

# Rzadki przypadek współistnienia gruczolakoraka, raka endokrynnego i guza stromalnego żołądka

A rare case of simultaneous presence of adenocarcinoma, gastrointestinal stromal tumour and carcinoid tumour in the stomach

Konrad Zaręba<sup>1</sup>, Zbigniew Kamocki<sup>1</sup>, Joanna Hołody-Zaręba<sup>2</sup>, Katarzyna Guzińska-Ustymowicz<sup>3</sup>, Andrzej Kemon<sup>3</sup>, Bogusław Kędra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>II Klinika Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

<sup>2</sup>Oddział Patologii Cięży Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Białymstoku

<sup>3</sup>Zakład Patomorfologii Ogólnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Przegląd Gastroenterologiczny 2010; 5 (5): 297–300  
DOI: 10.5114/pg.2010.17268

**Słowa kluczowe:** żołądek, GIST, rak żołądka, guz endokrynnny.

**Key words:** stomach, cancer, GIST, gastric cancer, endocrine tumour.

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Konrad Zaręba, II Klinika Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24 a, 15-276 Białystok, tel./faks +48 85 746 86 22, e-mail: nikt00@gazeta.pl

## Streszczenie

Występowanie kilku pierwotnych nowotworów u jednego chorego jest dość rzadkie. Zazwyczaj zmiany te występują w różnych narządach. Jak dotąd opisano niewiele przypadków kilku różnych zmian pierwotnych dotyczących jednego narządu. W piśmiennictwie dostępnych jest kilkanaście opisów dwóch różnych pierwotnych guzów żołądka występujących jednocześnie. W większości prac opisywano tylko 2 różne typy guzów. W niniejszej publikacji autorzy przedstawiają przypadek chorego, u którego stwierdzono współistniejące 3 różne typy histologiczne guzów pierwotnych żołądka – gruczolakoraka, raka endokrynnego i guza stromalnego (GIST).

## Wstęp

Gruczolakorak jest najczęściej występującym nowotworem żołądka. Według klasyfikacji Laurena wyróżnia się typ jelitowy (I), rozlany (II) oraz mieszany (III). Guzy stromalne (*gastrointestinal stromal tumor* – GIST) oraz raki endokrynnego żołądka są znacznie rzadsze, pomimo iż 60% GIST zlokalizowanych jest w żołądku [1–10]. W niniejszej publikacji autorzy przedstawiają bardzo rzadką sytuację, w której stwierdzono trzy różne typy histologiczne współistniejących ze sobą guzów w jednym narządzie [1–10].

## Opis przypadku

Mężczyzna 69-letni został skierowany do II Kliniki Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej celem leczenia

## Abstract

Coexistence of several primary cancers in one patient is quite rare. Usually such changes are situated in a few different organs. The situation in which more than one tumour exists in one organ is very rare. Cases of simultaneous occurrence of epithelial tumours, endocrine tumours and stromal tumours in the stomach have been reported several times. Cases of two changes in the stomach are quite well known. We report an extremely rare case of a patient who had three such changes in the stomach.

operacyjnego raka żołądka. Chory uskarżał się na pobolewania w okolicy nad- i śródbrzusza o charakterze napadowym, promieniujące do podżebrza lewego. Dolegliwościom tym towarzyszyły ogólne osłabienie, uczucie pełności po posiłkach oraz wymioty. Chory stracił ok. 12 kg masy ciała w ciągu 2 mies. W wywiadzie miał dwukrotny epizod krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego. W badaniu przedmiotowym stwierdzono w nadbrzuszu środkowym patologiczny twardy opór o nierównych obrysach i średnicy ok. 6 cm. W badaniach laboratoryjnych z odchył od normy odnotowano niskie wartości RBC – 3,72, HGB – 8,5; białko całkowite – 5,9 g/dl, albuminy – 39,9%. W badaniu gastroskopowym stwierdzono owrzodziaty naciek ściany żołądka na długości 15 cm. W tomografii komputerowej

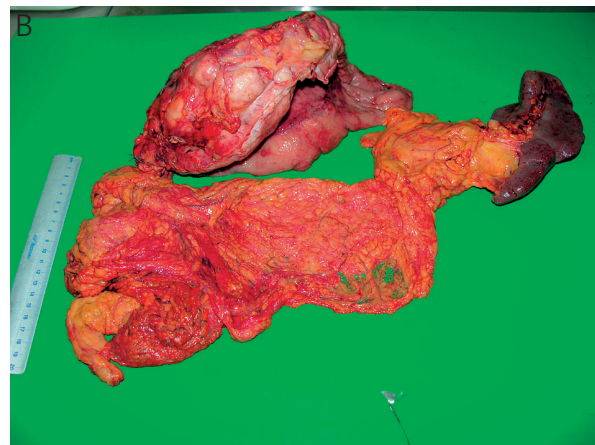
jamy brzusznej w części przedodźwiernikowej, odźwiernikowej oraz na krzywiznie mniejszej widoczna była guzowata zmiana o nieregularnych obrysach. Dno i trzon żołądka rozstrzeniowate. Ze względu na powyższy obraz kliniczny pacjenta zakwalifikowano do przedoperacyjnego leczenia żywieniowego. Zastosowano kompletne żywienie pozajelitowe w postaci worków *all-in-one*. Przetoczono również koncentrat krwinek czerwonych (KKCz) celem wyrównania wtórnej anemii. Po przygotowaniu chorego operowano w trybie planowym. Śródoperacyjnie stwierdzono guz nowotworowy żołądka o charakterze *linitis plastica*, naciekający lewy płąt wątroby oraz prawą odnogę przepony (ryc. 1. A, B). Wykonano całkowite wycięcie żołądka i regionalną limfadenektomię (D3). Ze względu na krótką kreskę jelita cienkiego przełyk zespolono z pętlą jelita sposobem Brawna („omega”). Dodatkowo wykonano cholecystektomię z powodu obecności kamicy żółciowej. Przebieg

pooperacyjny bez powikłań. Chorego w 10. dobie po zabiegu w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu. Wyniki badania histopatologicznego przedstawiają ryciny 2. i 3.

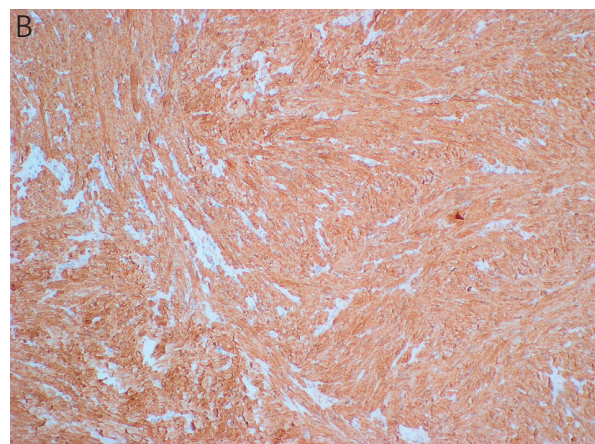
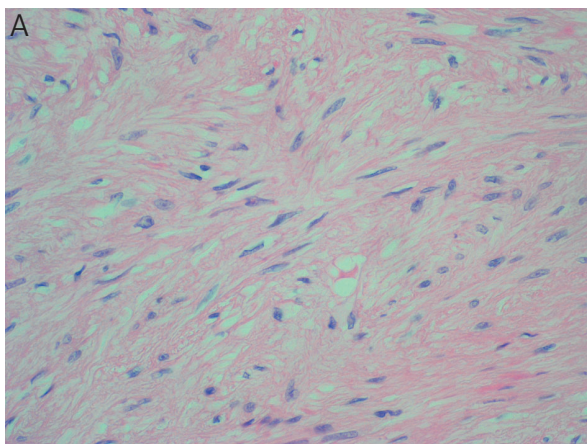
Makroskopowo stwierdzono guz w żołądku długości ok. 18 cm wzdłuż krzywizny mniejszej i ok. 30 cm wzdłuż krzywizny większej. W rzucie krzywizny mniejszej, na całej ścianie tylnej oraz częściowo na krzywiznie większej wykryto guz o największym wymiarze – 19 cm, owrzodziaty od strony światła żołądka. Zewnętrzna powierzchnia guza nierówna, policykliczna. Poza dużym naciekiem obecny był śródścienny guzek o średnicy ok. 2 cm.

W badaniu mikroskopowym stwierdzono guz *carcinoma mixtum (carcinoma endocrinale male differentiatum et adenocarcinoma male differentiatum pT4)*. Żołądek – *infiltratio neoplastmatica*. Śródścienny guzek o średnicy 2 cm poza naciekiem dużym – GIST.

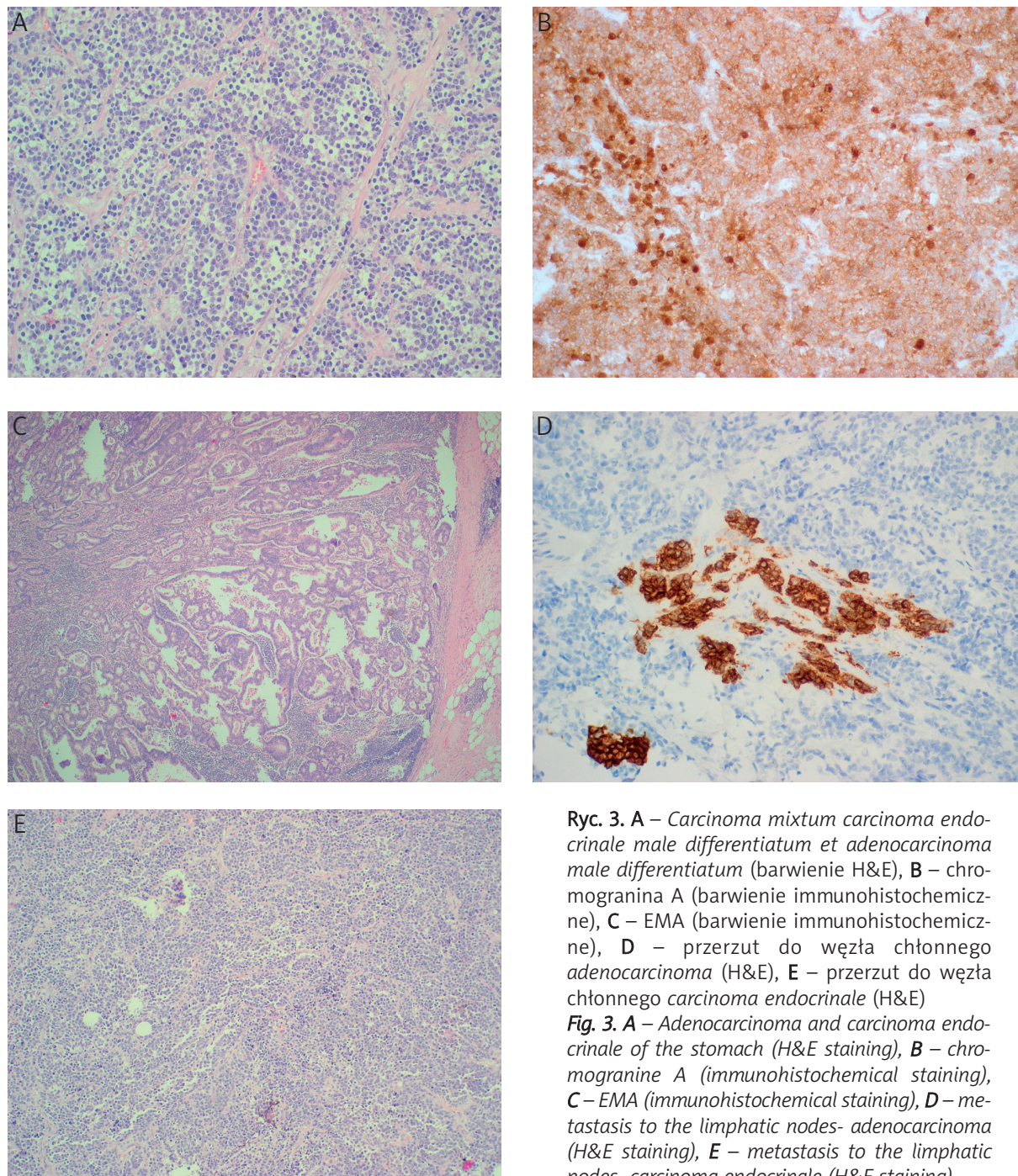
Węzły chłonne – 68/78 zmiany przerzutowe raka.



Ryc. 1. Żołądek z guzem, siecią większą i śledzioną – preparat pooperacyjny  
Fig. 1. The stomach with cancer, spleen and grater omentum – postoperative foto



Ryc. 2. A – GIST (barwienie na H&E), B – CD117 (barwienie immunohistochemiczne)  
Fig. 2. A – GIST (H&E staining), B – CD117 (immunohistochemical staining)



**Ryc. 3.** **A** – *Carcinoma mixtum carcinoma endocrinale male differentiatum et adenocarcinoma male differentiatum* (barwienie H&E), **B** – chromogranina A (barwienie immunohistochemiczne), **C** – EMA (barwienie immunohistochemiczne), **D** – przerzut do węzła chłonnego adenocarcinoma (H&E), **E** – przerzut do węzła chłonnego carcinoma endocrinale (H&E)

**Fig. 3.** **A** – Adenocarcinoma and carcinoma endocrinale of the stomach (H&E staining), **B** – chromogranine A (immunohistochemical staining), **C** – EMA (immunohistochemical staining), **D** – metastasis to the lymphatic nodes- adenocarcinoma (H&E staining), **E** – metastasis to the lymphatic nodes- carcinoma endocrinale (H&E staining)

## Omówienie

Około 95% wszystkich nowotworów żołądka stanowi rak. W Polsce odnotowuje się rocznie ok. 5500 nowych zachorowań. Śmiertelność wynosi 15,3/100 000 u mężczyzn i 7,3/100 000 u kobiet. Najczęściej występuje u mężczyzn w 6.–7. dekadzie życia. Najbardziej predysponowana jest rasa żółta. Ponadto ryzyko zachorowania zwiększa dieta wysokobiałkowa, uboga w świeże owoce

i warzywa, konserwowana solą. Zakażenie *Helicobacter pylori* zostało zaliczone do karcynogenów I rzędu. W ostatnich latach w rozwoju raka żołądka bierze się również pod uwagę zakażenie wirusem HPV 16 [4–6].

Nowotwory endokryne żołądka są dość rzadkie. Należą do nich rakowiaki oraz nisko zróżnicowane raki drobnokomórkowe. Rokowanie zależy od ich wielkości oraz typu. W przypadku raka drobnokomórkowego roko-

wanie jest złe, natomiast rakowiaki roją lepiej (najlepiej roją guzy poniżej 1 cm, nieczynne hormonalnie) [1–10].

Nowotwory GIST są najczęściej spotykanymi guzami pochodzenia mezenchymalnego. Są one zlokalizowane w przewodzie pokarmowym. Ponad 60% tych zmian znajduje się w żołądku. Są to dobrze odgraniczone guzy rosnące podśluzówkowo. Głównymi kryteriami złośliwości guza są wielkość (za łagodne uważa się guzy mniejsze niż 5 cm) oraz liczba mitoz (< 5 w 50 dużych polach widzenia) [1–10].

Współistnienie kilku pierwotnych guzów u jednego pacjenta jest dość rzadkim zjawiskiem. W materiale klinicznym naszego ośrodka są udokumentowane przypadki występowania kilku pierwotnych guzów w różnych narządach, m.in. raka trzustki i esicy czy tłuszczaka dwunastnicy, raka esicy oraz raka jasnokomórkowego nerki. W opisanym przypadku mieliśmy jednak do czynienia z trzema różnymi guzami w obrębie jednego narządu [1–10].

W dostępnym piśmiennictwie znaleźliśmy kilkanaście doniesień omawiających podobne przypadki kliniczne. W 13 z nich opisano współistnienie GIST i gruczolakoraka żołądka, w 3 przedstawiono przypadki GIST i raka endokrynnego, natomiast 6 kolejnych omawiało współistnienie raka endokrynnego i gruczolakoraka. Tylko w jednym doniesieniu opisano analogiczny do naszego przypadek [1–10].

W związku z omówionym w niniejszej pracy przypadkiem nasuwa się pytanie, czy fakt jednoczesnego występowania kilku pierwotnych guzów w żołądku jest kwestią przypadku, czy też jest czymś uwarunkowanym. Tylko w jednym doniesieniu odnotowano rodzinne występowanie gruczolakoraka i GIST żołądka, dane te jednak nie są miarodajne ze względu na znikomą liczbę doniesień, w związku z czym uwarunkowań rodzinnych nie można jednoznacznie wykluczyć. Nie jest pozbawione podstaw również przypuszczenie, że w krajach o większej częstości występowania raka żołądka (np. Japonia) spory jest udział przypadków uwarunkowanych rodzinie. Przedmiotem dyskusji jest również teoria o genetycznym podłożu takich przypadków, postulowana przez Maiorana i wsp. [9]. Przypuszcza się również, że pojedynczy karcynogen może w różny sposób oddziaływać na sąsiadujące tkanki i powodować powstawanie różnych histopatologicznie zmian w obrębie tego samego narządu [4–9], co jest brane pod uwagę w przypadkach *leiomyosarcoma*.

Ze względu na rzadkość równoczesnego występowania trzech różnych histologicznie zmian autorzy przedstawiają własny przypadek kliniczny. Należy jednocześnie zwrócić uwagę na złośliwość samego guza oraz stopień jego zaawansowania, o czym świadczy nie tylko jego wielkość, ale również przerzuty do licznych regio-

nalnych węzłów chłonnych (68/78). Różnorodność typów zmian histologicznych w obrębie jednego narządu jest potwierdzeniem niezmiernej złożoności procesu karcynogenezy.

### Piśmiennictwo

- Gilligan CJ, Lawton GP, Tang LH, et al. Gastric carcinoid tumors: the biology and therapy of an enigmatic and controversial lesion. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 338-52.
- Uchiyama S, Nagano M, Takahashi N, et al. Synchronous adenocarcinoma and gastrointestinal stromal tumors of the stomach treated laparoscopically. *Int J Clin Oncol* 2007; 12: 478-81.
- Morishita Y, Sugitani M, Sheikh A, et al. Collision tumour of the stomach. A rare case of an adenocarcinoma and carcinoid tumor. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 407-9.
- Birchan S, Candir O, Aydin S, et al. Synchronous primary adenocarcinoma and gastrointestinal stromal tumor in the stomach: a report of 2 cases. *Turk J Gastroenterol* 2004; 15: 187-91.
- Rauf F, Ahmad Z, Muzzafar S, Hussaini AS. Synchronous occurrence of gastrointestinal tumor and gastric adenocarcinoma: a case report. *J Pak Med Assoc* 2006; 56: 184-6.
- Liu SW, Chen GH, Hsieh PP. Collision tumour of the stomach. A case report of mixed stromal tumour and adenocarcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 332-4.
- Sailors JJ, French SW. The unique simultaneous occurrence of granular cell tumor, GIST and gastric adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 121-3.
- Liszka L, Zielińska-Pająk E, Pająk J, Gobka D, Huszno J. Coexistence of gastrointestinal stromal tumors with other neoplasms. *J Gastroenterol* 2007; 42: 641-9.
- Maiorana A, Fante R, Maria Cesinaro A, et al. Synchronous occurrence of epithelial and stromal tumors in the stomach: a report of 6 cases. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 682-6.
- Katsoulis IE, Bossi M, Richman PI, Livingstone JL. Collision of adenocarcinoma and gastrointestinal stromal tumor (GIST) in the stomach: report of a case. *Int Semin Surg Oncol* 2007; 4: 2-4.