

Do rozsiewu choroby nowotworowej – głównej przyczyny niepowodzeń w leczeniu gruczolakowatego raka połączenia przełykowo-żołądkowego najczęściej dochodzi drogą limfatyczną do węzłów chłonnych jamy brzusznej, wewnątrztrzewnową (*carcinosis peritonei*) czy krwionośną (do wątroby, płuc, kości, ośrodkowego układu nerwowego). Przerzuty do opon mózgowo-rdzeniowych należą do rzadkości. Tematem pracy jest prezentacja przypadku 49-letniego chorego, z uogólnionym gruczolakowatym rakiem połączenia przełykowo-żołądkowego (przerzuty do wątroby, węzłów chłonnych nadbrzusza i opon mózgowo-rdzeniowych), z obrazem klinicznym systematycznie postępującej dysfunkcji nerwów obwodowych (zarówno korzeni rdzeniowych, jak i nerwów czaszkowych). W omówieniu ocenie poddano przyczyny niepowodzenia leczenia raka żołądka, wartość kliniczną potencjalnych czynników prognostycznych w przewidywaniu wystąpienia i dróg rozsiewu choroby nowotworowej. Omówiono również najczęstsze drogi rozsiewu gruczolakowatego raka wpustu oraz możliwości diagnostyczne i terapeutyczne w przypadku przerzutów do opon mózgowo-rdzeniowych.

Wnioski: Przerzuty do opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu raka połączenia przełykowo-żołądkowego należą do rzadkości, a dostępne metody terapeutyczne (radioterapia, chemioterapia systemowa czy dokanałowa) nie pozwalają na ich skuteczne leczenie.

Słowa kluczowe: rak wpustu, *carcinosis meningei*.

Przerzuty do opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu gruczolakowatego raka połączenia przełykowo-żołądkowego – opis przypadku i przegląd możliwości leczenia

Leptomeningeal metastases of esophagogastric junction adenocarcinoma – case report and treatment review

Tomasz Olesiński, Krzysztof Jeziorski, Andrzej Szawłowski

Klinika Nowotworów Górnego Odcinka Przewodu Pokarmowego, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Wstęp

Pomimo postępu w diagnostyce i leczeniu raka gruczolakowatego 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), 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, 2].

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, OUN). Do rzadkości należą przerzuty do opon mózgowo-rdzeniowych [2, 3, 18].

Prezentacja przypadku

Mężczyzna, lat 49, z narastającą od 5 mies. dysfagią został skierowany do Centrum Onkologii w Warszawie z rozpoznaniem raka gruczolakowatego wpustu. Rozpoznanie postawiono tydzień wcześniej, na podstawie wykonanej w szpitalu rejonowym gastroskopii. Ze względu na narastającą dysfagię (w chwili konsultacji przełykał pokarmy rozdrobnione), po wstępnej ocenie stanu ogólnego został zakwalifikowany do przyjęcia do Kliniki Nowotworów Górnego Odcinka Układu Pokarmowego Centrum Onkologii w Warszawie w trybie przyspieszonym.

W chwili przyjęcia do kliniki w badaniu podmiotowym zwracały uwagę narastająca od 5 mies. dysfagia, poboлевania w nadbrzuszu, bez związku z jedzeniem, spadek masy ciała – 10 kg/5 mies. (15%). Poza tym chory był leczony od kilku lat z powodu spondyloartrozy L-S, nie zgłaszał innych dolegliwości, nie palił papierosów, nie nadużywał alkoholu. Ojciec chorego zmarł na raka nosogardła. W badaniu przedmiotowym stwierdzono nasilone niedożywienie. Dostępne w badaniu obwodowe węzły chłonne nie były powiększone, zmian nie wykazano również w układzie krążenia oraz układzie oddechowym. Nie zaobserwowano wyczuwalnych oporów patologicznych w jamie brzusznej ani powiększenia wątroby, perystaltyka była prawidłowa. Nie stwierdzono ubytków neurologicznych.

Oesophagogastric junction adenocarcinoma usually disseminates to the abdominal lymph nodes, peritoneum (peritoneal carcinomatosis) or with blood to the distant organs (such as liver, lung, bones or central nervous system); leptomeningeal metastases are rare. A case report of a 49-year-old male with disseminated oesophagogastric junction adenocarcinoma (with liver, abdominal lymph nodes and leptomeningeal metastases) is presented. As a clinical representation progressive dysfunction of the central and peripheral nervous system has been observed. Patterns of failure of gastric adenocarcinoma treatment and clinical value of prognostic factors are evaluated. Oesophagogastric junction adenocarcinoma dissemination and leptomeningeal metastases diagnostic and treatment capabilities are discussed. **Conclusions:** Leptomeningeal metastases of oesophagogastric junction adenocarcinoma are rare and available treatment (radiotherapy, chemotherapy – systemic or local) is inefficient.

Key words: oesophagogastric junction cancer, leptomeningeal metastases.

Po przyjęciu chorego do kliniki wykonano gastroskopię, w wyniku której stwierdzono okrężny, owrzodziały naciek brzuszego odcinka przełyku, wpustu i podwpułstowej części żołądka, prawidłowy obraz dwunastnicy oraz części przedodźwiernikowej i trzonu żołądka (histopatologicznie: *Adenocarcinoma papillare G2 exulcerans*, wg klasyfikacji Laurena typ jelitowy).

W obrazie tomografii klatki piersiowej i jamy brzusznej widoczny był naciek dolnego odcinka przełyku oraz wpustu, przechodzący na dno żołądka, bez cech naciekania narządów sąsiednich. Stwierdzono powiększone węzły chłonne okolicy krzywizny mniejszej żołądka i pnia trzewnego oraz ogniska o charakterze meta w prawym płacie wątroby (niewidoczne w badaniu ultrasonograficznym). W badaniu radiologicznym kręgosłupa lędźwiowego stwierdzono osteofity na kręwdziach trzonów, zwężenie krążka międzykręgowego L1-L2, trzony kręgów prawidłowej wysokości. Nie stwierdzono odchyień od normy w obrazie radiologicznym narządów klatki piersiowej, morfologii i biochemii krwi.

Przebieg choroby

Podsumowując diagnostykę – potwierdzono rozpoznanie raka gruczolowego wpustu w stopniu klinicznym zaawansowania cT3N1M1 Hep. Wobec narastającej dysfagii podjęto decyzję o zakwalifikowaniu chorego do laparotomii, rozważając możliwość wykonania paliatywnej gastektomii lub odżywczej gastrostomii. Jednak za względu na ból gardła i trudności w połykaniu, które początkowo interpretowano jako objawy infekcji górnych dróg oddechowych, zabieg odroczone.

Wobec narastania dolegliwości u chorego, poddano go konsultacji laryngologicznej, w trakcie której stwierdzono porażenie obu strun głosowych z ich ustawieniem w pozycji pośredniej (szpara głośni szeroka) oraz obustronne porażenie podniebienia. Podejrzewając zmiany o charakterze przerzutowym w ośrodkowym układzie nerwowym wykonano tomografię komputerową mózgu – nie stwierdzono zmian ogniskowych. Struktury mózgowia były symetryczne, a układ komorowy nieposzerzony.

Nasilające się zaburzenia przełykania u chorego z rozsianym rakiem gruczolowym żołądka skłoniły lekarzy do wykonania odżywczej gastrostomii, tak aby chory mógł odżywiać się w warunkach domowych. Zabieg przeprowadzono w 14. dobie pobytu chorego w Centrum Onkologii. Śródoperacyjnie potwierdzono obecność zmian o charakterze przerzutowym w wątrobie oraz nacieku wpustu i części podwpułstowej żołądka.

W przebiegu pooperacyjnym nasiliły się zaburzenia w przełykaniu, wystąpiła duszność, pojawiły się zaburzenia czucia w okolicy krocza oraz upośledzenie funkcji zwieraczy. Konsultujący neurolog wysunął podejrzenie zespołu końskiego ogona.

Rozszerzając diagnostykę, wykonano scyntyografię kości – obraz prawidłowy – oraz rezonans magnetyczny kręgosłupa lędźwiowego. W badaniu stwierdzono liczne drobne guzki, o średnicy do 5 mm wzdłuż korzeni nerwowych ogona końskiego i nici końcowej – zmiany wzmacniały się po podaniu gadoliny – rozsiew wzdłuż opon mózgowo-rdzeniowych (ryc. 1).

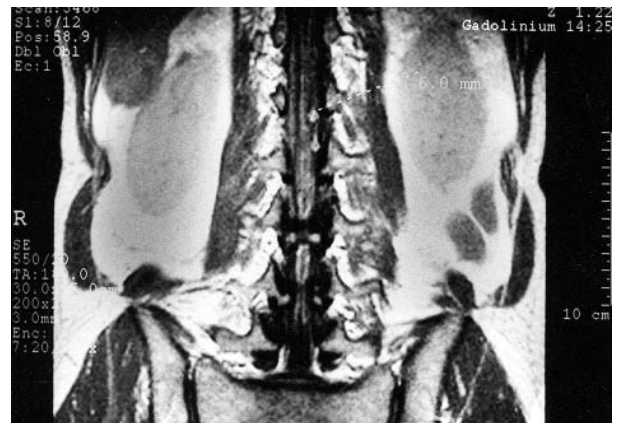
W powtórzonym badaniu radiologicznym klatki piersiowej stwierdzono obustronnie odwłokowo zmieniony rysunek płucny z tworzeniem zagęszczeń (ryc. 2.) – podejrzenie rozsiewu choroby zasadniczej. Wykonano również nakłucie lędźwiowe i pobrano płyn mózgowo-rdzeniowy do badania cytologicznego, w którym uwidoczniono liczne komórki nowotworowe, najprawdopodobniej raka gruczolowego, w płynie mózgowo-rdzeniowym.

Stan chorego systematycznie pogarszał się. Wystąpiły zaburzenia widzenia, nasiliło się upośledzenie słuchu oraz porażenie zwieraczy odbytu. Rozważano rozpoczęcie chemioterapii paliatywnej, ale wobec dramatycznie pogarszającego się stanu (zarówno ogólnego, jak i neurologicznego), narastających zaburzeń w układzie krzepnięcia oraz braku cytotatyków aktywnych w leczeniu raka gruczolowego, które jednocześnie można byłoby podać do kanału kręgowego, odstąpiono od tego zamiaru. Rozległość zmian (zajęcie całych opon mózgowo-rdzeniowych) wykluczała zastosowanie radioterapii. Kontakt słowno-logiczny z chorym ulegał systematycznie sptyceni,



Ryc. 1. Rezonans magnetyczny kręgosłupa lędźwiowego – rozsiew wzdłuż opon mózgowo-rdzeniowych.

Fig. 1. Lumbar spine magnetic resonance (MR) examination – leptomeningeal metastases



Ryc. 2. Rezonans magnetyczny kręgosłupa lędźwiowego – rozsiew wzdłuż opon mózgowo-rdzeniowych.

Fig. 2. Lumbar spine magnetic resonance (MR) examination – leptomeningeal metastases

narastała niewydolność oddechowa, w wyniku której w 30. dobie pobytu w Centrum Onkologii nastąpił zgon.

Dyskusja

Przedstawiony przypadek 49-letniego chorego z rozsia-
nym rakiem wpustu jest rzadkim przykładem rozsiewu raka
gruczolowego do opon mózgowo-rdzeniowych, z obrazem
klinicznym systematycznie postępującej dysfunkcji nerwów
obwodowych (zarówno korzeni rdzeniowych, jak i nerwów
czaszkowych). Pomimo postępu w dziedzinie chemioterapii
i radioterapii nowotworów przewodu pokarmowego, nadal
jedyną metodą dającą choremu szansę na wyleczenie z raka
żołądka pozostaje chirurgia [1–3].

Skuteczność leczenia chirurgicznego jest największa we
wczesnym okresie choroby i spada wraz z jej zaawansowa-
niem. Szansa chorego, u którego rozpoznano raka żołądka
na przeżycie 5 lat wynosi ok. 25% [1, 8]. Jest ona zależna
od lokalizacji guza, jego rodzaju i stopnia histologicznej zło-
śliwości, a przede wszystkim od stopnia zaawansowania
w chwili postawienia rozpoznania. Odsetek 5-letnich prze-
żyć u chorych w stopniu zaawansowania pT1N0M0 wyno-
si ok. 80–90%, w przypadku bardziej zaawansowanych

guzów (pT2–3N0M0) spada on do 30–40%, a przy zajęciu
regionalnych węzłów chłonnych poniżej 20%. W przypad-
ku pozaregionalnego zaawansowania choroby odsetek prze-
żyć 5-letnich wynosi 0–3% [2–5, 7].

Dlatego do poprawy wyników leczenia raka żołądka naj-
większe znaczenie ma diagnostyka, pozwalająca na wykry-
wanie wczesnej postaci nowotworu. Niestety, brak objawów
klinicznych na tym etapie choroby powoduje, że w Europie
i USA, gdzie sytuacja epidemiologiczna nie uzasadnia pro-
wadzenia badań przesiewowych, rozpoznanie raka wczes-
nego stawiane jest przypadkowo. Przedstawione w tab. 1.
objawy raka żołądka występują głównie u chorych z za-
awansowanym nowotworem.

Najczęstszą przyczyną niepowodzeń w leczeniu chirurgicz-
nym raka żołądka jest rozsiew choroby nowotworowej.
Esaki [9], analizując drogi rozsiewu raka gruczolowego żo-
łądka w zależności od typu histologicznego oraz wieku,
stwierdził, że nowotwory typu jelitowego wg klasyfikacji Lau-
rena, dają częściej przerzuty drogą krwionośną głównie
do wątroby, płuc, kości, skóry, czy do ośrodkowego układu
nerwowego (OUN). Nowotwory typu rozlanego wg klasyfika-
cji Laurena częściej dają przerzuty drogą chłoną i wewnątrz-
otrzewnową (węzeł siostry Mary Joseph – w okolicy
okołopępkowej czy próg Blumera – naciek w miednicy mniej-
szej 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 stwier-
dza się rozsiew wewnątrzotrzewnowy, niezależnie od typu
nowotworu wg Laurena. Wartość prognostyczną zajęcia wę-
złów chłonnych potwierdzają liczne badania retro- i prospet-
tywne [2, 3, 5, 8, 12, 20]. Siewert przeanalizował dane 1654
przypadków chorych na raka żołądka, operowanych z inten-
cją wyleczenia. W grupie wszystkich analizowanych przypad-
ków niezależnymi czynnikami rokowniczymi okazały się:

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

Tabela 1. Objawy w chwili rozpoznania na podstawie analizy 18
365 przypadków chorych z rakiem żołądka dokonanej przez
American College of Surgeons

Table 2. Diagnostic symptoms of gastric cancer – 18,365 cases
analysed by *American College of Surgeons*

Objawy	Częstość występowania (%)
utrata masy ciała	61,6
ból brzucha	51,6
nudności	34,3
wyniszczenie	32,0
dysfagia	26,1
smoliste stolce	20,2
bóle wrzodowe	17,1
obrzęki kończyn dolnych	5,5

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 [7]. Obecność zatorów nowotworowych w naczyniach uważana jest za kolejny potencjalnie niezależny czynnik rokowniczy. Potwierdzają to doniesienia Yokoty oraz Hyunga i wsp. [10, 11], 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 [10, 12, 13]. Niekorzystne rokowanie związane jest także ze stopniem złośliwości histologicznej [14, 15] oraz wielkością guza [7, 14, 15].

Wartość kliniczna innych czynników (markerów guza, takich jak Ca 72-4, CEA, CD-34, E-kadheryna, p-53) nie jest jeszcze dostatecznie udokumentowana, choć niektóre z nich budzą nadzieję na przyszłość [13, 16, 17].

Analizując przerzuty do OUN okazuje się, że chociaż przerzuty raka gruczolowego do mózgu mogą występować stosunkowo często (tab. 2.), to jednak zajęcie opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu raka gruczolowego żołądka należy do rzadkości i zawsze związane jest ze złym rokowaniem. Notowane przeżycia chorych (od wystąpienia objawów neurologicznych) wahają się od kilku do kilkunastu tygodni [18, 19, 22].

Punktem wyjścia przerzutów do opon mózgowo-rdzeniowych są najczęściej nowotwory piersi, płuca i czerniak, rzadziej nowotwory przewodu pokarmowego. W opublikowanej przez Wasserstrooma i wsp. serii 90 przypadków przerzutów guzów litych do opon mózgowo-rdzeniowych, punktem wyjścia w 46 przypadkach był rak piersi, w 23 rak płuca, a w 11 – czerniak [22]. Nie ma pewności, co do drogi powstania przerzutów do opon, przyjmuje się jednak kilka mechanizmów:

- przez ciągłość z przerzutów kostnych do kręgosłupa (najczęściej w raku płuca i piersi),
- poprzez naciekanie wzdłuż korzeni nerwów rdzeniowych (nowotwory przewodu pokarmowego),
- drogą krwionośną, szczególnie przy równoczesnym zajęciu OUN.

Zmiany przerzutowe najczęściej lokalizują się u podstawy mózgu i po grzbietowej stronie rdzenia kręgowego [23].

Manifestacja kliniczna zmian zależy od ich lokalizacji; zazwyczaj dysfunkcja neurologiczna dotyczy więcej niż jednego nerwu czaszkowego lub korzeni rdzeniowych i może się objawiać zaburzeniami czucia, osłabieniem siły mięśniowej, dysfunkcją zwieraczy, upośledzeniem węchu, słuchu czy wzroku.

Ostateczne rozpoznanie potwierdza badanie płynu mózgowo-rdzeniowego. Ciśnienie płynu może być w normie lub podwyższone, poziom glukozy poniżej 2,5 mmol, poziom białka podwyższony, a w badaniu cytologicznym obserwuje się podwyższoną liczbę komórek jednojądrzastych oraz komórki nowotworowe [22, 23]. W sytuacjach wątpliwych pomocne może być oznaczenia poziomu markerów nowotworowych w płynie mózgowo-rdzeniowym [24].

Celem terapii przerzutów do opon mózgowo-rdzeniowych (*carcinosis meningei*) jest:

- zapobieganie dalszemu pogorszeniu stanu neurologicznego chorego,
- cytoredukcja zmian nowotworowych w oponach miękkich,
- przedłużenia czasu życia chorego [25].

Postępowanie terapeutyczne obejmuje radioterapię, chemioterapię, bądź obie te metody równocześnie. Pierwsza z metod – radioterapia umożliwia przede wszystkim względnie szybkie uzyskanie efektu paliatywnego w postaci zmniejszenia lub nawet, w pojedynczych przypadkach, ustąpienia dolegliwości neurologicznych. Stosowana jako jedyna metoda leczenia przerzutów do opon mózgowo-rdzeniowych nie spełnia pokładanych w niej nadziei [28, 29] – może wpłynąć na poprawę jakości życia, ale nie wpływa na całkowite przeżycia chorych. Ponieważ zajęcie przez proces nowotworowy opon mózgowo-rdzeniowych świadczy o rozsiewie choroby nowotworowej, opanowanie jej poprzez teleradioterapię nie jest możliwe. Również skuteczność chemioterapii systemowej jest bardzo ograniczona. Nieuszkodzona bariera krew-mózg w znaczący sposób ogranicza przenikanie rozpuszczalnych w wodzie cytostatyków zarówno do mózgu, jak i do przestrzeni podpajęczynówkowej. Wyjątek stanowi tutaj metotreksat podawany systemowo w wysokich dawkach, co umożliwia uzyskanie odpowiedniego stężenia terapeutycznego w płynie mózgowo-rdzeniowym. Stężenie terapeutyczne tak podawanego metotreksatu utrzymuje się znacznie dłużej niż metotreksatu podawanego dokanałowo. Ponadto, podawanie metotreksatu dożylnie wyklucza zaburzenia krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego spowodowane dokanałowym podaniem leku. Należy jednak podkreślić, że dożylnie podawanie metotreksatu w wysokich dawkach nastręcza wiele problemów, takich jak konieczność monitorowania stężenia

Tabela 2. Przerzuty raka i czerniaka do ośrodkowego układu nerwowego
Table 2. Cancer and melanoma metastases to the central nervous system

Ognisko pierwotne	Częstość, z jaką guz pierwotny daje przerzuty do OUN	Odsetek przerzutów do OUN z guza pierwotnego
płuco	26–42%	35%
piers	15–25%	20%
skóra (czerniak)	39–92%	10%
nerka	10–25%	10%
przewód pokarmowy	5–7%	5%
kosmówczak	wysoka	niski

metotreksatu w surowicy krwi oraz zdolności jego eliminowania, nadzorowanie bilansu wodno-elektrolitowego, alkalizacji moczu, ciągłego kontrolowania czynności nerek w celu zapobieżenia rozwojowi ich niewydolności. Trudności te powodują, że tego typu leczenie nie jest możliwe do przeprowadzenia u wszystkich chorych z rozpoznaniem *carcinosis meningei*. Obok leczenia systemowego, w terapii przerzutów do opon mózgowo-rdzeniowych, stosuje się także chemioterapię dokanałową. Ten sposób podawania leków przeciwnowotworowych teoretycznie umożliwia uzyskanie wysokiego stężenia terapeutycznego w płynie mózgowo-rdzeniowym. Niektóre badania wskazują, że w 10–15% przypadków dokanałowego podawania cytostatyków leki nie przenikają do przestrzeni podpajęczynówkowej [26]. W terapii dokanałowej najczęściej stosuje się dwa leki – metotreksat i arabinozyd cytozyny. Dokomorowe podanie metotreksatu umożliwia uzyskanie terapeutycznego stężenia leku $>1 \mu\text{M}$ utrzymującego się do 48 godz. Typowe leczenie *carcinosis meningei* polega na 2-krotnym w ciągu tygodnia podawaniu metotreksatu do momentu niestwierdzenia obecności komórek nowotworowych w płynie mózgowo-rdzeniowym, a następnie cotygodniowym i comiesięcznym podawaniu leku, aż do wystąpienia progresji choroby. Kojarzenie takiego sposobu leczenia z jednoczesnym napromienianiem ośrodkowego układu nerwowego umożliwia w ok. 50% przypadków uzyskanie stabilizacji choroby i poprawy klinicznej [25]. Drugi z leków, arabinozyd cytozyny, jest mniej skuteczny od metotreksatu. Jednak ze względu na niskie stężenie w ośrodkowym układzie nerwowym dezaminazy cytydynamy inaktywującej lek, wydłużeniu ulega okres biologicznego półtrwania i arabinozyd cytozyny dłużej utrzymuje się w ośrodkowym układzie nerwowym [25].

W związku z rozwojem terapii celowanej, coraz większe zainteresowanie wzbudza podanie substancji biologicznych do przestrzeni międzyoponowych, zwłaszcza inhibitorów transdukcji sygnału, takich jak kinazy białkowe czy przeciwciała monoklonalne [24]. Bezpośrednie podawanie przeciwciał monoklonalnych i immunotoksyn do przestrzeni płynowej stanowi przedmiot zaawansowanych już badań [27].

Wnioski

Główną przyczyną niepowodzenia w leczeniu raka gruczołowego żołądka pozostaje rozsiew choroby nowotworowej, w tym do OUN. Przerzuty do opon mózgowo-rdzeniowych należą do rzadkości, a drogi rozprzestrzeniania się nowotworu oraz niska wrażliwość na dostępne metody terapeutyczne (radioterapia, chemioterapia systemowa czy dokanałowa) nie pozwalają na ich skuteczne leczenie.

Piśmiennictwo

- Fuchs Cs, Mayer RJ. Gastric carcinoma *N Eng J Med* 1995; 333: 32-41.
- Marrelli D, Destefano A, de Manzoni G, Morgagni P, Di Leo A, Roviello F. Prediction of recurrence after radical surgery for gastric cancer: a scoring system obtained from a prospective multicenter study. *Ann Surg* 2005; 241: 247-55.
- D'Angelica M, Gonen M, Brennan MF, Turnbull AD, Bains M, Karpeh MS. Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma. *Ann Surg* 2004; 240: 808-16.
- McLoughlin JM. Adenocarcinoma of the stomach: a review. *Bay Univ Med Cent* 2004; 17: 391-9.
- Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Stemmermann GN, et al. The neoplastic stomach. In *Gastrointestinal Pathology*. Fenoglio-Preiser CM, Lantz PM, Listrom M, et al. (eds). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 1999; 262-5, 469-71.
- Nakamura K, Kamei T, Ohtomo N, Kinukawa N, Tanaka M. Gastric carcinoma confined to the muscularis propria: how can we detect, evaluate and cure intermediate-stage carcinoma of the stomach? *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2251-55.
- Siewert R. Relevant prognostic factors in gastric cancer. *Ann Surg* 1998; 228: 449-61.
- Wanebo H. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993; 218: 583-92.
- Esaki Y, Hirayama R, Hirokawa K. A comparison of patterns of metastasis in gastric cancer by histologic type and age. *Cancer* 1990; 65: 2086-90.
- Yokota T, Kunii Y, Teshima S, Yamada Y, Saito T, Takahashi M, Kikuchi S, Yamauchi H. Significant prognostic factors in patient with node-negative gastric cancer. *Int Surg* 1999; 84: 331-6.
- Hyung WJ, Lee JH, Choi SH, Min JS, Noh SH. Prognostic impact of lymphatic and/or blood vessel invasion in patient with node negative advanced gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 562-7.
- Maruyama K. Lymph node metastases of gastric cancer. *Ann Surg* 1989; 210 (5): 596-602.
- Pinto-de-sousa J, David L, Seixas M, Pimenta A. Clinicopathologic profiles and prognosis of gastric carcinoma from the cardia, fundus/body and antrum. *Dig Surg* 2001; 18: 102-10.
- Adachi Y, Shiraiishi N, Suematsu T, Shiromizu A, Yamaguchi K, Kitano S. Most important lymph node information in gastric cancer: multivariate prognostic study. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 503-7.
- Takahashi I. Clinicopathological features of long-term survivors of scirrhous gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2000; 47: 1485-8.
- Starzyńska T, Markiewski M, Domagala W, Marlicz K, Mietkiewski J, Roberts SA, Stern PL. The clinical significance of p53 accumulation in gastric carcinoma. *Cancer* 1996; 77: 2005-12.
- Gaspar MJ, Arribas I, Coca MC, Diez-Alonso M. Prognostic value of carcinoembryonic antigen, CA 19-9, CA 72-4 in gastric carcinoma. *Tumour Biol* 2001; 22: 318-22.
- Ito T, Nohara C, Mori H, Nakayama S, Suda K, Imai H, Mizuno Y. A 64-year-old woman with severe headache and progressive disturbance of consciousness. *No To Shinkei* 1997; 49: 571-81.
- Ishicura A, Hunaki N. Diffuse metastatic leptomeningeal carcinomatosis. *DMLC Gan no Rinsho* 1987; 33: 881-4.
- Cusieri A. Tumors of the stomach. In: *Comprehensive Textbook of Oncology*. Moossa AR, Schimpff SC, Robson MC (eds). vol. II. Williams & Wilkins, Baltimore 1991; 862-81.
- Szawtowski A i wsp. *Rak żołądka. W: Zasady rozpoznawania i leczenia nowotworów*. Kułakowski A, Towpik E (red.). PFESO, Warszawa 1997; 173-9.
- Wasserstrom WR, Glass JP, Posner JB. Diagnosis and treatment of leptomeningeal metastases from solid tumors: experience with 90 patients. *Cancer* 1982; 49: 759-72.
- Shapiro WR. Meningeal carcinomatosis. *West Med* 1991; 154: 350-1.
- Klee GG, Tallman RD, Goellner JR, Yanagihara T. Elevation of carcinoembryonic antigen in cerebrospinal fluid among patients with meningeal carcinomatosis. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 9-13.
- Sneed PK, Huang K, Rubenstein JL. Brain metastases and carcinomatous meningitis. In: *Clinical Oncology*. Martin D, Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, et al. (eds). Philadelphia 2004; 1073-89.
- Posner JB. Neurologic complications of cancer. FA Davis, Philadelphia 1995, 165-71.
- Laske DW, Muraszko KM, Oldfield EH, et al. Intraventricular immunotoxin therapy for leptomeningeal neoplasia. *Neurosurgery* 1997; 41: 1039-51.
- Rudnicka H, Niwińska A, Murawska M. Breast cancer leptomeningeal metastasis – the role of multimodality treatment. *J Neurooncol* 2007; Feb 20 [Epub ahead of print].
- DeAngelis LM. Current diagnosis and treatment of leptomeningeal metastasis. *J Neurooncol* 1998; 38: 245-52.

Adres do korespondencji

dr med. **Tomasz Olesiński**

Klinika Nowotworów Górnego Odcinka Układu Pokarmowego
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5
02-781 Warszawa
tel. +48 22 546 24 92