

DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-2-104-110

УДК: 616.33-006.6-08-059-036.65-089

Для цитирования: Скоропад В.Ю., Костюк И.П., Евдокимов Л.В., Титова Л.Н., Кудрявцев Д.Д., Агабабян Т.А., Куприянова Е.И. Хирургическое лечение регионарного рецидива рака желудка после комбинированного лечения с неoadъювантной химиолучевой терапией (клиническое наблюдение). Сибирский онкологический журнал. 2018; 17 (2): 104–110. – doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-2-104-110.

For citation: Skoropad V.Yu., Kostyuk I.P., Evdokimov L.V., Titova L.N., Kudryavtsev D.D., Agababian T.A., Kuprianova E.I. Surgical treatment of regional recurrence from gastric cancer after multimodal treatment with neoadjuvant chemoradiotherapy (a case report). Siberian Journal of Oncology. 2018; 17 (2): 104–110. – doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-2-104-110.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕГИОНАРНОГО РЕЦИДИВА РАКА ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ С НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

В.Ю. Скоропад, И.П. Костюк, Л.В. Евдокимов, Л.Н. Титова, Д.Д. Кудрявцев,
Т.А. Агабабян, Е.И. Куприянова

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Россия
249031, г. Обнинск, ул. Жукова, 10. E-mail: skoropad@mrrc.obninsk.ru

Аннотация

Актуальность. Рак желудка сохраняет ведущие позиции среди показателей онкологической заболеваемости и смертности в России и в мире. Несмотря на прогресс в диагностике, хирургическом и комбинированном лечении (расширение объема лимфодиссекции, применение адъювантной химиотерапии), общая пятилетняя выживаемость не превышает 25–30 %, а отдаленные метастазы и локо-регионарные рецидивы развиваются более чем у 50 % больных. Рецидивы заболевания связаны не только с уже имеющимися на момент операции микрометастазами; раковыми комплексами, не удаленными в процессе операции, но и с диссеминацией опухолевых клеток в процессе мобилизации желудка или при лимфодиссекции. Даже после выполнения радикального хирургического вмешательства прогноз остается крайне неблагоприятным. Стандартизированных методов лечения изолированных регионарных рецидивов до сих пор не разработано. **Описание.** Представлено клиническое наблюдение пациента 75 лет с диагнозом: Рак проксимального отдела желудка, по результатам морфологического заключения выявлена высокодифференцированная тубулярная аденокарцинома желудка. По поводу основного заболевания проведено комплексное лечение, на первом этапе выполнена неoadъювантная химиолучевая терапия (СОД 45 Гр по методике суперфракционирования), конкурентная химиотерапия по модифицированной схеме Сарох, с последующей гастрэктомией и лимфодиссекцией D2. При контрольном обследовании выявлен изолированный регионарный рецидив рака желудка. На мультидисциплинарном консилиуме решено провести хирургическое лечение. **Заключение.** Тактика лечения при регионарном рецидиве рака желудка не стандартизована, при этом хирургическое лечение является методом выбора, особенно в тех случаях, когда больному уже была проведена неoadъювантная химиолучевая терапия. По данным литературы, медиана выживаемости таких пациентов не превышает нескольких месяцев. Ключевым моментом, определяющим эффективность неoadъювантной терапии, является достижение полного или выраженного лечебного патоморфоза, что, по данным зарубежных авторов, выражается в статистическом повышении показателя выживаемости по сравнению с хирургическим подходом. В связи с этим крайне важным представляется поиск иммуногистохимических, молекулярно-генетических маркеров, с помощью которых можно было бы прогнозировать ответ опухоли на неoadъювантную терапию для ее проведения только у потенциальных «респондентов»

Ключевые слова: рак желудка, неoadъювантная химиолучевая терапия, регионарный рецидив, хирургическое лечение.

Отдаленные результаты хирургического лечения местно- и регионарно-распространенного рака желудка неутешительны. Основной причиной смерти является развитие рецидивов и отдаленных метастазов, которые у подавляющего числа больных являются инкурабельными, продолжительность жизни после их развития не превышает нескольких месяцев [1–6]. Сообщения об успешном хирургическом лечении регионарного рецидива, как и отдаленных метастазов, единичны [3, 4, 7, 8]. К регионарному (внепросветному) рецидиву относят возобновление опухолевого роста в мягких тканях ложа опухоли, окружающих структурах, а также лимфатических узлах этой зоны [2–4]. Применение расширенной лимфодиссекции, а также нео- и адьювантной терапии привело к значительному снижению частоты регионарных рецидивов [2, 9, 10], однако не исключило их развитие. Наибольшее клиническое значение имеют изолированные регионарные рецидивы, такие случаи редки, и подходы к их лечению не разработаны.

Больной Г., 75 лет (1938 г.р.), был госпитализирован в МРНЦ 29 октября 2013 г. с диагнозом: Рак проксимального отдела желудка. Из анамнеза известно, что в сентябре 2013 г. появились жалобы на общую слабость, периодические боли в эпигастрии, дисфагию. С 19.10 по 22.10.13 больной находился на стационарном лечении по месту жительства с клиникой желудочного кровотечения, при ФГДС в кардиальном отделе желудка было выявлено опухолевидное образование размером 35 мм с изъязвлением. После проведения консервативной гемостатической и гемотранфузионной терапии больной был выписан под наблюдение онколога по месту жительства.

Больной обратился в МРНЦ, где на амбулаторном этапе при выполнении повторной ФГДС была диагностирована язвенно-инфильтративная опухоль кардиального отдела желудка: при гистологическом исследовании выявлена высокодифференцированная тубулярная аденокарцинома желудка на фоне папиллярной аденомы.

При поступлении общее состояние удовлетворительное, кожные покровы бледные. В общем анализе крови анемия (гемоглобин – 105 г/л). При СКТ исследовании была выявлена опухоль проксимальной трети желудка с признаками вовлечения связочного аппарата органа и метастатического поражения регионарных лимфатических узлов. Высказано подозрение на вовлечение левой ножки диафрагмы в опухолевый процесс. Таким образом, был выставлен следующий клинический диагноз: Рак проксимального отдела желудка cT4aN2M0 – IIIВ ст. Сопутствующие заболевания: ИБС; ПИКС (2005 г.); атеросклероз аорты, коронарных артерий; пароксизмальная форма наджелудочковой тахикардии; артериальная гипертензия III ст., риск развития ССО – IV.

С учетом распространенности опухолевого процесса, на мультидисциплинарном консилиуме было принято решение о проведении на первом этапе лечения курса химиолучевой терапии. С 14.11 по 6.12.13 был проведен курс неоадьювантной химиолучевой терапии: СОД 45 Гр, разовая очаговая доза подводилась по методике суперфракционирования дозы 1 + 1,5 Гр с интервалом между фракциями 4–5 ч, что соответствует 84 ед. ВДФ, и изозффективно 50 Гр классического фракционирования. Применяли статическое трехпольное облучение высокоэнергетическими фотонами на аппарате «Philips SL 20» с энергией тормозного пучка 6 МэВ. Продолжительность курса облучения составила 18 дней (с учетом выходных – 24 дня). Химиотерапия проводилась конкурентно следующими препаратами: капецитабин в дозе 1850 мг/м² per os за 2 приема с интервалом 12 ч в течение всего курса лучевой терапии; оксалиплатин в дозе 85 мг/м² вводился внутривенно капельно в 1-й и 21-й дни. Лечение больной перенес удовлетворительно, наблюдалась строинтестинальная и гематологическая токсичность I ст.

При контрольном обследовании по данным СКТ отмечена положительная динамика, заключавшаяся в уменьшении размеров и распространенности первичной опухоли, а также в уменьшении количества и размеров регионарных лимфатических узлов. 21 января 2014 г. в МРНЦ была выполнена гастрэктомия с лимфодиссекцией D2. При ревизии данных за наличие отдаленных метастазов не получено; стенозирующая опухоль, размерами 3×3 см, циркулярно поражает кардиальный и субкардиальный отделы желудка. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Гистологическое заключение: аденокарцинома кишечного типа с участками коллоидного рака, изъязвлением и инвазивным ростом на всю толщину стенки желудка и в малый сальник. В краях резекции клеток опухоли не выявлено. В 3 лимфатических узлах малого сальника – метастазы аналогичного строения. Терапевтический патоморфоз I степени по Г.А. Лавниковой (рис. 1, 2).

Заключительный основной диагноз: Рак проксимального отдела желудка cT4aN2M0 (IIIВ ст.); химиолучевая терапия (СОД 45 Гр + модифицированная схема CAPOX); гастрэктомия с лимфодиссекцией D2 (21.01.2014), ypT3N2M0 (IIIА ст.). Больной выписан в удовлетворительном состоянии на 11-е сут после операции, под наблюдение онколога по месту жительства. Было рекомендовано проведение адьювантной химиотерапии (схема CAPOX, 6 циклов).

Повторное обращение и госпитализация в МРНЦ 28.09.15. с жалобами на слабость, нарушение прохождения пищи, похудание. Ухудшение состояния отмечает с июля 2015 г. При осмотре состояние средней тяжести; больной истощен – при росте 180 см, вес – 52 кг (ИМТ=16 кг/м²). Ла-

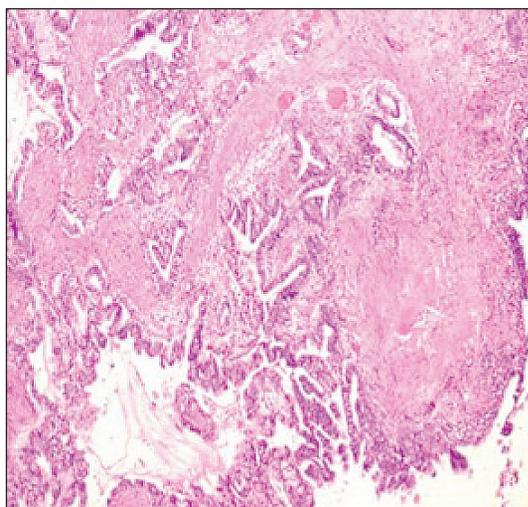


Рис. 1. Микрофото. Фрагменты стенки желудка с очагом инвазивного роста муцинозной (коллоидной) аденокарциномы. Опухоль преобладает над фиброзными изменениями стромы, более 50 % опухоли сохранено – терапевтический патоморфоз I степени по Г.А. Лавниковой. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 10$

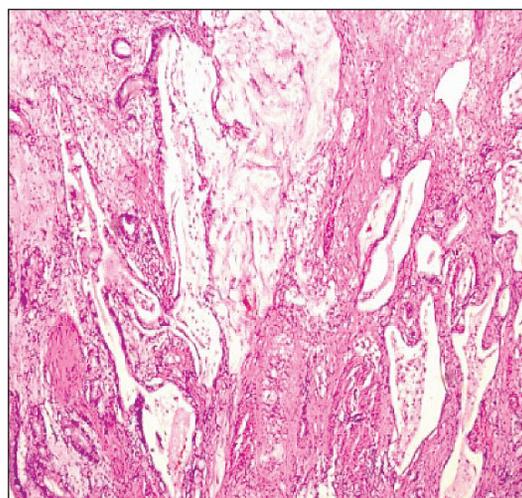


Рис. 2. Микрофото. Фрагменты стенки желудка с инвазивным ростом умереннодифференцированной аденокарциномы кишечного типа по Лаурену (тот же препарат). Опухоль преобладает над фиброзными изменениями стромы, более 50 % опухоли сохранено – терапевтический патоморфоз I степени по Г.А. Лавниковой. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 10$

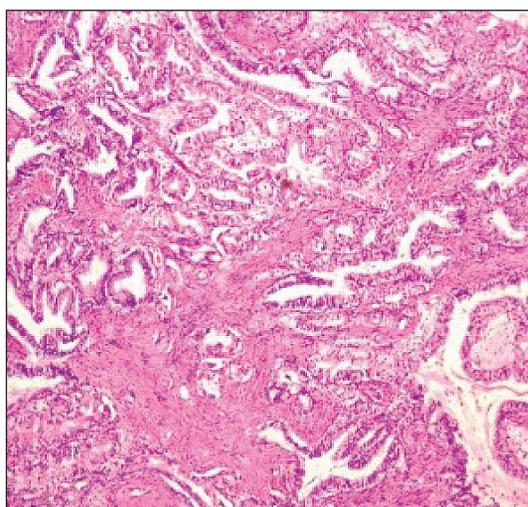


Рис. 3. Микрофото. Фрагменты препарата рецидивной опухоли: среди грубоволокнистой соединительной ткани стромы инвазивный рост аденокарциномы кишечного типа. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$

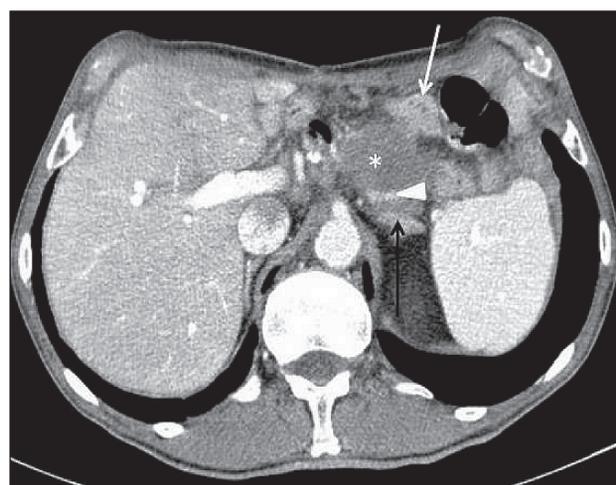


Рис. 4. СКТ органов брюшной полости. Рецидивная опухоль в ложе удаленного желудка (звездочка) с вовлечением в процесс отводящей петли тонкой кишки (белая стрелка), селезеночной артерии (головка стрелки) и левого надпочечника (черная стрелка)

бораторно отмечается умеренный лейкоцитоз, увеличение общего билирубина (39,9 мкмоль/л) за счет непрямой (32,5 мкмоль/л) и прямой (7,4 мкмоль/л) фракций.

По данным СКТ органов брюшной полости, в зоне оперативного вмешательства, в поддиафрагмальном пространстве определяется рецидивная опухоль неправильной формы, с нечеткими контурами, неоднородной структуры за счет участков пониженной плотности, слабо накапливающая рентгеноконтрастное вещество, размерами 60×47×45 мм. Образование плотно, без четких границ прилежит к отводящей петле тонкой

кишки, распространяется на стенку поперечно-ободочной кишки, тело поджелудочной железы и левый надпочечник (рис. 4).

С 29.09 по 05.10.15 проводилась кардиотропная и метаболическая предоперационная подготовка. 6.10.15 выполнена операция в объеме: удаление локорегионарного рецидива рака желудка с корпорокаудальной резекцией поджелудочной железы, спленэктомией, резекцией сухожильного центра и ножек диафрагмы, поперечно-ободочной кишки, левого надпочечника, дистальной трети грудного отдела пищевода, тощей кишки. При ревизии: в брюшной полости выраженный послеоперацион-

ный спаечный процесс. Опухолевый конгломерат включает хвост и тело поджелудочной железы, участок поперечно-ободочной кишки, сухожильный центр и ножки диафрагмы, участок тощей кишки и зону пищеводно-кишечного анастомоза. Длительность операции составила 4 ч 55 мин, кровопотеря – 600 мл. В раннем послеоперационном периоде наблюдались явления ограниченного панкреонекроза, потребовавшие выполнения релапаротомии, санации и дренирования брюшной полости.

Макропрепарат: органокомплекс, размерами 15×7×4 см, состоящий из прочно спаянных между собой плотной белесоватой опухоли (5×5×4 см), селезенки (9×6×3 см), дистальных отделов поджелудочной железы (7×1,6×1,5 см), надпочечника (4×0,8×1,5 см), фрагментов толстой (5 см длиной) и тонкой (7 см длиной) кишки, а также участка жировой клетчатки (6×3×10 см), покрывающей надпочечник и поджелудочную железу. Гистологическое заключение: опухоль представляет собой коллагенизированную фиброзную ткань, между волокнами которой многочисленны структуры железистого рака. Опухоль врастает в поджелудочную железу, надпочечник, стенку толстой кишки, прорастая ее до уровня слизистой оболочки, серозную оболочку тонкой кишки.

Больной выписан 28.10.15, в удовлетворительном состоянии, под наблюдение онколога по месту жительства, рекомендовано проведение химиотерапии. По сведениям Брянского ООД, умер в июне 2017 г. от прогрессирования опухоли.

Обсуждение

Несмотря на достижения в области хирургии, лучевой и химиотерапии, в абсолютном большинстве случаев рецидивы и метастазы рака желудка являются инкурабельными, причем продолжительность жизни больных не зависит от локализации и вида рецидива [1, 4]. Прогноз при локо-регионарном рецидиве неблагоприятный, медиана выживаемости не превышает 5 мес, а радикальные операции выполнимы не более чем у 3 % больных [3, 4]. Наиболее часто регионарные рецидивы выявляются одновременно с отдаленными метастазами, и именно последние определяют исход заболевания. Наибольшее клиническое значение имеют изолированные регионарные рецидивы, которые при современном состоянии хирургии рака желудка встречаются у 2–8 % радикально оперированных больных [2, 4].

Источником развития рецидива могут быть как удаленные во время операции опухолевые комплексы, так и диссеминация раковых клеток в процессе мобилизации желудка и выполнения лимфодиссекции [1, 4, 6]. К. Takebayashi et al. [6] в клинико-экспериментальном исследовании

убедительно продемонстрировали наличие интраоперационной диссеминации жизнеспособных раковых клеток (Ki67-позитивных), которые в последующем приводили к развитию канцероматоза брюшины.

Неoadьювантная терапия – единственный метод лечения, который не только в наиболее ранние сроки оказывает системное воздействие на микрометастазы, но и способен снизить способность диссеминированных во время операции опухолевых клеток к адгезии, пролиферации, и в конечном итоге к реализации метастазов [9, 10]. В наиболее доказательных публикациях последних лет было показано, что применение неoadьювантной терапии у больных местнораспространенным раком верхних отделов желудочно-кишечного тракта улучшает выживаемость по сравнению с только хирургическим лечением [9–12].

При развитии регионарного рецидива результаты лечения рака желудка крайне неудовлетворительные, имеются лишь единичные сообщения об успешных оперативных вмешательствах [3, 4, 7, 8]. В лечении рецидивов после хирургического лечения могут рассматриваться консервативные подходы (нами ранее было описано наблюдение более чем 5-летней выживаемости после проведения химиолучевой терапии по поводу морфологически подтвержденного регионарного рецидива рака желудка [11]). Однако при развитии рецидивов после неoadьювантной терапии альтернативы хирургическому лечению нет.

В МРНЦ накоплен значительный опыт применения неoadьювантной химиолучевой терапии у больных местнораспространенным раком желудка и кардиоэзофагеальной зоны (более 70 больных). Регионарный рецидив был диагностирован только в одном случае (данное наблюдение). По сведениям зарубежных авторов, ключевым моментом, определяющим эффективность неoadьювантной терапии, является достижение полного или выраженного лечебного патоморфоза. Этого удается добиться у 30–40 % больных, и в этом случае показатели выживаемости статистически значимо превышают аналогичные при хирургическом лечении [12–14]. В данном наблюдении имел место патоморфоз I степени, что, возможно, и не позволило предотвратить развитие рецидива. В связи с этим крайне важным представляется поиск иммуногистохимических, молекулярно-генетических маркеров, с помощью которых можно было бы прогнозировать ответ опухоли на неoadьювантную терапию для ее проведения только у потенциальных «респондентов».

Данная работа проводилась в рамках выполнения тем государственного задания МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России за 2015–17 гг., промежуточные итоги выполнения нашли отражение в обобщающей публикации [15].

ЛИТЕРАТУРА

1. D'Angelica M., Gonen M., Brennan M.F., Turnbull A.D., Bains M., Karpeh M.S. Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2004 Nov; 240 (5): 808–816. doi: 10.1097/01.sla.0000143245.28656.15
2. Muratore A., Zimmi G., Lo Tesoriere R., Mellano A., Massucco P., Capussotti L. Low rates of loco-regional recurrence following extended lymph node dissection for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2009 Jun; 35 (6): 588–92. doi: 10.1016/j.ejso.2008.12.012
3. Lehnert T., Rudek B., Buhl K., Golling M. Surgical therapy for loco-regional recurrence and distant metastasis of gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2002 Jun; 28 (4): 455–61.
4. Yoo C.Y., Noh S.H., Shin D.W., Choi S.H., Min J.S. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. *Br J Surg.* 2000 Feb; 87 (2): 236–42. doi: 10.1046/j.1365-2168.2000.01360.x
5. Dikken J.L., van de Velde C.J., Coit D.G., Shah M.A., Verheij M., Cats A. Treatment of resectable gastric cancer. *Therap Adv Gastroenterol.* 2012 Jan; 5 (1): 49–69. doi: 10.1177/1756283X11410771.
6. Takebayashi K., Murata S., Yamamoto H., Ishida M., Yamaguchi T., Kojima M., Shimizu T., Shiomi H., Sonoda H., Naka S., Mekata E., Okabe H., Tani T. Surgery-induced peritoneal cancer cells in patients who have undergone curative gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2014 Jun; 21 (6): 1991–7. doi: 10.1245/s10434-014-3525-9.
7. Вашихмадзе Л.А., Бутенко А.В., Савинов В.А., Петрова В.В. Возможность выполнения мультивисцеральных резекций при регионарном рецидиве рака желудка. *Российский онкологический журнал.* 1998; 4: 53–54.
8. Афанасьев С.Г., Добродеев А.Ю. Циторедуктивные операции (Нужно ли удалять первичную опухоль? Где предел разумной циторедукции?) *Практическая онкология.* 2014; 15 (2): 93–100.
9. Koukourakis G.V. Evidence based radiation therapy for locally advanced resectable and unresectable gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol.* 2011 Sep 15; 3(9): 131–6. doi: 10.4251/wjgo.v3.i9.131.
10. Aoyama T., Yoshikawa T. Adjuvant therapy for locally advanced gastric cancer. *Surg Today.* 2017 Nov; 47 (11): 1295–1302. doi: 10.1007/s00595-017-1493-y.
11. Скоропад В.Ю., Титова Л.Н., Силантьева Н.К., Агабабян Т.А., Мозеров С.А. Химиолучевая терапия при регионарном рецидиве рака желудка. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2015; 5: 49–52. doi:10.17116/onkolog20154549-52.
12. Ronellenfitsch U., Schwarzbach M., Hofheinz R., Kienle P., Kieser M., Slinger T.E., Burmeister B., Kelsen D., Niedzwiecki D., Schuhmacher C., Urba S., van de Velde C., Walsh T.N., Ychou M., Jensen K. Preoperative chemo(radio)therapy versus primary surgery for gastroesophageal adenocarcinoma: systematic review with meta-analysis combining individual patient and aggregate data. *Eur J Cancer.* 2013 Oct; 49 (15): 3149–58. doi: 10.1016/j.ejca.2013.05.029.
13. Blank S., Stange A., Sasic L., Roth W., Grenacher L., Sterzing F., Burian M., Jäger D., Büchler M., Ott K. Preoperative therapy of esophago-gastric cancer: the problem of nonresponding patients. *Langenbecks Arch Surg.* 2013 Feb; 398 (2): 211–20. doi: 10.1007/s00423-012-1034-5.
14. Cho H., Nakamura J., Asami Y., Yabusaki H., Sakon M., Takasu N., Kobayashi T., Aoki T., Shiraishi O., Kishimoto H., Nunobe S., Yanagisawa S., Suda T., Ueshima S., Matono S., Maruyama H., Tatsumi M., Seya T., Tanizawa Y., Yoshikawa T. Long-term survival outcomes of advanced gastric cancer patients who achieved a pathological complete response with neoadjuvant chemotherapy: a systematic review of the literature. *Ann Surg Oncol.* 2015 Mar; 22 (3): 787–92. doi: 10.1245/s10434-014-4084-9
15. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П., Иванов В.К., Иванов С.А., Романко Ю.С. Синтез фундаментальных и прикладных исследований – основа обеспечения уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику. *Радиация и риск.* 2017; 26 (2): 26–40. doi: 10.21870/0131-3878-2017-26-2-26-40.

Поступила 15.02.18
Принята в печать 2.04.18

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Скоропад Виталий Юрьевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Обнинск, Россия). E-mail: skoropad@mrgc.obninsk.ru. SPIN-код: 2283-1111. Researcher ID: E-2200-2018. ORCID: 0000-0002-2136-1994.

Костюк Игорь Петрович, доктор медицинских наук, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Обнинск, Россия). E-mail: dr.igor.kostyuk@gmail.com. SPIN-код: 7237-8531. Researcher ID: E-3158-2018, Author ID: 36710157000. ORCID: 0000-0003-3440-1921.

Евдокимов Леонид Валерьевич, кандидат медицинских наук, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Обнинск, Россия). E-mail: luevdokimov@mail.ru. SPIN-код: 2121-6722. Researcher ID: E-2309-2018. Author ID: 750500. ORCID: 0000-0002-9587-0329.

Титова Людмила Николаевна, кандидат медицинских наук, врач-радиолог, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Обнинск, Россия). E-mail: md.titova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6038-2851.

Кудрявцев Дмитрий Дмитриевич, научный сотрудник, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Обнинск, Россия). E-mail: k.dm.dm@mail.ru. SPIN-код: 1680-5735. Researcher ID: C-8505-2018. ORCID: 0000-0003-0406-0046.

Агабабян Татев Артаковна, кандидат медицинских наук, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Обнинск, Россия). E-mail: tatevik.05@mail.ru. SPIN-код: 5752-3393.

Куприянова Екатерина Ивановна, врач-патологоанатом, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Обнинск, Россия). E-mail: kupriyanova1306@gmail.com. SPIN-код: 3557-2386. Researcher ID: E-2368-2018. ORCID: 0000-0001-5856-9759

SURGICAL TREATMENT OF REGIONAL RECURRENCE FROM GASTRIC CANCER AFTER MULTIMODAL TREATMENT WITH NEOADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY (A CASE REPORT)

V.Yu. Skoropad, I.P. Kostyuk, L.V. Evdokimov, L.N. Titova, D.D. Kudryavtsev, T.A. Agababian, E.I. Kuprianova

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia
10, Zhukov Street, Obninsk-249031, Kaluga Region, Russia. E-mail: skoropad@mrrc.obninsk.ru

Abstract

Background. Gastric cancer is the fourth most common cancer and the second leading cause of cancer-related death worldwide. Despite many advances in the diagnosis and treatment of gastric cancer, the overall five-year survival rate does not exceed 25–30 %, and distant metastases and loco-regional recurrence develop in more than 50 % of patients. Disease recurrence is not only associated with the presence of tumor micro-metastases at the time of surgery, but also with dissemination of tumor cells during mobilization of the stomach or lymph node dissection. Even after performing radical surgery, the prognosis remains extremely unfavorable. No standardized methods of treatment for isolated loco-regional recurrence have been developed yet. Cases of successful treatment of distant metastases and regional recurrence are sporadic. **Case report.** We present the case of a 75-year-old patient with histologically proven well-differentiated tubular adenocarcinoma of the stomach. The patient underwent neoadjuvant chemoradiation therapy (total radiotherapy dose was 45 Gy, modified Capox regimen) followed by gastrectomy and D2 lymph node dissection. The control examination revealed an isolated regional recurrence of gastric cancer. It was decided to perform surgical treatment for isolated regional gastric cancer recurrence. **Conclusion.** There is no standardized approach to the treatment of regional recurrence of gastric cancer. Surgical treatment in such cases is a method of choice, especially for patients who previously received neoadjuvant chemoradiation therapy. According to the worldwide literature, the median survival of such patients does not exceed a few months. The key point that determines the effectiveness of neoadjuvant therapy is the achievement of complete or partial pathological response to therapy, thus demonstrating improved survival compared to surgery alone. Therefore, it is extremely important to search for immunohistochemical and molecular genetic markers for predicting tumor response to neoadjuvant therapy in order to administer it for only potential responders.

Key words: gastric cancer, neoadjuvant chemoradiation therapy, loco-regional recurrence, surgical treatment

REFERENCES

1. D'Angelica M., Gonen M., Brennan M.F., Turnbull A.D., Bains M., Karpeh M.S. Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2004 Nov; 240 (5): 808–816. doi: 10.1097/01.sla.0000143245.28656.15
2. Muratore A., Zimmiti G., Lo Tesoriere R., Mellano A., Massucco P., Capussotti L. Low rates of loco-regional recurrence following extended lymph node dissection for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2009 Jun; 35 (6): 588–92. doi: 10.1016/j.ejso.2008.12.012.
3. Lehnert T., Rudek B., Buhl K., Golling M. Surgical therapy for loco-regional recurrence and distant metastasis of gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2002 Jun; 28 (4): 455–61.
4. Yoo C.Y., Noh S.H., Shin D.W., Choi S.H., Min J.S. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. *Br J Surg.* 2000 Feb; 87 (2): 236–42. doi: 10.1046/j.1365-2168.2000.01360.x.
5. Dikken J.L., van de Velde C.J., Coit D.G., Shah M.A., Verheij M., Cats A. Treatment of resectable gastric cancer. *Therap Adv Gastroenterol.* 2012 Jan; 5 (1): 49–69. doi: 10.1177/1756283X11410771.
6. Takebayashi K., Murata S., Yamamoto H., Ishida M., Yamaguchi T., Kojima M., Shimizu T., Shiomi H., Sonoda H., Naka S., Mekata E., Okabe H., Tani T. Surgery-induced peritoneal cancer cells in patients who have undergone curative gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2014 Jun; 21 (6): 1991–7. doi: 10.1245/s10434-014-3525-9.
7. Vashakmadze L.A., Butenko A.V., Savinov V.A., Petrova V.V. The ability to perform multivisceral resections with a regional recurrence of stomach cancer. *Russian Oncology Journal.* 1998; 4: 53–54. [in Russian]
8. Afanashev S.G., Dobrodeev A.Ju. Cytoreductive surgery (Should the primary tumor be removed? (What is the optimal cytoreduction?). *Practical Oncology.* 2014; 15 (2): 93–100. [in Russian]
9. Koukourakis G.V. Evidence based radiation therapy for locally advanced resectable and unresectable gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol.* 2011 Sep 15; 3 (9): 131–6. doi: 10.4251/wjog.v3.i9.131.
10. Aoyama T., Yoshikawa T. Adjuvant therapy for locally advanced gastric cancer. *Surg Today.* 2017 Nov; 47 (11): 1295–1302. doi: 10.1007/s00595-017-1493-y.
11. Skoropad V.Yu., Titova L.N., Silantjeva N.K., Agababian T.A., Moserov S.A. Chemoradiation therapy with regional recurrence of stomach cancer. *Oncology. Journal of them. P.A. Herzen.* 2015; 5: 49–52. doi: 10.17116/onkolog20154549-52. [in Russian]
12. Ronellenfitch U., Schwarzbach M., Hofheinz R., Kienle P., Kieser M., Slinger T.E., Burmeister B., Kelsen D., Niedzwiecki D., Schuhmacher C., Urba S., van de Velde C., Walsh T.N., Ychou M., Jensen K. Preoperative chemo(radio)therapy versus primary surgery for gastroesophageal adenocarcinoma: systematic review with meta-analysis combining individual patient and aggregate data. *Eur J Cancer.* 2013 Oct; 49 (15): 3149–58. doi: 10.1016/j.ejca.2013.05.029.
13. Blank S., Stange A., Sisis L., Roth W., Grenacher L., Sterzing F., Burian M., Jäger D., Büchler M., Ott K. Preoperative therapy of esophago-gastric cancer: the problem of nonresponding patients. *Langenbecks Arch Surg.* 2013 Feb; 398 (2): 211–20. doi: 10.1007/s00423-012-1034-5.
14. Cho H., Nakamura J., Asaumi Y., Yabusaki H., Sakon M., Takasu N., Kobayashi T., Aoki T., Shiraishi O., Kishimoto H., Nunobe S., Yanagisawa S., Suda T., Ueshima S., Matono S., Maruyama H., Tatsumi M., Seya T., Tanizawa Y., Yoshikawa T. Long-term survival outcomes of advanced gastric cancer patients who achieved a pathological complete response with neoadjuvant chemotherapy: a systematic review of the literature. *Ann Surg Oncol.* 2015 Mar; 22 (3): 787–92. doi: 10.1245/s10434-014-4084-9
15. Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavoronkov L.P., Ivanov V.K., Ivanov S.A., Romanko Yu.S. The synthesis of fundamental and applied research is the basis for ensuring the level of scientific results and their introduction into medical practice. *Radiation and risk.* 2017; 26 (2): 26–40. doi: 10.21870/0131-3878-2017-26-2-26-40. [in Russian]

Received 15.02.18
Accepted 2.04.18

ABOUT THE AUTHORS

Vitaliy Yu. Skoropad, MD, DSc, Leading Researcher, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). E-mail: skoropad@mrrc.obninsk.ru. Researcher ID: E-2200-2018, ORCID: 0000-0002-2136-1994.

Igor P. Kostyuk, MD, DSc, Deputy Director, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). Researcher ID: E-3158-2018. Author ID: 36710157000. ORCID: 0000-0003-3440-1921.

Leonid V. Evdokimov, MD, PhD, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). Researcher ID: E-2309-201. Author ID: 750500. ORCID: 0000-0002-9587-0329.

Lyudmila N. Titova, MD, PhD, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0002-6038-2851.

Dmitriy D. Kudryavtsev, Researcher, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). Researcher ID: C-8505-2018. ORCID: 0000-0003-0406-0046.

Tatev A. Agababyan, MD, PhD, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia).

Ekaterina I. Kuprianova, MD, Pathologist, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). Researcher ID: E-2368-2018. ORCID: 0000-0001-5856-9759.