

2.2.9 A gyomor jóindulatú daganatai (Gasztonyi Beáta, Szepes Attila)

A gyomor jóindulatú daganatai közé az epitheliális eredetű gyomorpolypokot, a generalizált polyposis szindrómák részjelenségeként manifesztálódott gyomorpolyposisokat és a gyomor endokrin tumorait soroljuk. Didaktikai szempontból külön tárgyaljuk a submucosus tumorokat.

A gyomor jóindulatú daganatainak felosztása történhet a makroszkópos megjelenés (peduncularis/nyeles/–semipeduncularis–sessilis/lapos/), illetve a szövettani típus (hám- ill. mesenchymalis eredetű) és fali elhelyezkedés (muscularis – submucosus) alapján.

A diagnosztikus endoszkópia során észlelt tumorok makroszkópos képe alapján a gyakorlott

vizsgáló nagy biztonsággal el tudja különíteni egymástól nem csak a benignus illetve a malignus elváltozásokat, hanem a benignus elváltozásokon belül is tud differenciálni.

A gyomor polypjai relatíve ritkák. A becsült incidenciája – a boncolásos anyagok alapján – kevesebb, mint 1%. A gyomor polypusainak klinikai jelentősége a lézió méretétől, az elhelyezkedésétől és nem utolsó sorban a szövettani típusától függ. A polypok egy jelentős része sohasem kerül felfedezésre, kb. 40-50%-ukat más okból végzett endoszkópos vizsgálat során diagnosztizáljuk. Még a nagyra növő, főleg izom- vagy neurogén eredetű felső harmadi polypok is tünetmentesek lehetnek, egyes esetekben teltségérzés, diszpepsziás panaszok azonban felfedezhetők a beteg kórelőzményében.

Tüneteket – úgymint fájdalom és /vagy vérzés – ritkán okoznak. A fájdalom elsősorban a distalis, prepyloricus lokalizációjú vagy hosszú nyelű polypokra jellemző, leginkább azért, mert a pylorusba besodródva átmeneti elzáródásos tüneteket okozhatnak. Vérzést a nagyobb, felszíni kifekélyesedésre hajlamos submucosus polypusok idézhetnek elő.

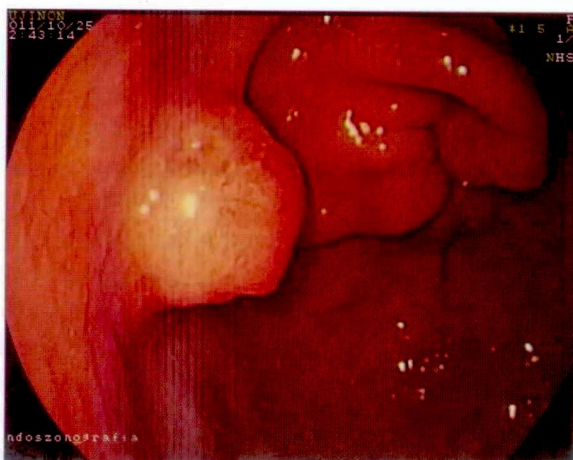
2.2.9.1 Epithelialis eredetű gyomorpolyposok

Ebbe a csoportban tartoznak a gyomor valódi adenomái, amelyek nyelesek vagy sessilisek lehetnek. A malignus elfajulás ezekben a

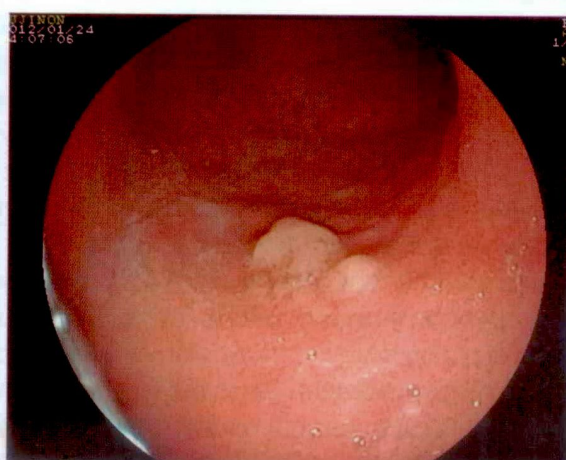
polypokban a leggyakoribb, ezért mindenképpen premalignus állapotnak kell tekintenünk. A hyperplasticus polypok elsősorban az antrumban fejlődnek ki. Ha megnövednek, akár adenomatosus transzformációt is mutathatnak, így a malignizálódás lehetőségét is magukban hordozzák. A harmadik alcsoportot képező gyomor cystás polyposisa ritka eltérés. Cisztikusan dilatált mirigyek tömegéből áll, habár időnként nagyra nőhet, malignus hajlama soha nem észlelhető.

A leggyakoribb polypok a **hyperplasticus polypok**, melyek gyakran társulnak – különösen *Helicobacter pylori* asszociálta – gastritishez. Általában sima felszínűek, dómszerűen előemelkedőek, nagyra növe krónikus vérvesztéshez, gyomor obstrukcióhoz vezethetnek (2.2.23 ábra). Terápiás lehetőségként a *Helicobacter pylori* kezelése önmagában az esetek egy részében regresszióhoz vezethet. Malignus potenciáljuk minimális, de előfordul, 1,5-3% körüli, azonban a 2 cm-nél nagyobb polypok esetén ez magasabb arányt is elérhet, emiatt a nagy polypok teljes eltávolítása szükséges. Ha atrophiával vagy metapláziával észleljük, akkor követés (ún. surveillance) szükséges.

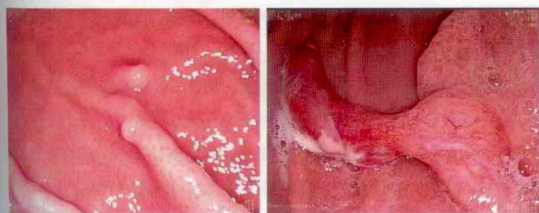
Az **adenomák** általában jól körülhatárolható polypoid lézióként jelennek meg, amelyek villosus vagy tubularis strukturáltságot mutathatnak a diszplázia különböző fokaiival (2.2.24 ábra). Az adenomák mintegy 10%-át teszik ki a gyomor polypjainak, és gyakrabban fordulnak elő



2.2.23 ábra Hyperplasticus gyomor polyp



2.2.24 ábra Gyomor adenoma (low grade diszplázia)



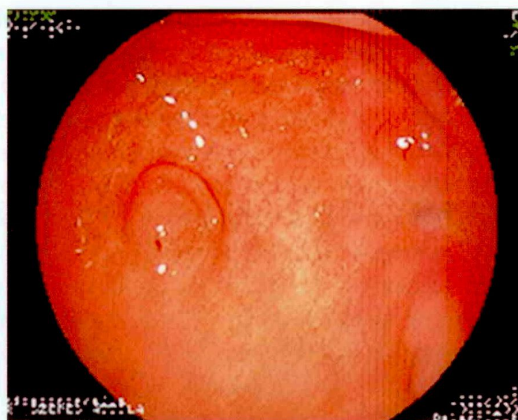
2.2.25/A-B ábra Fundus mirigy polypok (típusos morfológiával, illetve nyeles formában)

azon populációban, ahol a gyomorrák is magasabb incidenciájú. Ezek a polypok magasabb malignus transzformációs rátával rendelkeznek, az irodalmi adatok szerint a 2 cm-nél nagyobb adenomákban a malignus átalakulás rizikója eléri a 40-50%-ot. Éppen e tény teszi szükségessé komplett eltávolításukat és ezt követően egy éves kontrolljukat. Egyes irodalmi adatok szerint a szinkron gyomorrák kialakulása adenomatosus polyp mellett akár a 30%-ot is elérheti, így a gyomor gondos áttekintése, majd a beteg követése javasolt.

A **hyperplasiogen** vagy az ún. „*fundic gland*” (*fundus mirigy*) **polypok** a leggyakoribb típusú gyomor polypoid léziók a fejlett társadalmakban. Jellegzetesen általában fél cm-nél kisebbek, sessilisek, sima és üvegszerű felszínnel borítottak (2.2.25/A-B ábra). Ezekben a polypokban különböző méretű cisztikus tárgulatok láthatók szövettanilag normálisnak tűnő, de nagyobb számban előforduló parietális- és fő sejtekkel. Lokalizációjuk kizárólag a savat termelő mucosára terjed, épp ezért nem találhatóak meg az antrumban. Előfordulásuk leginkább a hosszú távú protonpumpa gátló szedés mellett mutatható ki, de familiaris adenomatosus polyposis szindrómákkal is társulhatnak. Kezelésük részben a protonpumpa gátló felfüggesztése, részben az 1 cm-nél nagyobb polypok eltávolítása. Familiaris adenomatosus polyposis szindróma részjelensége esetén az 1 cm-nél nagyobb polypok 30-50%-ban mutatnak diszpláziát, így ezek eltávolítása, majd rendszeres követése indokolt. Optimális követési frekvenciára azonban állásfoglalás jelenleg nem ismert. Ha fiatal betegben többszörös fundus mirigy polypot találunk, minden esetben szűrni kell familiaris adenomatosus

polyposis szindrómára. Szintén polypoid lézióként jelenhetnek meg az ún. **heterotopiás polypok**, melyek a környező pancreas vagy duodenum sejteiből formálódhatnak. Ilyen pl. az ún. heterotopiás vagy ectopiás pancreas, mely relatíve gyakran előforduló eltérés, típusosan a prepylorikus régióban, az antrumban látható a nagygörbületi oldalon, mint egy submucosus lézió, közepén umbilicalis behúzódással, mely főként pancreas exocrin mirigyekből és ductusokból áll (2.2.26 ábra). Az endoszkópos ultrahang jellegzetes eltéréseket mutathat. Rendszerint véletlen lelet, de gyulladás, vérzés, obstrukció, malignus átalakulás esetén tüneteket okozhat. Az ectopiás pancreassal véletlen felfedezése esetén érdemi teendő nincs, a malignizálódás extrém ritkán fordul elő, így kontrollt nem igényel. A tüneteket okozó, vagy növekvő elváltozásokat endoszkópos submucosus disszekció módszerével az esetek zömében el lehet távolítani.

Számos megfigyelés alapján állíthatjuk, hogy minden típusú polyp okozhat panaszokat, mint pl. vérzés vagy obstrukció. Tekintettel arra, hogy típusos felszíni megjelenése, illetve endoszkópos képe csak az ectopiás pancreasnak illetve a „fundus mirigy” polypoknak van, emiatt valamennyi polypból szövettani vizsgálat végzése szükséges. A tanulmányok szerint a 2 cm-nél nagyobb polypokat el kell távolítanunk. A kisebbek biopsziázhatók és követhetők, de véleményünk szerint a polypectomia és szövettani



2.2.26 ábra Ectopiás pancreas az antrumban

vizsgálat előnyösebb abból a szempontból, hogy így nem csak a felszínben, hanem a mélyebb rétegekben lévő premalignus-malignus léziók is igazolhatóak illetve kizárhatóak. Amennyiben mégis a biopszia mellett döntünk, és az adenomatosus elváltozást igazol, úgy a polypectomia elvégzése elkerülhetetlen. Jogosan felmerülhet, hogy miért biopsziázzuk meg a polypot, ha utána úgy is eltávolítjuk? Nem elegendő megfelelő alvadási-vérzési paraméterek ismerete esetén első lépésként terápiás megoldást is biztosító polypectomiát végezni? A gyomor polypjainak döntő többsége könnyen és biztonságosan eltávolítható polypectomiás hurokkal. Fiziológiás sóval vagy hígított tonogénnel történő aláinfiltrálás a polyp előemelésével válogatott esetben megkönnyítheti a procedurát. Hosszú nyeles polyp esetén az aláinfiltrálás szükségtelen, azonban sessilis polypok esetén biztonságot nyújt. Amennyiben aláoltás után sem emelkedik el a polyp kellő mértékben, magasabb postpolypectomiás rizikóval kell számolnunk, de malignitás lehetsége is felmerül. Vérzésre hajlamos vaskos nyelű polypok esetén endoloop is alkalmazható. A komplikációk – úgy mint vérzés, perforáció, hasi fájdalom – ritkák. Követésre csak a polypectomia után egy évvel van szükség új polypok keletkezése, illetve rekurrencia kizárására. Bár az endoszkópos vizsgálat során a gyakorlott vizsgáló nagy biztonsággal a megállapíthatja a polyp makroszkópos jellegét, ebből azonban egyértelmű következtetéseket levonni nem lehet. A biopszia többszörös mintavétellel történjen. Hangsúlyozandó, hogy a biopszia különösen a neoplasztikus polypok esetében nem zárja ki a fokális malignus góccok jelenlétét, illetve a felszíni folyamatoknál egyszerű biopsziával nem tudjuk megállapítani a mélyégi terjedés mértékét sem, mégis a polypok pontos meghatározása érdekében elengedhetetlen. Az endoszkópos ultrahang – csak úgy, mint a gyomor submucosus lézióinak korrekt diagnosztikája esetén – ebben az esetben is döntő lehet, hiszen eredményétől függ a terápiás modalitás, azaz próbálkozhatunk-e endoszkópos úton történő eltávolítással, vagy csak a műtéti terápia lehet a valós alternatíva?

2.2.9.2 Gyomorpolyposisok (generalizált polyposis szindrómák részjelenségeiként)

A polyposis szindrómákra vonatkozóan utalunk a vékony- és vastagbélfejezetre. A *juvenilis polyposis* szindróma elsősorban a vastagbelet érinti, de a hamartomatosus polypok előfordulhatnak a gyomorban is. A genetikusan determinált formái malignizálódási hajlamot mutathatnak. A *Peutz-Jeghers-szindróma* elsősorban a vékonybelet érinti, de nem ritkán a gyomorban is megjelenhet. A polypok eltávolítása feltétlenül indokolt a malignizáció veszélye miatt. A ritka *Cronkhite-Canada-szindróma* részjelenségeként a gyomorban is látható esetenként egy-egy apró, nyáktermelő sejtekből és cisztákból álló polypus. A colonban obligát prekancerózist képviselő *Gardner-szindróma* gyomor manifesztációi szoliter vagy többszörös hamartomák formájában jelentkezhetnek.

2.2.9.3 A gyomor endokrin tumorai

A gyomor endokrin tumorai közül klinikai jelentőségük szempontjából a *carcinoidok* (I., II., III. típus) emelkednek ki. A gyomor carcinoid tumorai nem ritkák, az összes carcinoidnak mintegy 40%-át teszik ki. Az irodalmi adatok alapján az elmúlt 30 évben incidenciájuk növekedő tendenciát mutat. Az, hogy az incidencia növekedés az endoszkópos diagnosztikának, vagy a hypergastrinaemiát okozó savcsökkentő gyógyszerek elterjedésének tudható-e be inkább, pontosan nem állapítható meg. Háromféle gyomor carcinoidot különítünk el, melyek mind biológiai viselkedésben, mind prognózisban különböznek. Az I. típus benignusnak tekinthető, a II. típus semimalignusnak, míg a III. típus egyértelműen malignus.

A leggyakoribb I-es típus a gyomor fundusában és a corpusban található, krónikus atrophias gastritissel és anaemia perniciosaival társul. A betegekben emelkedett gastrinszint mérhető. Ezek a carcinoidok kisebbek és többszörösek, a három forma közül a legjobb indulatúak, igen alacsony a metasztázálási frekvenciája. A II-es típusú tumorok Zollinger-Ellison szindrómához társulnak, MEN1-szindróma részjelenségeként jelennek meg. Ezen típusba sorolható carcinoidoknak nagyobb a metasztázálási aránya.

A léziók általában nagyobbak, jellegzetességük, hogy nem atrophias mucosában helyezkednek el, és nem járnak hypergastrinaemiával. Az I-es és II-es típusokban az enterochromaffin-szerű sejtek alkotják a sejtek döntő többségét. Ezzel szemben a III-as típusú, sporadikusan előforduló carcinoid léziókban ezek a sejtek ritkán találhatóak meg. A III-as típusú tumorok a legagresszívebbek, gyors, lokális fejlődési és metasztázis potenciállal, rendszerint nagyok és szoliterek.

A carcinoidok klinikai megjelenése változatos, hányással, hányingerrel, hasi fájdalommal és vérzéssel járhatnak, ám gyakran véletlenszerűen kerülnek felfedezésre. A klasszikus carcinoid szindrómát a gyomor carcinoidok esetében nagyon ritkán észleljük.

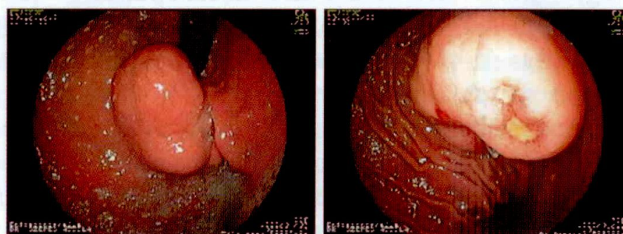
A felső gasztrointesztinum carcinoidjainak leghasznosabb diagnosztikai eszközeként alkalmazott oesophago-gasztro-duodenoszkópia során a gyomor carcinoidok általában kisebb, kerekded, submucosus folyamatként jelennek meg, melyek gyakran sárgás színűek. Szövettanilag nincs specifikus eltérés, mely alapján biztonsággal meghatározható lenne malignitási potenciájuk (bár a hagyományos proliferációs markerek, pl. Ki67, használhatók), a legjobb indikátor még mindig a locoregionális, vagy távoli metasztázisok, illetve az invazív növekedés kimutatása. A kiterjedés megítélésében az indium-111 pentetreotide szcintigráfia (octreoscan) kiválóan használható. Szenzitivitása a 80-90%-ot is meghaladja, hasznos az egyéb képalkotókkal ki nem mutatható kis méretű eltérések feltérképezésére is. A 3-5-nél kevesebb számú, és 1 cm-nél kisebb léziók endoszkópos eltávolítását javasoljuk. Sebészi megoldásként antrectomia esetleg fundus reszekció vagy válogatott esetben parciális reszekcióstechnikák is szóba jöhetnek. Endoszkópos vagy sebészi eltávolítást követően az irodalmi adatok alapján félévente endoszkópos követés javasolt.

III-as típusú carcinoid esetében még agresszívebb kezelés és ezt követően diagnosztikai surveillance javasolható. Terápiában a somatostatin analógok kiválóan alkalmazhatóak. A gyomor carcinoidjainak

prognózisa a betegség kiterjedésétől és a szubtypustól függ. Általánosságban itt is elmondható, hogy a lokalizált betegség jobb prognózissal rendelkezik, mint az előrehaladott, az 5 éves túlélés 63-80% között mozog.

2.2.9.4 Submucosus gyomortumorok (SMT)

A mucosalis-submucosalis eltérések elkülönítése általában nagyon egyszerű. A submucosalis léziók – amennyiben nem fekélyesedtek ki – ép, esetleg hyperaemiás hámmal fedettek, kerek és általában nem mobilisak (2.2.27/A-B ábra). A submucosalis tumorokon az azokat fedő hámréteg általában elmozdítható (a nyálkahártya szinte „csúszkál” az alatta észlelhető eltérése). Az endoszkópos általában már előre látja ilyenkor, hogy a felszínes hámból vett biopszia normális szövettani eredményt fog hozni, sokan nem is kísérelteznék ilyenkor ezzel, mivel szinte biztosnak látják a negatív eredményt. Nincs egyértelmű ajánlás, ezért magunk sem foglalhatunk állást abban, hogy vajon egy submucosusnak imponáló lézióból a hagyományos biopsziás kanalakkal kötelező-e mintát venni. A submucosus léziók diagnosztikáját azonban segítheti a „bite-on-bite”, vagy a „gomblyuk” biopszia. A bite-on bite biopszia azt jelenti, hogy a biopsziás kanállal mindig ugyanonnan és egyre mélyebb rétegekből veszünk mintát egészen addig, amíg úgy nem érezzük, hogy magát az eltérést biopsziázzuk. Gomblyuk biopsziánál tűkés papillotommal bemetszük a felszíni hámot (mintegy gomblyukat vágunk rá) és a tátongó seb mélyéről vesszük a mintákat. Hátránya ennek a módszernek, hogy a szenzitivitás ugyan jobb, de sokszor masszív (korai vagy kései) utóvérzéssel kell számolnunk,



2.2.27/A-B ábra Submucosalis gyomor tumorok ép felszínnel, illetve kifekélyesedéssel

melynek ellátása nemcsak a vizsgálati időt, hanem a költségeket is növeli és potenciálisan azzal a veszéllyel jár, hogy a beteget hospitalizálni kell.

Submucosus eltérés alapos gyanúja esetén tanácsos előbb endoszkópos ultrahang (EUH) vizsgálatot kérni, mellyel pontosan tisztázható a terime kiindulása, egzakt mérete és az ultrahang morfológia alapján sokszor a várható szövettani típusról is információt kaphatunk, de főleg ki tudjuk zárni a nem biopsziázható eltéréseket (pl. ér-malformációk, ciszták). Az EUH segítséget nyújt abban is, hogy hypervascularizált léziót vagy éppen egy atípusos elhelyezkedésű eret (pl. aneurysmát) találtunk. Mindezeknél fontos megítélnünk a submucosus lézió méretét is. Ebben az EUH még inkább segítséget nyújt, hiszen az ilyen típusú tumoroknak sokszor csak egy részét látjuk az endoszkóppal, melyek alapján az egész lézió méretéről más diagnosztikai módszerrel kell meggyőződnünk.

Az SMT-k követése esetén kifejezetten fontos az elváltozás pontos mérete. A véletlenszerűen felfedezett, a klinikai képet, illetve a beteg panaszait általában nem magyarázó lézió esetén általában 2 cm az a határ, ami alatt nem feltétlenül kell mást tennünk, mint rendszeres (eleinte 6-12 havonként, majd változatlan státusz esetén egyre ritkuló) ellenőrzést végezni. Általánosságban elmondhatjuk, hogy 5 cm felett – a lézió szövettani típusától függetlenül – műtétet ajánlunk.

A submucosalis eltérések nagyon sokszor becsapósak: a felszíni nyálkahártya alatti eltérésről a makroszkópos megjelenés semmilyen adekvát információt nem ad. Potenciálisan mindig, minden biopszia előtt, így itt is fel kell, hogy merüljön az a kérdés az endoszkóposban, hogy egy nagy valószínűséggel ártatlan, de legalábbis az esetek döntő többségében semmilyen sürgős teendőt nem igénylő eltérés diagnosztikájának szándékával nem ártunk-e a betegnek. Mindig gondoljunk arra, hogy a beteg panaszait, ami miatt az endoszkópiát indikáltuk, vajon meg fogjuk-e tudni magyarázni egy véletlenszerűen felfedezett, az

esetek jelentős részében benignus eltéréssel. Természetesen ezzel nem akarjuk bagatellizálni a submucosus léziók diagnosztikájának szükségességét, azonban egy olyan területen, ahol nem vagy relatíve kevés evidencia áll a rendelkezésünkre, nehéz egyértelműen állást foglalni a helyes döntési sorról.

Nagyobb (2cm<) submucosus léziók esetén azonban már feltétlenül tovább kell lépünk a szöveti típus meghatározása felé. Az irodalmi adatok alapján EUH vezérelt finomtű-aspirációs citológia (FNA) esetleg Tru-Cut biopszia végzése nem sokban visz előre. Az EUH-FNA hátránya, hogy drága és szenzitivitása és főként negatív prediktív értéke nem elég magas. Különös tekintettel kell lennünk ezek költségére és arra, hogy a citológiai mintákból csak alacsony (<50%) arányban tudunk immunhisztokémiai vizsgálatot végezni. A TruCut biopsziák ára jelenleg több mint kétszerese az amúgy sem olcsó FNA-nak, ráadásul magas, 10% körüli technikai sikertelenséggel kell számolnunk. Ezért a magunk részéről is csak válogatott esetben ajánljuk az EUH vezérelt szöveti mintavételt SMT-k esetén. Például: műtethőség határán lévő beteg esetén a diagnózis felállítása érdekében, vagy a nyelőcső nyaki vagy mellüregi szakaszának SMT-iben, amikor egy magas mortalitású és morbiditású beavatkozást kell előzetes szöveti diagnózissal alátámasztanunk.

A „bite-on-bite” illetve a „gomblyuk” biopszia kivitelezése technikailag relatíve egyszerű:

Bite-on-bite: A léziónak azt a részét célozzuk meg, ahol a hám a legvékonyabbnak tűnik, majd legalább 4-5, de sokszor 10 feletti mintát veszünk, ugyanarról a területről, egyre mélyebbre nyúló, lehetőleg nagyobb szájú és tűs végű kanállal egészen addig, míg biztosan nem érezzük, hogy a mucosa alatti rétegben járunk. Leginkább úgy tudunk erről meggyőződni, hogy amikor a biopsziás kanalat már becsukjuk, de még nem tépjük ki a mintát, akkor a szövetet fogva az egész léziót mozgatni tudjuk.

Gomblyuk biopszia: Tűkés papillotommal vagy bármilyen az endoszkópos submucosa disz-

szekcióhoz (ESD) használt késsel 5-7 mm hosszú vágást ejtünk a mucosán és a keletkezett seb aljáról veszünk mintákat biopsziás kanállal.

Hangsúlyozzuk, hogy mindkét esetben csak többféle vézescsillapító módszerrel is rendelkező és használatukban jártas endoszkópos végezze ezeket a módszereket, mivel ezek során sokszor igen masszív vézést kapunk, melyek gyakran szorulnak ellátásra. Maszszív, biopszia utáni vézés esetén az adrenalinoszós beoltás nem elegendő, hemoklip és/vagy termokoagulációs eljárás alkalmazására is szükség lehet. Mindkét biopszia esetén hasznosnak látjuk az ún. hot-biopsziás fogó alkalmazását a vézési rizikó csökkentésére.

A felső gasztrointesztinum submucosus lézióinak endoszkópos eltávolítására vonatkozólag is rendelkezésre állnak már irodalmi adatok. Ezekben az esetekben egyértelműen ESD ajánlható. Az itthoni lehetőségek és tapasztalatok alapján azonban sem a jelenben, de várhatóan a közeljövőben sem lesz ez a sebészi eltávolítás hazai alternatívája. Azt azonban hangsúlyozni szeretnénk, hogy mivel jól körülhatárolt és általában benignus vagy alacsony malignitási potenciálú tumorokról van szó és emiatt nagyobb, csonkoló műtétekre nincs szükség, ezért mindenképp a laparoszópos (minimál invazív) sebészi eltávolítás mellett kell dönten. Amennyiben a helyi lehetőségek ezt nem teszik elérhetővé, úgy olyan centrumba kell küldenünk betegeinket, amelyeknek nemcsak vállalkozó kedve, hanem tapasztalata is van ezen eljárásban. Ilyen esetekben nagy segítséget jelent a sebésznek, az endoszkóposokat pedig felmenti a drága és időrabló intraoperatív vizsgálatától, ha a tervezett műtét előtt a lézió alapját tussal (pl. Endospot) jelöljük, mely 4-6 hétig jól látható az operatőr számára a szerozális oldalon, egyszerűsítve és gyorsabbá is téve a műtéti eljárást.