

Pokročilý karcinóm žalúdka mladej ženy a pneumatosis cystoides intestinalis

Doc. MUDr. Augustín Prochotský, CSc.¹, MUDr. Rudolf Hrčka, CSc.², MUDr. Martin Ježovít¹, MUDr. Pavol Mazalán, MPH¹, MUDr. Peter Štefánik¹, MUDr. Peter Hlavčák, CSc.³, MUDr. Albín Hrušovský, CSc.³, MUDr. Peter Bluska⁴

¹II. chirurgická klinika LF UK a UN Bratislava, NsP sv. Cyrila a Metoda, Bratislava – Petržalka

²Gastroenterologická klinika SZU a UN Bratislava, NsP sv. Cyrila a Metoda, Bratislava – Petržalka

³ALPHA Medical, s. r. o.

⁴Rádiológia s. r. o., Bratislava

Karcinóm žalúdka postihuje mladé ženy pomerne zriedkavo. Ak sa aj vyskytne, môže byť spojený s metastatickým postihnutím ovária, častejšie však oboch ovárií. Vtedy hovoríme o tzv. Krukenbergovom tumore. Zvyčajne sa skôr diagnostikuje tumor ovária a až následne počas diagnostiky zistíme, že ide o metastatický proces karcinómu žalúdka.

Pneumatosis coli cystoides je raritnou patologickou entitou a môže mať viaceré príčiny. Jej klinické prejavy sú rôzne a diagnostika sa opiera o zobrazovacie a v prípade hrubého čreva aj endoskopické diagnostické metódy – kolonoskopiu. Autori predkladajú mimoriadne zaujímavú kazuistiku mladej pacientky, u ktorej bolo na základe opakovaných kolonoskopií, ale aj histologického vyšetrenia materiálu odobratého pri prvej z nich, vyjadrené podozrenie na toto ochorenie. Definitívna diagnóza bola napokon úplne iná – išlo o pokročilý karcinóm žalúdka s infiltráciou pankreasu a lienálnej flexúry hrubého čreva.

Kľúčové slová: pneumatosis cystoides intestinalis, karcinóm žalúdka, diagnostika a liečba

An advanced young woman's gastric cancer and pneumatosis cystoides intestinalis

Gastric cancer affects young women rarely. If it does occur, it may be associated with metastatic ovarian cancer, more often both ovaries. Then we talk about so called Krukenberg's tumor. Usually ovarian cancer is diagnosed first, and only then during the diagnosis we find out that it is a metastatic process of gastric cancer.

Pneumatosis cystoides intestinalis is a rare pathological entity and can have several causes. Its clinical manifestations are various and the diagnosis is based on imaging and, in the case of the colon, also endoscopic diagnostic methods – colonoscopy. The authors present and extremely interesting case report of a young woman in whom a suspicion of this disease was expressed on the basis of repeated colonoscopies, as well as histological examination of the material collected in the first of them. After all, the definitive diagnosis was completely different – it was an advanced carcinoma of the stomach with infiltration of the pancreas and flexura lienalis coli.

Key words: pneumatosis cystoides intestinalis, an advanced gastric cancer, diagnosis and treatment

Slov. chir., 2020;17(1-2):42-45

Úvod

Výskyt karcinómu žalúdka v mladom veku žien je pomerne zriedkavý. Ak sa aj vyskytne, môže byť spojený súčasne s metastatickým postihnutím ovária, častejšie však oboch ovárií (až v 80 %). Vtedy hovoríme o tzv. Krukenbergovom tumore. Zvyčajne sa skôr diagnostikuje tumor ovária a až následne počas diagnostiky zistíme, že ide o metastatický proces karcinómu žalúdka. Metastázovanie nádorov GIT (gastrointestinálneho traktu) do ovárií je v európskej populácii zriedkavejšie, ale napr. v Japonsku sa vyskytuje veľmi často.

Pneumatosis cystoides intestinalis je raritnou patologickou entitou a môže mať viaceré príčiny. Jej klinické prejavy sú rôzne a diagnostika sa opiera o zobrazovacie a endoskopické vyšetrovacie metódy. Niekedy stačí NSB (natívny snímok

brucha), pri ktorom sa dajú identifikovať až u 2/3 pacientov zmeny črevnej steny. Inokedy treba doplniť CT prípadne MR vyšetrenie, pri ktorých sa zistí zhrubnutie steny čreva s plynom – pneumatóza. Diagnostiku zvyčajne dopĺňa endoskopista – gastroenterológ, ktorý pri kolonoskopii nájde „typický“ obraz pre pneumatosis cystoides intestinalis. Správna diagnostika je mimoriadne dôležitá, lebo umožňuje vyhnúť sa zbytočnej operácii a nabáda k využitiu adekvátnej liečby, ktorou môže byť napr. aj hyperbarická oxygenácia alebo endoskopická „desuflácia“.

Kazuistika

Autori predkladajú kazuistiku 38-ročnej pacientky, ktorá bola 3 mesiace po pôrode druhého dieťaťa, ktoré došlo. Počas víkendy – v sobotu, bola

vyšetrená na OUM (oddelenie urgentnej medicíny) pre približne 3 dni trvajúce intermitentné kŕčovité bolesti brucha. Pri fyzikálnom vyšetrení bolo brucho meteoristické, ale bez peritoneálneho dráždenia, peristaltika prítomná, bez kovových alebo úsilných tónov. Krvný obraz, hemokoagulačné parametre a diagnostický biochemický skrining boli v norme. Pri NSB postojacky bol prítomný meteorizmus pravej polovice hrubého čreva, bez jednoznačných hladiniek. Pri abdominálnej USG opísaná voľná tekutina medzi črevnými kľučkami a v malej panve, meteorizmus, dilatácia pravej polovice hrubého čreva a laločnatá cysta v 4. segmente pečene.

Pacientke bolo doplnené CT brucha a malej panvy s i. v. kontrastom, pri ktorom bol zistený výrazný meteorizmus

pravej polovice hrubého čreva a **stenotizujúci proces v oblasti lienálnej flexúry až orálnej časti c. descendens** (obrázok 1 a, b) imponujúci ako zápalový proces čreva s prestenotickou dilatáciou, bez známok tenkočrevného ileu, menšie až stredne veľké množstvo tekutiny v bruchu a v malej panve. Bola tiež opísaná **difúzne zhrubnutá stena žalúdka**, CT potvrdilo pri USG zistenú cystu pečene.

Pacientke bola navrhnutá hospitalizácia, ktorú vzhľadom k tomu, že došla, odmietla. Po podaní spazmoanalgetickej infúzie sa jej uľavilo a išla domov.

O dva dni sa jej stav zhoršil a pacientka bola opäť vyšetrená na OUM. Brucho bolo nafúknutejšie ako pri predšlom vyšetrení a aj vzhľadom k výsledku CT pred 2 dňami bola odporučená urgentná kolonoskopia s potenciálom desuflácie hrubého čreva.

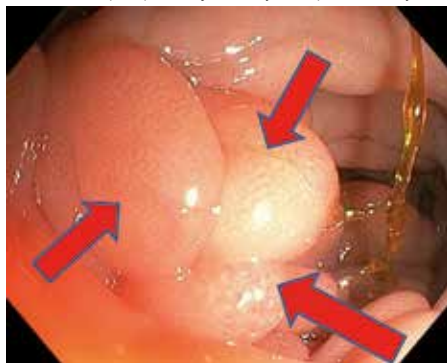
Záznam z kolonoskopie: endoskop zavedený do oblasti lien. flexúry, tu je sliznica bez známok zápalu, ale lumen stenotizovaný, obraz skôr akoby podslizničného opuchu – pneumatóza steny čreva? Len pod tlakom sa darí prejsť vyššie opísaný stenotický úsek asi 7cm dlhý, nad týmto úsekom kašovitá stolica, lumen pristrannejší, sliznica už bez zápalových zmien. Zavádzame vodič nad tento úsek a potom popri endoskope pod kontrolou zraku desuflačnú cievku nad stenotický úsek. Odber na histológiu zo stenotického úseku. Záver: Stenóza v oblasti lien. flexúry len tesne priechodná pre endoskop, nemá charakter IBD ani jednoznačného tumoru, **suspektná pneumatóza steny čreva**. Odporúčenie: doplniť kontrolné CT, ideálne aj s angiografiou, podľa výsledku príjem na gastroenterológiu alebo chirurgiu (obrázok 2 a, b).

Následne urobené odporúčené CT brucha s i. v. kontrastnou látkou. Pri tomto vyšetrení znova opísaný **stenotizujúci proces v oblasti lienálnej flexúry so zhrubnutím steny čreva a stenózou jeho priesvitu v dĺžke asi 7 cm**. Stena čreva stratifikovaná a jej vonkajšia kontúra rozmazaná, vypruhovanie okolitého tuku a hyperémia mezokolón. Opäť opísané **zhrubnutie steny žalúdka so suspektným ulkusom** priemeru do 17 mm na malej kľučke v oblasti prechodu tela a antra žalúdka (obrázok 3 a, b).

Obrázok 1 a. Dilatácia céka



Obrázok 2 a. Kolonoskopia – obraz suspektnej pneumatosis cystoides coli („hroznovito“ usporiadané formácie) v úrovni 8 cm pod flexura lienalis coli, lúmen pre prístroj zúžený, ale priechodný



Tiež zistená progresia tekutiny v brušnej dutine a malej panve.

Pacientke bola odporučená hospitalizácia, s ktorou teraz už súhlasila a po vylúčení NBP (náhlej brušnej príhody) bola prijatá na GEK (Gastroenterologickú kliniku) za účelom liečby a dodiagnostikovania. Pacientka dostávala infúznú liečbu a spazmoanalgetiká, jej stav sa prechodne zlepšil. Opätovne vyšetrená chirurgom, ktorý po spoločnom konzíliu s gastroenterológom a rádiológom odporučil, okrem zopakovania kolonoskopie, pre podozrenie na ulkus žalúdka, aj ezofagogastrobroskopiю s odberom materiálu na histologické vyšetrenie (obrázok 4 a, b).

To aj gastroenterológ dva dni po prijatí do nemocnice zrealizoval a urobil biopsiu z ulkusu žalúdka a opäť biopsiu z hrubého čreva. Výsledok histológie z prvej biopsie hrubého čreva: cystické zmeny v submukóze, v. s. pneumatosis coli cystoides.

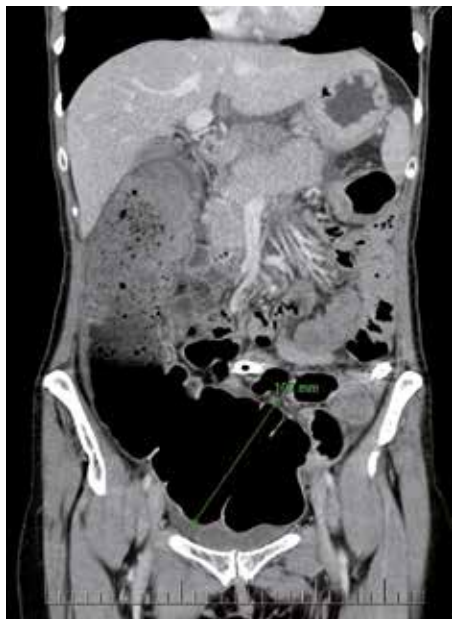
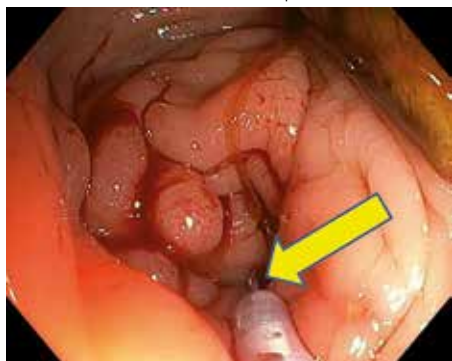
Obrázok 1 b. Zhrubnutie steny čreva a jeho stenóza v úseku flexura lienalis coli a c. descendens



Obrázok 2 b. Nad suspektným ložiskom cystoidnej pneumatózy kolónu je normálna sliznica čreva so zvyškami hnejdej formovanej stolice



Stav pacientky sa podstatnejšie nezlepšil a pre prejavy vysokého ileu bola uložená na JIS GEK. Dostávala infúzie, bola jej založená nazojejúnálna sonda, per os výživu netolerovala. Opäť realizovaná kolonoskopia: v hĺbke asi 70 cm sa dostávame cez „hroznovité štruktúry“ endoskopicky typické pre pneumatosis coli v dĺžke asi 8 cm nad léziou, kde je už fyziologická sliznica pokrytá zvyškami riedkej stolice, ktorá sa nedá opláchnuť a preto nepostupujeme ďalej, pri cúvaní sa dostávajú na léziu zvyšky stolice, ktoré znemožňujú reprezentatívny odber s demonštráciou kolapsu „hroznovitej lézie po odbere“ tak ako je to typické pri tejto diagnóze. Odber sa nepodarilo zdokumentovať ani pri opakovaných pokusoch a vyšetrenie ukončujeme. Záver: Obraz pneumatosis cystoides coli v endoskopickom a patologickom obraze (obrázok 5 a, b). Odporúčenie: vhodné zaťažiť riedkou stravou, lokálne Salofalk klyzmy

Obrázok 3 a. Progresia dilatácie céka po 2 dňoch**Obrázok 4 a.** Ulkus (karcinóm) žalúdka zo strany MK (GFS) – označené šípkou**Obrázok 5 a.** Pokus o prepichnutie ložiska suspektnej pneumatózy sklerotizačnou ihlou, ale bez očakávaného fenoménu „splasnutia“

na tri dni, naplánovať MR so zameraním na spomínané štruktúry. Kontrola chirurgom podľa potreby, o stave je informovaný. Pokračovať v antiulkusovej liečbe. Kontrolná kolonoskopia na budúci týždeň.

„Prekvapujúci“ bol výsledok histopatologického zhodnotenia biopsie pri opakovanej GFS, ktorý sme mali k dispozícii 9 dní od prijatia pacientky na GEK:

Obrázok 3 b. Zhrubnutie steny žalúdka so susp. ulkusom**Obrázok 4 b.** Ulkus (karcinóm) žalúdka zo strany MK – krvácanie po odbere biopsie (GFS) – označené šípkou**Obrázok 5 b.** Krvácanie po odbere biopsie na histológiu – označené šípkou

invazívny málo diferencovaný karcinóm žalúdka (ulkus karcinóm malej kurvatury), sliznica antra a angula žalúdka bez známok nádorového rastu. Taktiež bola vyhodnotená vzorka odobratá z lézie hrubého čreva **pri opakovanej kolonoskopii**: materiál – obraz pneumatosis coli pod lienálnou flexúrou cirkulárne – odber sliznice z povrchu afekcií. Záver:

Mierne hyperplastické zmeny sliznice hrubého čreva s **mikroskopickými ložiskami nízko kohezívneho** (poorly – cohesive) **karcinómu v lamina propria**, probatórne vzorky. Vzhľadom na prítomnosť rozsiahleho karcinómu žalúdka poorly – cohesive (vyšetrené opakovan v biopsiách žalúdka) je pravdepodobné, že ide o metastázy tohto žalúdočného karcinómu do hrubého čreva.

Medzitým, ešte počas hospitalizácie na GEK, mala pacientka doplnené ďalšie vyšetrenia: **MR** (MR enteroklýzu, MRCP) a **FDG-PET-CT**, pri ktorých bola opísaná rozsiahla tumorózna rezistencia s postihnutím viacerých orgánov (žalúdok, duodenum, pankreas, hrubé črevo). Po konzultácii s klinickým onkológom bola odporučená chirurgická liečba (v. s. len paliatívneho charakteru), ktorá dostala prednosť pred neoadjuvantnou onkologickou liečbou pre vysokú hrozbu ileóznej NBP, v zmysle vysokého ileu, ale aj ileu hrubého čreva.

Operácia bola realizovaná 16 dní od prijatia pacientky do nemocnice. Pri nej bola nájdená rozsiahla patologická rezistencia so zachvátením antra a pyloru žalúdka, D3 a D4 porcie duodéna, radixu mezenteria, pankreasu a lienálnej flexúry hrubého čreva. Boli zväčšené lymfatické uzliny (LU) okolo žalúdka a v porta hepatis. V brušnej dutine bolo 3 000 ml ascitickej tekutiny, bola odobratá perigastrická LU na histopatologické zhodnotenie a fenestrácia cysty pečene s odberom materiálu na histológiu. Pre hrozbu ileu boli realizované dve spojkové operácie na dutej trubici GIT: predná gastro – jejuno anastomóza s entero – entero anastomózou sec. Braun a ileo – sigmo anastomóza side to side.

Histológia: 1 – LU z lig. gastrocolicum: metastáza nízko diferencovaného adenokarcinómu, 2 – simplexná biliárna cysta, bez známk malignity.

Pacientka bola v dobrom stave s tolerovaním per os výživy a kompletným obnovením pasáže dutou trubicou GIT prepustená 10. pooperačný deň do ambulantnej starostlivosti a ďalšej liečby onkológa.

Diskusia

Pneumatosis cystoides intestinalis (PCI) je makroskopicky charak-

terizovaná „hroznovitými“ cystickými štruktúrami lokalizovanými submukózne alebo subserózne. Incidencia je nízka, pohybuje sa okolo 0, 03 % a postihuje trikrát častejšie mužov ako ženy (1). Býva neraz diagnostickou dilemou a treba ju odlišiť od život ohrozujúcej pneumatosis intestinalis (PI), vznikajúcej ako dôsledok arteriálnej alebo venózneho oklúzie nutričných tepien.

Pri vzniku PCI sa môžu uplatňovať viaceré faktory: napr. zápalové ochorenia čreva: Crohnova choroba a ulcerózna kolitída, užívanie niektorých liekov, ako je napr. akarbóza (inhibitor alfa glukozidázy) podávaná pri liečbe diabetes mellitus, chemoterapia, ale aj iné extraintestinálne príčiny, astma, CHOCHP – chronická obštrukčná choroba pľúc (2, 3). Incidenciu PCI zvyšuje stúpajúci počet skriningových kolonoskopií v súvislosti so zápalovými ochoreniami hrubého čreva, ale aj kolorektálnym karcinómom (4, 5).

Všeobecne sa akceptujú tri hypotézy patogenézy PCI – mechanická, pulmonálna a bakteriálna. Podľa mechanickej teórie zvýšenie intraluminálneho tlaku spôsobuje ruptúru mukózy čreva, čo vedie k migrácii plynu z jeho lúmenu do jeho steny (6). Podľa pulmonálnej teórie ochorenia pľúc, ako je napr. CHOCHP, astma, intersticiálna pneumónia a pod. vedú k ruptúre pľúcnych alveolov, pričom vzniká mediastinálny emfyzém a plyn sa dostáva pozdĺž aorty a mezenterických ciev do črevnej steny (7). Podľa bakteriálnej teórie aerogénne baktérie penetrujú cez slizničnú bariéru a fermentáciou v stene čreva dochádza k produkcii plynu (8). PCI sa vyskytuje najčastejšie v hrubom čreve – 46 %, tenkom čreve – 27 %, menej často súčasne v hrubom i tenkom čreve – 7 % a najzriedkavejšie v žalúdku – 5 % (9).

Klinická manifestácia ochorenia môže byť veľmi pestrá a nešpecifická: môže sa prejavovať stratou chuti, bolesťami brucha, nauzeou a vomitom, hnačkou, hlienom v stolici, ale aj hematochézou, flatulenciou, tenezmami a obštrukciou čreva (10). V procese diagnostiky niekedy vystačíme natívnou snímku

brucha s charakteristickými zmenami steny čreva v zmysle pneumatózy, inakedy je treba spraviť CT vyšetrenie, kde sa zachytí zhrubnutá stena čreva s obsahom plynu. Pri PCI hrubého čreva možno kolonoskopicky identifikovať viacpočetné strapcovito usporiadané nodulárne lézie po obvode inkriminovanej časti čreva, neraz aj s ložiskami slizničnej hyperémie až erózie, ktoré môžu stenotizovať až obturovať lúmen. Biopsia lézie je mimoriadne dôležitá, lebo endoskopický nález môže byť podobný iným patologickým léziám, ako sú zápalové ochorenia čreva, benígne polypy, ale aj malignity, pričom ani ich koincidenca nie je raritou.

V našom prípade vyhodnotil histopatológ biopsickú vzorku ako pneumatosis coli cystoides a aj skúsený gastroenterológ, ktorý kolonoskopiu s biopsiou opakovanne robil, bol takmer presvedčený, že skutočne ide o túto entitu. Práve preto sme liečili pacientku konzervatívne a prechodne aj uvažovali o jednej z liečebných možností – hyperbarickej oxygenačnej terapii. Okrem toho sa v liečbe pneumatosis cystoides intestinalis okrem „len“ observácie pacienta využíva ATB liečba kombináciou metronidazolu a chinolónov, ktoré eradikujú intestinálnu bakteriálnu infekciu zodpovednú za tvorbu plynu v stene čreva. Endoskopickou metódou voľby tejto patológie je ihlová punkcia cystických nodulít čreva alebo vysoko frekvenčná endoskopická resekcia steny cysty, resp. cyst, výsledkom čoho je ich kolaps po uvoľnení plynu (11).

Vo všeobecnosti je prognóza pneumatosis cystoides intestinalis dobrá a zvyčajne zvládnuteľná konzervatívne alebo semiinvasívne. Chirurgická liečba je primárne indikovaná v prípadoch obštrukcie čreva, výraznej elevácie markerov zápalu a pneumatózy v. portae, najmä, ak má pacient viac ako 60 rokov, lebo mortalita býva v týchto prípadoch vysoká. Sekundárne pacienta na chirurgiu indikujeme pri prejavoch sepsy alebo ťažkej acidóze, či symptómoch akútneho brucha s akútnou renálnou insuficienciou alebo hypotenziou (12).

Záver

U našej pacientky sa pôvodne predpokladaná diagnóza pneumatosis cystoides coli nepotvrdila, i keď podozrenie na ňu bolo na základe klinického obrazu, zobrazovacích a endoskopických vyšetrení, ale aj histológie z primárnej biopsie kolonu, veľké. Bohužiaľ, napokon sa diagnostikoval pokročilý, radikálne chirurgicky neriešiteľný adenokarcinóm žalúdka. Nami prezentovanú kazuistiku chápeme nielen ako poukázanie na úskalia diagnostiky patológie dutej trubice GIT, ale zároveň aj ako výzvu a zamyslenie pre všetkých, ktorí sa na nej a následnej liečbe pacientov zúčastňujú. A to bez ohľadu na vek, dĺžku klinickej praxe a také prepotrebné skúsenosti!

Literatúra

1. Wu LL, Yang YS, Dou Y, et al. A systematic analysis of pneumatosis cystoides intestinalis. *World J Gastroenterol*. 2013; 19: 4973 – 4978.
2. Ling F, Guo D, Zhu L. Pneumatosis cystoides intestinalis: a case report and literature review. *BMC Gastroenterology*. 2019; 19:176.
3. Li W-CH, Wang K-CH. Pneumatosis cystoides intestinalis secondary to use of an α – glucosidase inhibitor. *Radiology*. 2019; 290:619.
4. Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015; 12 (12): 720 – 727.
5. Marmol I, Sanchez Diego C, Pradilla Dieste A, et al. Colorectal carcinoma: a general overview and future perspective in colorectal cancer. *Int J Mol Sci*. 2017; 18 (1): 197.
6. Khail PN, Wagner S, Ladurner P, et al. Natural historia, clinical pattern, and surgical consideration of pneumatosis intestinalis. *Eur J Med Res*. 2009; 14 (6): 231 – 239.
7. Keyting WS, McCarvel RR, Kovarik JL, et al. Pneumatosis intestinalis: a new concept. *Radiology*. 1961; 76: 733 – 741.
8. Gillon J, Tadesse K, Logan RF, et al. Breath hydrogen in pneumatosis cystoides intestinalis. *Gut*. 1979; 20: 1008 – 1011.
9. Morris MS, Gee AC, Cho SD, et al. Management and outcome of pneumatosis intestinalis. *Am J Surg*. 2008; 195 (5): 679 – 682.
10. Di Pietropaolo M, Trinci M, Giangregorio C, et al. Pneumatosis cystoides intestinalis: case report and review of literature. *Clin J Gastroenterol*. 2020; 13: 31 – 36.
11. Wang YJ, Wang Y, Zheng YM, et al. Pneumatosis cystoides intestinalis: six case reports and review of the literature. *BMC Gastroenterol*. 2018; 18 (1): 100.
12. Tahiri M, Levy J, Alzaid S, et al. An approach to pneumatosis intestinalis: Factors affecting your management. *Int J Surg Case Rep*. 2015; 6, 133 – 137.

Doc. MUDr. Augustín Prochotský, CSc.
II. chir. kl LF UK a UNB,
Nemocnica sv. Cyrila a Metoda
Bratislava
prochotsky@pe.unb.sk

