wynik z 6 jest wskazaniem do kolonoskopii,
- sigmoidoskopię co 5 lat,
- kolonoskopię co 10 lat (w przypadku wykrycia zmiany polipowatej kontrola po 12 miesiącach).

Populacja objęta badaniem przesiewowym w kierunku raka jelita grubego obejmuje osoby:

- po 50. roku życia bez obciążającego wywiadu rodzinnego – wg protokołu standardowego,
- z obciążającym wywiadem rodzinnym:
 - » 1 krewny pierwszego stopnia z rozpoznaniem rakiem jelita grubego ≥ 60 . roku życia – wg protokołu standardowego już od 40. roku życia,
 - » 2 lub więcej krewnych pierwszego stopnia z rozpoznaniem rakiem jelita grubego ≥ 60 . roku życia lub 1 krewny pierwszego stopnia < 60. roku życia – wg protokołu standardowego już od 40. roku życia lub 10 lat wcześniej niż wiek, w którym rozpoznano raka jelita grubego u najmłodszego krewnego,
 - » wywiad w kierunku HNPCC – od 20. do 25. roku życia pełna kolonoskopia (z usunięciem polipów) co 1–2 lata; od 30. roku życia dodatkowo co 2 lata gastroskopia, dodatkowo u kobiet od 25. do 35. roku życia co rok badania przesiewowe w kierunku raka endometrium (USG przezwaginalne i biopsja aspiracyjna endometrium),
 - » wywiad w kierunku FAP – badanie genetyczne i kolonoskopia co 12 miesięcy od 12. do 15. roku życia;
- chorzy z chorobami zapalnymi jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) – kolonoskopia co 1–2 lata z losowym pobraniem wycinków (badanie przesiewowe rozpocząć po 8 latach trwania w przypadku *pancolitis* lub po 15 latach przy zajęciu lewej połowy okrężnicy).

Raki gruczołowe stanowią 95% raków jelita grubego i odbytnicy. Raki odbytu to najczęściej raki płaskonabłonkowe.

Objawy

Objawy raka jelita grubego są zróżnicowane i zależą od lokalizacji guza oraz jego zaawansowania. Wynikają z utrudnionego pasażu mas kałowych i gazów w świetle jelita (ból brzucha, wzdęcia, zaparcia, pseudobiegunki, objawy niedrożności) oraz z krwawienia do przewodu pokarmowego (krew w stolcu, niedokrwistość syderopeniczna, apatia).

W badaniach laboratoryjnych stwierdza się:

- niedokrwistość mikrocytarną,
- podwyższone stężenie CEA (u 10–15% chorych wynik może być prawidłowy),
- pozytywny wynik testu na krew utajoną w kale.

Objawy raka odbytnicy (ogólnie):

- krwawienie utajone i jawne,
- ból brzucha,
- zmiana rytmu wypróżnień,
- uczucie niepełnego wypróżnienia,
- ubytek masy ciała,
- objawy zwężenia światła jelita,
- stolce ołówkowe,
- niedokrwistość,
- wyczuwalny palpacyjnie guz,
- wzdęcie brzucha,
- brak łaknienia,
- gorączka,
- niedrożność.

Objawy raka prawej połowy okrężnicy

- brak objawów klinicznych – możliwy we wczesnych stopniach zaawansowania,
- ból brzucha (po stronie prawej, w okolicy pępka, w nadbrzuszu lub podbrzuszu),
- ciemne stolce, domieszka krwi w stolcu,
- niedokrwistość syderopeniczna,
- wyczuwalny palpacyjnie opór patologiczny po prawej stronie brzucha.

Objawy raka lewej połowy okrężnicy:

- objawy zmniejszonej drożności jelita – wzdęcia, bóle kolkowe,
- krew w stolcu i na stolcu,
- zmiana rytmu wypróżnień.

Objawy raka odbytnicy:

- świeża krew na stolcu,
- uczucie niepełnego wypróżnienia,
- objawy niedrożności jelita – bóle kolkowe, nudności, wymioty,
- bolesne parcie na stolec,
- bóle okolicy krocza,
- stolce ołówkowe.

Objawy raka odbytu:

- krwawienie z odbytu,
- świąd odbytu,
- wydzielina śluzopodobna,
- ból,
- uczucie przeszkody w odbycie,
- widoczny lub wyczuwalny guz w odbycie lub kanale odbytu,
- nietrzymanie gazów i stolca.

Postępowanie diagnostyczne

Diagnostyka wstępna:

- wywiad i badanie fizykalne włącznie z badaniem *per rectum*, a w przypadku raka odbytu u kobiet także z badaniem *per vaginam* i badaniem dwuręcznym w celu oceny przegrody odbytniczo-pochwowej oraz z badaniem węzłów chłonnych pachwinowych,
- kolonoskopia,
- RTG jamy brzusznej – przeglądowe RTG brzucha na stojąco przy podejrzeniu niedrożności,
- USG jamy brzusznej i miednicy,
- badanie kału na krew utajoną,
- biochemia i morfologia krwi obwodowej.

Diagnostyka pogłębiona:

- TK jamy brzusznej i miednicy – służy ocenie zaawansowania miejscowego (wielkości guza, naciekania sąsiednich struktur), ocenie stopnia zagrożenia niedrożnością u chorych potencjalnie operacyjnych, ocenie ewentualnych przerzutów węzłowych do węzłów okolicy guza i węzłów chłonnych zaotrzewnowych oraz przerzutów do wątroby;
- USG przezrektalne lub RM miednicy – badania te służą standardowo ocenie zaawansowania raka odbytnicy, głębokości naciekania ściany odbytnicy i ustaleniu wskazań do leczenia skojarzonego; rezonans magnetyczny miednicy jest najdokładniejszym badaniem określającym zaawansowanie miejscowe guza w raku odbytnicy, w tym naciek na ścianę jelita, tkankę tłuszczową mezorektum, stan zwieraczy i dźwignacza odbytu; transrektalne USG ze względu na niewielki zasięg nie pozwala na dokładną ocenę całego mezorektum, węzłów chłonnych ani pozostałych narządów miednicy; w raku odbytu w celu oceny miednicy wykonuje się badanie TK lub RM z wlewką do odbytnicy i tamponem w pochwie;
- kolonoskopia – zawsze przedoperacyjnie należy wykonać pełną kolonoskopię ze względu

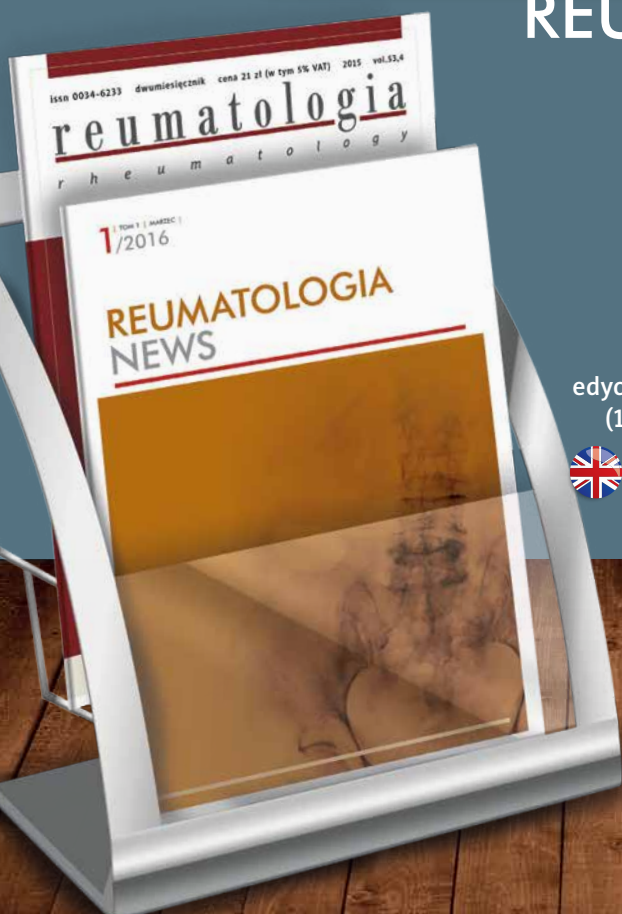
na ryzyko wystąpienia synchronicznych guzów w różnych odcinkach jelita grubego (w 10–20% przypadków); jeśli ze względu na brak przygotowania jelita lub zwężenie jego światła nie można wykonać kolonoskopii przedoperacyjnie, należy ją wykonać po operacji;

- RTG lub TK klatki piersiowej – w celu wykluczenia przerzutów do płuc;
- PET-CT – u chorych z podejrzeniem przerzutów odległych, jeśli na podstawie innych dostępnych badań nie można ustalić stopnia zaawansowania, a także u chorych z resekcyjnymi

przerzutami w celu wykluczenia innych ognisk rozsiewu;

- ocena stężenia CEA w surowicy – zawsze należy oznaczyć przedoperacyjnie stężenia CEA; monitorowanie stężenia CEA służy ocenie skuteczności leczenia, a także pozwala na wczesne wykrycie rozsiewu;
- przeciwciała anty-HIV w przypadku raka odbytu;
- badanie ginekologiczne z cytologią szyjki macicy u kobiet w przypadku raka odbytu (rak odbytu może współistnieć z rakiem szyjki macicy).

NAJWAŻNIEJSZE ARTYKUŁY Z CZASOPISMA REUMATOLOGIANEWS W 2016 ROKU RÓWNIEŻ W JĘZYKU POLSKIM! REUMATOLOGIANEWS



ZAPRENUMERUJ

edycja angielska
(1–6/2016)



100 zł

rozbudowana edycja polska
REUMATOLOGIANEWS
(1–4/2016)



69 zł

pakiet,
edycja angielska i polska
(1–6/2016 i 1–4/2016)



160 zł