

Przerzutowy rak jajnika współistniejący z niedrożnością jelita cienkiego u czterdziestoletniej chorej na raka żołądka – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Metastatic ovarian cancer and ileus of the small intestine in the 40-year-old patient with gastric cancer – case report and review of the literature

Leszek Gottwald^{1,2}, Beata Serbiak^{2,3}, Sylwia Kaźmierczak-Łukasiewicz^{1,2}

¹Pracownia Medycyny Paliatywnej, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Oddział Opieki i Radioterapii Paliatywnej, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. M. Kopernika w Łodzi

³Zakład Teleradioterapii, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. M. Kopernika w Łodzi

Streszczenie

Rak żołądka jest najczęstszym nowotworem złośliwym w tej lokalizacji i stanowi ok. 3% wszystkich nowotworów złośliwych u kobiet w Polsce. Szerzenie się nowotworu do narządów miednicy mniejszej odbywa się przede wszystkim drogą naczyń chłonnych, a jedną z najbardziej charakterystycznych lokalizacji guzów przerzutowych u kobiet są jajniki. Guzy te zostały opisane po raz pierwszy w 1896 r. przez Friedricha Krukenberga i nazwane jego imieniem. U chorych na raka żołądka, u których współistnieje przerzut do jajnika, diagnostyka i leczenie są trudne. Nie opracowano optymalnego schematu leczenia tych chorych. W pracy przedstawiono przypadek czterdziestoletniej chorej na raka żołądka powikłanego guzem Krukenberga i niedrożnością jelita cienkiego. Dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego guzów Krukenberga.

Słowa kluczowe: guz Krukenberga, rak żołądka, przerzut do jajnika.

Abstract

Gastric cancer is the most common malignant neoplasm of this origin, and in Polish female population is ranked in 3% of all malignant neoplasms. Lymphatic metastasis to the minor pelvis is the form of dissemination for gastric cancer, and one of the most characteristic locations of metastatic tumors in women are ovaries. The tumors were first described by Friedrich Krukenberg in 1896. In gastric cancer patients with metastatic ovarian tumor, clinical course of the disease can be complicated, and diagnosis as well as treatment remain difficult. No optimal treatment strategy for Krukenberg tumors from gastric cancer has been clearly established, and the prognosis in patients with Krukenberg tumors remains generally poor. In the paper the case of 40-year patient with primary gastric cancer complicated by Krukenberg tumor and ileus is described. The review of the literature was performed.

Key words: Krukenberg tumor, gastric cancer, metastatic ovarian tumor.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Leszek Gottwald, Pracownia Medycyny Paliatywnej, Katedra Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ul. Ciołkowskiego 3, 93-509 Łódź, tel. +48 42 689 54 84, faks +48 42 689 54 22, e-mail: lgottwald@wp.pl

WPROWADZENIE

Rak żołądka obejmuje ponad 95% nowotworów złośliwych w tej lokalizacji, stanowiąc ok. 3% wszystkich nowotworów złośliwych u kobiet w Polsce. Wyróżnia się raki żołądka typu I – jelitowego, i typu II – rozlanego. W etiopatogenezie raka żołądka typu rozlanego, występującego z równą częstością u obu płci i w młodszym wieku, ważną rolę odgrywają czynniki genetyczne i środowiskowe [1, 2]. Symptomatologia choroby w dużej mierze zależy od stopnia zaawansowania i lokalizacji zmiany. W początkowym okresie objawy są mało charakterystyczne i mogą być identyczne, jak w chorobie wrzodowej, refluksowej czy zapaleniu błony śluzowej żołądka. Metodą z wyboru w rozpoznawaniu raka żołądka jest badanie endoskopowe z pobraniem wycinków do badania histopatologicznego, natomiast w leczeniu podstawowe znaczenie odgrywa zabieg operacyjny [1, 2]. Tylko u części chorych jest jednak możliwe wykonanie optymalnego zakresu operacji, co jest uwarunkowane przede wszystkim stopniem zaawansowania klinicznego nowotworu. W leczeniu uzupełniającym zastosowanie znajdują chemioterapia, radioterapia, a w znacznie mniejszym stopniu immunoterapia i genoterapia. Wskaźnik pięcioletnich przeżyć dla wszystkich chorych na raka żołądka wynosi ok. 20% [1, 2].

W przebiegu raka żołądka, na kolejnych etapach choroby do obrazu klinicznego mogą dołączyć się różne, często niespecyficzne powikłania będące wynikiem rozwoju choroby, stosowanego leczenia lub też obu tych czynników jednocześnie. Wśród tych sytuacji istotne miejsce zajmują zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego w różnym stopniu ograniczające pasaż treści pokarmowej, aż do wystąpienia niedrożności wymagającej interwencji chirurgicznej [1, 2]. Mogą się także rozwinąć zaburzenia wynikające z przerzutów nowotworu, w tym przerzutów do narządu rodnego [3, 4].

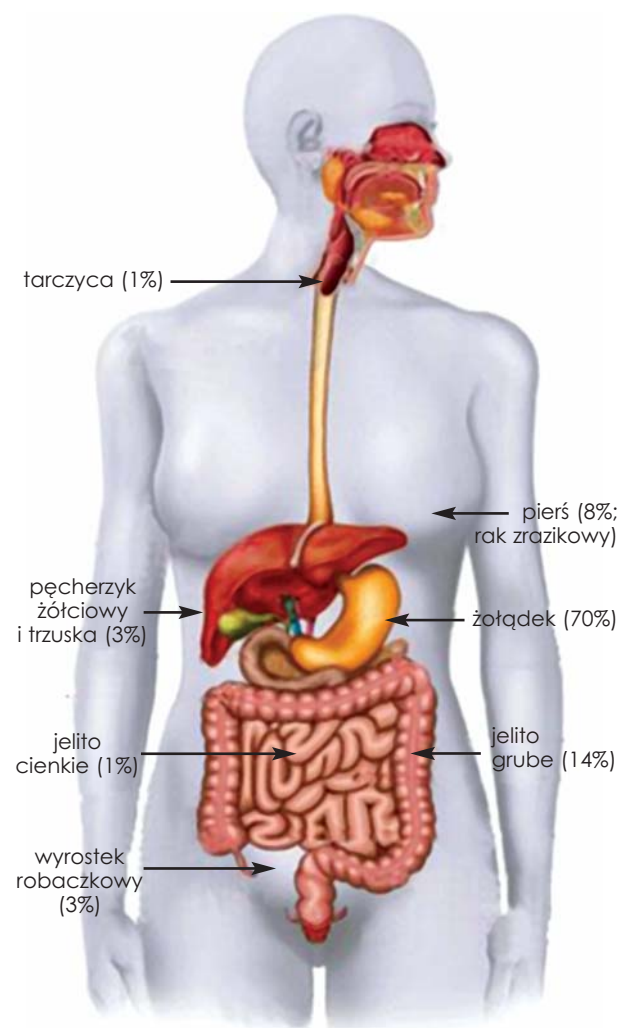
Szerzenie się raka żołądka do narządów miednicy mniejszej odbywa się przede wszystkim drogą naczyń chłonnych, a jedną z najbardziej charakterystycznych lokalizacji zmian przerzutowych u kobiet są jajniki [3–8]. W większości przypadków przerzutowe guzy jajników są klinicznie nie do odróżnienia od pierwotnych raków jajnika, ich objawy są nieswoiste, a często przez długi czas nie ma ich wcale. W miarę rozwoju tych zmian u ok. 50% chorych dochodzi do powiększenia się obwodu brzucha w następstwie powstania wodobrzusza, zwiększenia się rozmiarów guza lub też współistnienia obu tych sytuacji [3–5]. W obrazie klinicznym przerzuty raka żołądka do jajnika są guzami litymi, w ok. 80% obustronnymi, mogącymi osiągać duże rozmiary, tworzącymi jednolite białe masy o gładkiej powierzchni, w większości przypadków bez zro-

stów z otaczającymi tkankami i bez zajęcia otrzewnej [9–11]. Guzy te zostały opisane po raz pierwszy w 1896 r. przez niemieckiego ginekologa i patologa Friedricha Krukenberga (1871–1946) jako nowy typ pierwotnego raka jajnika (*fibrosarcoma ovarii mucocellulare carcinomatodes*), naciekającego podścielisko jajnika, o charakterystycznych sygnetowatych komórkach wytwarzających śluz i nazwane jego imieniem [6]. Przerzutowy charakter tych guzów potwierdzono po kolejnych sześciu latach [5].

U chorych na raka żołądka, u których współistnieje przerzut do jajnika, tym bardziej zaś w sytuacjach dołączenia się innych niespecyficznych powikłań, obraz kliniczny i przebieg choroby może przysparzać licznych problemów dotyczących zarówno diagnostyki, jak i szeroko pojętej opieki nad chorą, co ilustruje opisany poniżej przypadek.

OPIS PRZYPADKU

Chora, lat 40, z rozpoznaniem w maju 2009 r. rakiem żołądka (*carcinoma mucocellulare*), została



Rycina 1. Rak Krukenberga – lokalizacja guzów pierwotnych



Rycina 2. Niedrożność przewodu pokarmowego w obrazie radiologicznym, stadium narastania objawów klinicznych



Rycina 3. Niedrożność przewodu pokarmowego w obrazie radiologicznym, stadium nasilonych objawów klinicznych

zakwalifikowana do leczenia operacyjnego. Wykonano gastrektomię z limfadenektomią oraz splenektomię. Określono zaawansowanie nowotworu wg systemu TNM jako pT3 N3 M0. Po miesiącu reoperowana z powodu niedrożności z zadzierzgnięcia jelita cienkiego. Przebieg pooperacyjny powikłany odmą opłucnową. Trzy miesiące po pierwszym zabiegu operacyjnym, przy braku klinicznych cech choroby nowotworowej, chora została zakwalifikowana do radiochemioterapii. Po otrzymaniu połowy zaplanowanego leczenia [3 cykle chemioterapii (5 Fu + L.C.) oraz radioterapia – 15 frakcji po 1,8 Gy na obszar łoży po żołądku i węzłów chłonnych] z powodu silnych bólów brzucha oraz wyniszczenia konsultowana przez specjalistów chirurgii, radioterapii i medycyny paliatywnej. Wobec klinicznych i radiologicznych objawów podniedrożności (ryc. 2. i 3.) oraz złego stanu ogólnego przerwano radioterapię i hospitalizowano chorą. W badaniu ultrasonograficznym rozpoznano współistniejące wodobrzusze i lito-torbielowaty guz lewego jajnika o średnicy 10 cm (ryc. 4.). W tomografii komputerowej stwierdzono dodatkowo naciekanie przez guz narządów miednicy mniejszej (ryc. 5.). Stężenie antygenu CA 125 było podwyższone (93 IU/ml). Chora wymagała punkcji odbarczających jamy brzusznej. Jednocześnie rozpoczęto odżywianie pozajelitowe. Po przygotowaniu do zabiegu chorą operowano, jednak nie udało się usunąć przyczyny niedrożności ani dokonać cytoredukcji guza jajnika. Dwa tygodnie po zabiegu operacyjnym chora została wypisana ze szpitala i objęta opieką hospicjum domowego, po miesiącu zmarła.

OMÓWIENIE

Guzy Krukenberga u chorych na raka żołądka stanowią istotny problem kliniczny [4, 5, 7, 12–14], co ilustruje opisany powyżej przypadek. W 70–80% przypadków rozpoznanie choroby nowotworowej następuje u tych pacjentek w momencie stwierdzenia przerzutu do jajnika, nie zaś poprzez zdiagnozowanie guza pierwotnego. U pozostałych 20–30% chorych przed rozpoznaniem raka Krukenberga stwierdza się pierwotny nowotwór złośliwy innego narządu, najczęściej żołądka [5, 13]. W piśmiennictwie dominuje pogląd, że – podobnie jak w opisanym przypadku – czas, który upływa od rozpoznania pierwotnego raka żołądka do stwierdzenia przerzutu do jajnika, wynosi średnio 6 miesięcy [5, 13]. Uważa się, że czas przeżycia chorych, u których pierwszy rozpoznaje się guz pierwotny, jest dłuższy niż chorych, u których pierwszy rozpoznaje się przerzut do jajników [7, 13].

Decydującym kryterium do rozpoznania raka Krukenberga jest budowa histologiczna nowotworu

[9, 10], gdyż nie wszystkie nowotwory odpowiadające klinicznemu i histologicznemu obrazowi guza Krukenberga wywodzą się pierwotnie z żołądka. Tylko w ok. 70% tych raków pierwotne ognisko nowotworu zlokalizowane jest w żołądku. W pozostałych przypadkach nowotwór może wywodzić się z jelita grubego (14%), piersi (8%), wyrostka robaczkowego (3%), pęcherzyka żółciowego i trzustki (3%), jelita cienkiego i brodawki Vatera, gruczołu tarczowego, szyjki macicy oraz dróg moczowych (łącznie ok. 2%) (ryc. 1.) [3, 4, 9–11].

W rozpoznawaniu przerzutów do jajnika, oprócz badania klinicznego, podstawowe znaczenie mają badania obrazowe [13]. Znalazło to potwierdzenie w prezentowanym przypadku. W ultrasonografii i tomografii komputerowej guzy Krukenberga obrazowane są jako zmiany lite z obecnością wewnętrznych elementów torbielowatych, podczas gdy pierwotne raki jajnika najczęściej mają wygląd zmian torbielowatych z obecnością elementów litych. Dodatkowym elementem w badaniach laboratoryjnych, który może pomóc w różnicowaniu tych zmian, może być ocena markerów nowotworowych we krwi. Sugeruje się, że w większości przypadków, podobnie jak u opisywanej chorej, współistnieje podwyższone stężenie antygenu CA 125 we krwi. Według opinii niektórych autorów istnieją nawet wskazania do monitorowania stężenia tego markera u kobiet po operacji raka żołądka, ponieważ stwierdzono korelację pomiędzy wysokością stężenia antygenu CA 125 a długością przeżycia w tej grupie chorych [5, 13]. Jedynym sposobem leczenia dającym szansę wydłużenia przeżycia chorych na raka Krukenberga jest całkowita resekcja guza, jednak często radykalny zabieg operacyjny nie jest możliwy do przeprowadzenia [3, 4]. U większości chorych z przerzutami raka żołądka do jajnika, mimo stosowanego leczenia operacyjnego i chemioterapii, choroba doprowadza do zgonu w ciągu roku. Nie zastosowano, aby zastosowanie chemioterapii i radioterapii poprawiało rokowanie w tej grupie chorych. Nie opracowano także dotychczas optymalnej strategii leczenia tych chorych [3–5, 11–13].

PIŚMIENNICTWO

1. Popiela T., Legutko J. Nowotwory żołądka. W: Jeziorski A., Szawłowski A., Towpik E. (red.). Chirurgia onkologiczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2009; 1034-1068.
2. Popiela T. (red.). Rak żołądka. PZWL, Warszawa 1987.
3. Gottwald L., Jeziorski A., Piekarski J. Przerzuty nowotworowe do jajników. W: Jeziorski A., Szawłowski A., Towpik E. (red.). Chirurgia onkologiczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2009; 1299-1305.
4. Gottwald L., Piekarski J., Jeziorski A. The role of cytoreductive surgery for non-genital tract metastases to the ovary. W: Yildirim Y. (red.). Cytoreductive surgery in gynecologic oncology: a multidisciplinary approach. 2010.



Rycina 4. Guz Krukenberga w ultrasonografii przezpochwowej



Rycina 5. Guz Krukenberga w tomografii komputerowej

5. Al Agha O.M., Nicastrì A.D. An in-depth look at Krukenberg tumor: an overview. Arch Pathol Lab Med 2006; 130: 1725.
6. Krukenberg F. Veber des fibroma ovarii mucocellulare. Arch Gynecol 1896; 50: 287.
7. Cheong J.H., Hyung W.J., Chen J. i wsp. Survival benefit of metastatectomy for Krukenberg tumors from gastric cancer. Gynecol Oncol 2004; 94: 477.
8. Bulon A., Arseneau J., Prat J. i wsp. Tubular Krukenberg tumor. A problem in histopathologic diagnosis. Am J Surg Pathol 1981; 5: 225.
9. Young R.H., Scully R.E. Metastatic tumors of the ovary. W: Kurman R.J. (red.). Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5 ed. Springer, New York, 2002; 1063.
10. Prat J., Morice P. Secondary tumours of the ovary. W: Tavassoli F.A., Devilee P. (red.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics. Tumours of the breast and female genital organs. IARC Press, Lyon 2003; 193.
11. McCluggage W.G., Wilkinson N. Metastatic neoplasms involving the ovary: a review with an emphasis on morphological and immunohistochemical features. Histopathology 2005; 47: 231.
12. Fujiwara K., Ohishi Y., Koike H. i wsp. Clinical implications of metastases to the ovary. Gynecol Oncol 1995; 59: 124.
13. Kim H.K., Heo D.S., Bang Y.J. i wsp. Prognostic factors of Krukenberg's tumor. Gynecol Oncol 2001; 82: 105.
14. Kim S.H., Kim W.H., Park K.J. i wsp. CT and MR findings of Krukenberg tumors: comparison with primary ovarian tumors. J Comput Assist Tomogr 1996; 20: 293.

Dyskusja

Rak żołądka, mimo znacznego rozwoju nauk medycznych, nadal stanowi poważny problem leczniczy. Najczęściej stosowanym w praktyce klinicznej podziałem raka żołądka jest klasyfikacja wg Laury, wyróżniająca typ jelitowy, rozlany i mieszany nowotworu. Opisywany w pracy typ histologiczny raka śluzowokomórkowego (*carcinoma mucocellulare*) należy do typu rozlanego raka żołądka. Rozprzestrzenia się on w sposób dyspersyjny, głęboko naciekając tkanki i wcześnie dając rozsiew.

Leczeniem z wyboru raka żołądka jest zabieg operacyjny. W leczeniu adiuwantowym zastosowanie znajduje radiochemioterapia, co słusznie zauważają autorzy powyżej zaprezentowanego artykułu. Korzystne efekty stosowania chemioterapii wyrażające się poprawą jakości życia chorych potwierdzono w leczeniu paliatywnym raka żołądka.

Wcześnie wykryty guz Krukenberga umożliwia resekcję jajnika wraz z guzem. Jest to zabieg łatwy technicznie. Problem powstaje wówczas (jak w opisywanym przypadku), gdy rozpoznanie nastąpiło późno i guz nacieka narządy miednicy mniejszej.

Często ma miejsce również rozsiew do otrzewnej ściennej (*carcinomatosis peritonei*), krezki i ściany jelit. Jest to przyczyną niedrożności porażennej. Nie ma wówczas technicznych możliwości resekcji zmian przerzutowych. Osobny problem stanowi wodobrzusze. W przypadku laparotomii znacznie utrudnia ono gojenie rany i konieczne jest zastosowanie drenażu utrzymywanego przez dłuższy czas.

Opublikowanie przedstawionej powyżej pracy jest uzasadnione i może być pomocne dla lekarzy różnych specjalności zajmujących się chorymi na raka żołądka. Opisywany przypadek zwraca uwagę na bardzo ważny problem u kobiet po operacji raka żołądka. Istotne – choć nie jest to standardem – przy planowaniu dalszego leczenia adiuwantowego jest wykluczenie rozsiewu choroby nowotworowej także w miednicy mniejszej przez wykonanie badań obrazowych (USG i/lub TK jamy brzusznej).

Jarosław Jakubik
Klinika Chirurgii Onkologicznej
Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego
w Łodzi