

Tomasz Maj, Marek Szpakowski, Piotr Saramak, Ireneusz Pierzankowski, Tomasz Olesiński

Klinika Gastroenterologii Onkologicznej Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Przypadkowo, śródoperacyjnie wykryty rak żołądka — jak nie prowadzić diagnostyki

Accidental, intraoperatively revealed gastric cancer. What should be avoided during diagnostic procedures

STRESZCZENIE

Do rozsiewu choroby nowotworowej — głównej przyczyny niepowodzeń w leczeniu gruczolowego raka żołądka i połączenia przełykowo-żołądkowego najczęściej dochodzi drogą limfatyczną do węzłów chłonnych jamy brzusznej, wewnątrzotrzewnową (carcinosis peritonei) czy krwionośną (do wątroby płuc, kości, ośrodkowego układu nerwowego).

Tematem pracy jest prezentacja przypadku 66-letniej pacjentki z wykrytym przypadkowo, podczas otwartej cholecystektomii guzem żołądka o zaawansowaniu regionalnym. Rozpoznanie zweryfikowano otwartą biopsją śródoperacyjną bez resekcji guza. Pomimo późniejszej gastrektomii z limfadenektomią D2 i za-

awansowania pT2N1M0 leczenie zakończyło się niepowodzeniem w wyniku rozsiewu wewnątrzotrzewnowego. W omówieniu poddano ocenie sposób prowadzenia diagnostyki oraz potencjalne przyczyny niepowodzenia leczenia, wartość kliniczną czynników prognostycznych w przewidywaniu wystąpienia i dróg rozsiewu choroby nowotworowej. Omówiono również najczęstsze drogi rozsiewu gruczolakoraka.

W diagnostyce śródoperacyjnej przypadkowo wykrytego raka żołądka o zaawansowaniu miejscowym T2-T3 należy unikać otwartej biopsji chirurgicznej.

Gastroenterologia Kliniczna 2017, tom 9, nr 2, 52–56

Słowa kluczowe: rak żołądka, rozsiew wewnątrzotrzewnowy, gastrektomia

ABSTRACT

The main cause of failure in treatment of adenocarcinoma of the stomach and esophagogastric junction is dissemination of neoplasm through lymphatics to the lymph nodes of the abdominal cavity, intraperitoneal spread (carcinosis peritonei) and spread through blood vessels to the liver, lungs, bones, central nervous system.

The subject of this paper is the case of 66 female with malignant gastric tumour accidentally revealed during an open cholecystectomy. The diagnosis was verified by an open biopsy carried out during an operation. The tumour of the stomach was not resected.

Despite following gastrectomy with D2 lymphadenectomy and staging pT2N1M0 the outcome was fatal due to intraperitoneal dissemination of the cancer.

The way the diagnosis was carried out, potential causes of failure of the treatment, clinical value of prognostic factors as well as the most common ways the gastric cancer disseminates were assessed.

The authors suggest that during intraoperative diagnosis of accidentally revealed gastric cancer, stage T2-T3 an open biopsy should be avoided.

Gastroenterologia Kliniczna 2017, tom 9, nr 2, 52–56

Key words: gastric cancer, peritoneal carcinomatosis, gastrectomy

Adres do korespondencji:

Tomasz Maj
Klinika Gastroenterologii
Onkologicznej Centrum Onkologii
Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie,
Warszawa 02–781,
ul. W. K. Roentgena 5

WSTĘP

Pomimo postępu w diagnostyce i leczeniu raka gruczolowego żołądka i połączenia przełykowo-żołądkowego umieralność

wśród chorych z tym rozpoznaniem jest nadal wysoka. Jedną z przyczyn tej sytuacji jest ciągle utrzymujący się niski odsetek wykrywanych raków wczesnych (ok. 6%). Wynika to zarówno z braku specyficznych objawów

klinicznych choroby, jak i braku programów badań przesiewowych (poza Japonią, gdzie zachorowalność jest wysoka) pozwalających rozpoznawać raka we wczesnym stadium zaawansowania. W chwili postawienia rozpoznania tylko 50–70% chorych spełnia kryteria resekcyjności/operacyjności, a blisko połowa wykonanych zabiegów resekcyjnych ma charakter paliatywny [1]. Główną przyczyną niepowodzeń w leczeniu raka żołądka i połączenia przełykowo-żołądkowego jest rozsiew choroby nowotworowej. Najczęściej jest to rozsiew drogą limfatyczną do węzłów chłonnych jamy brzusznej (regionalnych i pozaregionalnych), drogą wewnątrztrzewnową (*carcinosis peritonei*) czy drogą krwionośną (do wątroby płuc, kości, ośrodkowego układu nerwowego [OUN]).

OPIS PRZYPADKU

Kobieta lat 66 skierowana do Centrum Onkologii z postawionym przypadkowo, podczas laparotomii w szpitalu rejonowym, rozpoznaniem regionalnie zaawansowanego raka żołądka. Do szpitala trafiła miesiąc wcześniej z powodu ostrego bólu w nadbrzuszu, który wystąpił po jedzeniu, nudności, gorączki do 38,5°C. Od 30 lat chorowała na chorobę wrzodową i nadciśnienie tętnicze. Od 8 lat wole guzkowe tarczycy (w eutyreozie), choroba wieńcowa stabilna. Przed 4 miesiącami przeżyła abrazyję macicy z powodu krwawienia. W ciągu ostatniego roku nie schudła, wywiad rodzinny w kierunku nowotworów był negatywny. Od 40 lat paliła ponad 20 papierosów dziennie.

W trakcie ostrego dyżuru w szpitalu rejonowym uzupełniono diagnostykę o badania morfologii i biochemii krwi (bez zmian), RTG kłp (bez zmian), EKG (niespecyficzne zmiany odcinka ST-T) oraz USG jamy brzusznej. W badaniu USG stwierdzono powiększony do 95 mm pęcherzyk żółciowy, o pogrubiałych maksymalnie do 10 mm ścianach z zaklinowanym w szyi złoziem o średnicy 29 mm. Innych istotnych patologii w tym badaniu nie zauważono. Pomimo wieloletniego wywiadu w kierunku choroby wrzodowej nie wykonano gastroskopii. Rozpoznano ropniaka pęcherzyka żółciowego i chorą zakwalifikowano do cholecystek-

tomii przez laparotomię. W trakcie zabiegu potwierdzono zmiany zaobserwowane w badaniu USG. Ponadto w dystalnej części żołądka stwierdzono guz nie naciekający surowicówki oraz powiększony węzeł chłonny w okolicy więzadła wątrobowo-dwunastniczego. Innych zmian w jamie brzusznej nie znaleziono.

Zespół operacyjny zdecydował się wykonać cholecystektomię oraz jednocześnie pobrać wycinki z guza żołądka i usunąć podejrzany węzeł chłonny do badania histopatologicznego. W okresie pooperacyjnym zdecydowano również wykonać gastroskopię z pobraniem wycinków. Badanie histopatologiczne uzyskanego materiału potwierdziło we wszystkich wycinkach obecność raka żołądka (*carcinoma mucocellulare*), w usuniętym pęcherzyku żółciowym znaleziono jedynie zmiany zapalne.

Chorą na tym etapie diagnostyki skierowano do Kliniki Nowotworów Górnego Odcinka Układu Pokarmowego Centrum Onkologii-Instytutu. Po weryfikacji rozpoznania i zaawansowania choroby pacjentkę zakwalifikowano do całkowitego wycięcia żołądka z regionalną limfadenektomią w zakresie D2. Zabieg wykonano bez powikłań śródoperacyjnych. W 4 dobie pooperacyjnej stwierdzono nieszczelność „kominka” dwunastnicy, co wymagało relaparotomii i drenażu. Chorą wypisano do domu w 19. dobie pooperacyjnej w stanie dobrym bez przetoki.

Pooperacyjny wynik badania histopatologicznego potwierdził rozpoznanie: *Carcinoma nondifferentiatum et signet-ring cell carcinoma ventriculi*, typ rozlany według Laurena. Naciek nie przekraczał ściany żołądka. W jednym na 25 węzłów chłonnych znalezionych w preparacie stwierdzono naciek raka bez przekraczania torebki węzła. Ostateczne zaawansowanie choroby oceniono jako pT2N1M0, resekcja makro i mikroskopowo radykalna (R0). Biorąc pod uwagę zaawansowanie choroby oraz przebieg pooperacyjny chorą zakwalifikowano do obserwacji onkologicznej.

Po 11 miesiącach od rozpoznania chora ponownie trafiła do szpitala rejonowego z powodu wysokiej niedrożności przewodu pokarmowego. Operowana w trybie nagłym: stwierdzono niedrożność na poziomie jelita

krętego spowodowaną wtórnym naciekiem nowotworowym w przebiegu rozsiewu wewnątrztrzewnowego. Guz resekowano, w przebiegu pooperacyjnym powikłań nie obserwowano. Chora ponownie trafiła do CO-I, gdzie zakwalifikowano ją do paliatywnej chemioterapii według programu FAM/ELF. Wobec progresji choroby podczas terapii i złej tolerancji leczenia przerwano je po 4 miesiącach. Chora zmarła po 17 miesiącach od rozpoznania w przebiegu rozsiewu wewnątrztrzewnowego raka żołądka.

DYSKUSJA

W pracy przedstawiono przypadek pacjentki, u której doszło do pobrania materiału śródoperacyjnie w sytuacji podejrzenia raka żołądka. Autorzy niniejszej pracy, w dostępnym piśmiennictwie nie znaleźli doniesień dotyczących pobierania materiału do badania histopatologicznego drogą gastrotomii, w sytuacji przypadkowo rozpoznanego raka żołądka w stadiach T1-T2. Skuteczność leczenia chirurgicznego jest największa we wczesnym okresie choroby i spada wraz z jej zaawansowaniem. Szansa chorego, u którego rozpoznano raka żołądka na przeżycie 5 lat wynosi około 25% [2]. Jest ona zależna od lokalizacji guza, jego rodzaju i stopnia histologicznej złośliwości, a przede wszystkim od stopnia zaawansowania w chwili postawienia rozpoznania. Odsetek 5-letnich przeżyć u chorych w stopniu zaawansowania pT1N0M0 wynosi około 80–90%, w przypadku bardziej zaawansowanych guzów (pT2-3N0M0) spada on do 30–40%, a przy zajęciu regionalnych węzłów chłonnych poniżej 20%. W przypadku pozaregionalnego zaawansowania choroby odsetek przeżyć 5-letnich wynosi 0–3% [1, 3–5].

Dlatego dla poprawy wyników leczenia raka żołądka największe znaczenie ma diagnostyka, pozwalająca na wykrywanie wczesnej postaci nowotworu. Niestety, brak objawów klinicznych na tym etapie choroby powoduje, że w Europie i USA, gdzie sytuacja epidemiologiczna nie uzasadnia prowadzenia badań przesiewowych, rozpoznanie raka wczesnego stawiane jest przypadkowo. W diagnostyce nowotworów żołądka endoscopia z biopsją wykonana przez

doświadczonego endoskopistę pozostaje badaniem z wyboru. Rekomenduje się aby raport z badania endoskopowego w sposób standardowy opisywał rozmiar i położenie zmiany w stosunku do anatomicznych punktów odniesienia.

Do przedoperacyjnej oceny zaawansowania raka żołądka służą ultrasonografia (USG), tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*), endoskopowa ultrasonografia (EUS), pozytronowa tomografia emisyjna (PET, *positron emission tomography*). W zaawansowanych postaciach raka żołądka pomocna jest laparoscopia z ewentualnym pobraniem materiału do badania histopatologicznego. Metoda laparoskopowa jest bezpiecznym sposobem oceny zaawansowanych zmian w jamie otrzewnej, naciekania na błonę surowiczą i narządów sąsiednich, uwidocznienia powiększonych węzłów chłonnych nadbrzusza i zmian w wątrobie. Laparoscopia skojarzona z laparoskopowym USG pozwala na ocenę tkanek niedostępnych oglądaniu. Wartość kliniczna innych czynników (markerów guza), takich jak Ca 72-4, CEA, CD-34, AFP, Ca 19-9, E-cadheryna, p-53 nie jest jeszcze dostatecznie udokumentowana, choć niektóre z nich budzą nadzieję na przyszłość [6–8].

Dodatknie badanie cytologiczne płynu uzyskanego z płukania jamy otrzewnej wynika z nacieku błony surowiczej, a obecność wolnych komórek nowotworowych jest związana z niebezpieczeństwem rozsiewu wewnątrztrzewnowego. Wysoki poziom CEA w płynie otrzewnowym wskazuje na złe rokowanie i jest czułym wskaźnikiem nierozpoznanego wcześniej rozsiewu nowotworowego w jamie otrzewnej [2, 9, 10].

Najczęstszą przyczyną niepowodzeń w leczeniu chirurgicznym raka żołądka jest rozsiew choroby nowotworowej. Nowotwory typu jelitowego według klasyfikacji Laurena, dają częściej przerzuty drogą krwionośną głównie do wątroby, płuc, kości, skóry, czy do OUN. Nowotwory typu rozlanego częściej dają przerzuty drogą chłoną i wewnątrztrzewnową (węzeł siostry Mary Joseph — w okolicy okołopępkowej czy próg Blumera — nacieki w miednicy mniejszej wyczuwalny w badaniu *per rectum*). Masywne przerzuty do jajników (guzy Krukenberga) mogą być

wynikiem rozsiewu wewnątrzotrzewnowego, jak również powstawać na drodze krwiopochodnej.

U ludzi młodych częściej stwierdza się rozsiew wewnątrzotrzewnowy, niezależnie od typu nowotworu według Laurena. Wartość prognostyczną zajęcia węzłów chłonnych potwierdzają wyniki licznych badań retro- i prospektywne [1, 3, 5, 11–14]. Siewert [5] przeanalizował dane 1654 przypadków chorych na raka żołądka, operowanych z intencją wyleczenia. W grupie wszystkich analizowanych przypadków niezależnymi czynnikami rokowniczymi okazały się:

- stosunek zmienionych przerzutowo do usuniętych węzłów chłonnych ($> 0,2$),
- pozytywna cecha R (pozostawienie guza),
- wielkość nacieku (cecha pT),
- wystąpienie pooperacyjnych powikłań oraz
- obecność przerzutów odległych.

Analizując grupę chorych, u których wykonano resekcję mikroskopowo doszczętną — R0 (1182 pts, tzn. 71,5% operowanych), Siewert stwierdził, że najsilniejszym niekorzystnym czynnikiem rokowniczym był stan węzłów chłonnych oraz stosunek zmienionych przerzutowo do usuniętych węzłów chłonnych [5]. Obecność zatorów nowotworowych w naczyniach jest uważana za kolejny potencjalnie niezależny czynnik rokowniczy. Potwierdzają to doniesienia Yokoty oraz Hyunga i wsp. [12, 15], którzy poddali ocenie chorych z negatywnymi węzłami chłonnymi.

Wartość prognostyczna lokalizacji guza nie zawsze znajduje potwierdzenie w publikowanych badaniach, chociaż ostatnie prace potwierdzają, że guzy zlokalizowane w proksymalnej części żołądka w chwili rozpoznania są bardziej zaawansowane miejscowo, częściej towarzyszą im nacieki w naczyniach limfatycznych i krwionośnych, przerzuty w węzłach chłonnych, a tym samym gorzej rokują [6, 12, 13].

Niekorzystne rokowanie związane jest także ze stopniem złośliwości histologicznej [14] oraz wielkością guza [5, 14]. Wydaje się, że w prezentowanym przypadku jedną z przyczyn niepowodzenia leczenia była gastrotomia podczas operacji usunięcia pę-

cherzyka żółciowego z pozostawieniem otwartego do jamy otrzewnowej nowotworu, co mogło zmienić zaawansowanie raka żołądka z T2N1M0 na T2N1M1.

WNIOSKI

Autorzy są zdania, że wobec przypadkowo wykrytego raka żołądka nieprzekraczającego surowicówki narządu należy zastosować rutynowe metody diagnostyczne unikając śródoperacyjnej, otwartej biopsji chirurgicznej.

Piśmiennictwo:

1. Marrelli D, De Stefano A, de Manzoni G, et al. Prediction of recurrence after radical surgery for gastric cancer: a scoring system obtained from a prospective multicenter study. *Ann Surg.* 2005; 241(2): 247–255, indexed in Pubmed: [15650634](#).
2. Nath J, Moorthy K, Tanieri P, et al. Peritoneal lavage cytology in patients with oesophagogastric adenocarcinoma. *Br J Surg.* 2008; 95(6): 721–726, doi: [10.1002/bjs.6107](#), indexed in Pubmed: [18412292](#).
3. D'Angelica M, Gonen M, Brennan MF, et al. Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2004; 240(5): 808–816, indexed in Pubmed: [15492562](#).
4. McLoughlin JM. Adenocarcinoma of the stomach: a review. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2004; 17(4): 391–399, indexed in Pubmed: [16200126](#).
5. Siewert J, Böttcher K, Stein H, et al. Relevant Prognostic Factors in Gastric Cancer. *Annals of Surgery.* 1998; 228(4): 449–461, doi: [10.1097/0000658-199810000-00002](#).
6. Songun I, Putter H, Kranenbarg EMK, et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol.* 2010; 11(5): 439–449, doi: [10.1016/S1470-2045\(10\)70070-X](#), indexed in Pubmed: [20409751](#).
7. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al. Dutch Gastric Cancer Group. Quality control of surgical technique in a multicenter, prospective, randomized, controlled study on the surgical treatment of gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 1992; 22(1): 41–48, indexed in Pubmed: [1573788](#).
8. Sano T, Kobori O, Muto T. Lymph node metastasis from early gastric cancer: endoscopic resection of tumour. *Br J Surg.* 1992; 79(3): 241–244, indexed in Pubmed: [1313325](#).
9. Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM, et al. Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland, the British Society of Gastroenterology and the British Association of Surgical Oncology. Guidelines for the management of oesophageal and

- gastric cancer. *Gut*. 2011; 60(11): 1449–1472, doi: [10.1136/gut.2010.228254](https://doi.org/10.1136/gut.2010.228254), indexed in Pubmed: [21705456](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21705456/).
10. de Graaf GW, Ayantunde AA, Parsons SL, et al. The role of staging laparoscopy in oesophagogastric cancers. *Eur J Surg Oncol*. 2007; 33(8): 988–992, doi: [10.1016/j.ejso.2007.01.007](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2007.01.007), indexed in Pubmed: [17344017](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17344017/).
 11. Deans DAC, Wigmore SJ, de Beaux AC, et al. Clinical prognostic scoring system to aid decision-making in gastro-oesophageal cancer. *Br J Surg*. 2007; 94(12): 1501–1508, doi: [10.1002/bjs.5849](https://doi.org/10.1002/bjs.5849), indexed in Pubmed: [17703501](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17703501/).
 12. Yokota T, Kunii Y, Teshima S, et al. Significant prognostic factors in patients with node-negative gastric cancer. *Int Surg*. 1999; 84(4): 331–336, indexed in Pubmed: [10667813](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10667813/).
 13. MARUYAMA K, GUNVÉN P, OKABAYASHI K, et al. Lymph Node Metastases of Gastric Cancer. *Annals of Surgery*. 1989; 210(5): 596–602, doi: [10.1097/0000658-198911000-00005](https://doi.org/10.1097/0000658-198911000-00005).
 14. Adachi Y, Shiraishi N, Suematsu T, et al. Most important lymph node information in gastric cancer: multivariate prognostic study. *Ann Surg Oncol*. 2000; 7(7): 503–507, indexed in Pubmed: [10947018](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10947018/).
 15. Hyung WJ. Prognostic impact of lymphatic and/or blood vessel invasion in patients with node-negative advanced gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2002; 9(6): 562–567, doi: [10.1245/aso.2002.9.6.562](https://doi.org/10.1245/aso.2002.9.6.562).