

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa mięśniaka żołądka – opis przypadku

Endoscopic submucosal dissection of leiomyoma of the stomach – case report

Zbigniew Kula¹, Jan Pertkiewicz², Alicja Weishof³, Wojciech Zegarski⁴

¹Zakład Endoskopii Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy

²Olympus Endoterapia w Warszawie

³Zakład Patologii Nowotworów i Patomorfologii *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy

⁴Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy

Przegląd Gastroenterologiczny 2010; 5 (1): 52–56

Słowa kluczowe: endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa, mięśniak żołądka.

Key words: endoscopic submucosal dissection, leiomyoma of the stomach.

Adres do korespondencji: dr n. med. Zbigniew Kula, Zakład Endoskopii Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka, ul. dr Romanowskiej 2, 85-795 Bydgoszcz, tel. +48 52 374 32 74, faks +48 52 374 33 01, e-mail: zbigniew.kula@co.bydgoszcz.pl

Streszczenie

Guzki podśluzówkowe żołądka najczęściej nie dają żadnych objawów i są wykrywane przypadkowo w badaniu endoskopowym górnego odcinka przewodu pokarmowego. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (*endoscopic submucosal dissection* – ESD) jest nową zaawansowaną metodą endoskopii zabiegowej, znajdującą zastosowanie w leczeniu powierzchownych zmian nowotworowych. W niniejszej pracy przedstawiono 35-letnią kobietę z guzkiem podśluzówkowym żołądka (15 × 15 mm). Guzek usunięto w jednym fragmencie. W badaniu histopatologicznym stwierdzono mięśniaka. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa może być skuteczną metodą usunięcia guzków podśluzówkowych oraz alternatywną do leczenia operacyjnego.

Wstęp

Guzki podśluzówkowe (*submucosal tumours, submucosal lesions*) stanowią różnorodną grupę nowotworowych i nienowotworowych zmian wywodzących się z głębszych warstw ściany przewodu pokarmowego (blaszki mięśniowej błony śluzowej, podśluzowej i mięśniowej) [1]. Zmiany tego typu najczęściej lokalizują się w żołądku i nie dają żadnych objawów. Są rozpoznawane przypadkowo w 1 na 300 badań endoskopowych górnego odcinka przewodu pokarmowego. W badaniu histopatologicznym w żołądku najczęściej stwierdza się: guzy podścieliskowe zrębu (*gastrointestinal stromal tumour* – GIST), guzy z komórek mięśniowych

Abstract

Gastric submucosal tumors are usually asymptomatic and found incidentally during routine upper gastrointestinal endoscopy. Endoscopic submucosal dissection (ESD) is new advanced technique of therapeutic endoscopy for superficial gastrointestinal neoplasms. We report the case of 35-year-old woman with small submucosal lesion of the stomach (15 × 15 mm). The tumor for en bloc was dissected. The histopathological diagnosis was a leiomyoma. Endoscopic submucosal dissection is effective useful for en-bloc resection of gastric submucosal tumors and also is a feasible alternative to surgery.

(*leiomyoma, leiomyoblastoma, leiomyosarcoma*), ektopie trzustki, torbiele ściany żołądka, tłuszczaki, guzy neuroendokrynne, chłoniaki, przerzuty nowotworowe i inne. Guzy podśluzówkowe najczęściej są pokryte prawidłową lub zmienioną zapalnie błoną śluzową, dlatego ustalenie rozpoznania po pobraniu materiału tkankowego za pomocą standardowej biopsji kleszczami w większości przypadków jest nieskuteczne. W guzkach podśluzówkowych, zwłaszcza większych niż 2 cm, najskuteczniejsze okazuje się pobranie materiału za pomocą biopsji (cytologicznej lub histologicznej) pod kontrolą endosonografii (*endoscopic ultrasonography* – EUS) [2]. Badanie to pozwala na ocenę echogeniczności

guza, jego wielkości, warstwy ściany żołądka, z którą się wiąże, oraz na ocenę okolicznych węzłów chłonnych. W części przypadków obraz endosonograficzny jest tak charakterystyczny, że pozwala na rozpoznanie tłuszczaków lub torbieli ściany żołądka, a w guzach powyżej 2 cm umożliwia kwalifikację do zabiegu. Leczenie guzów podśluzówkowych zależy od wielkości guza i wyniku badania histopatologicznego. Duże guzy powinny być leczone chirurgicznie (operacja klasyczna lub laparoskopowa). Małe zmiany, zwłaszcza guzki o wielkości nieprzekraczającej 2 cm i umiejscowione w błonie podśluzowej, mogą być obserwowane lub usuwane endoskopowo (polipektomia, resekcja „po kawałku”). Obecnie zmiany tego typu, a także większe guzki podśluzówkowe oraz guzy wywodzące się z warstwy mięśniowej, mogą być również leczone endoskopowo za pomocą endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej (*endoscopic submucosal dissection – ESD*) [3].

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek guzka podnabłonkowego żołądka, skutecznie leczonego metodą ESD.

Opis przypadku

Chora, lat 35, została przyjęta do Katedry i Kliniki Chirurgii Onkologicznej w celu leczenia guzka podśluzówkowego żołądka, który stwierdzono przypadkowo w czasie badania endoskopowego górnego odcinka przewodu pokarmowego wykonanego z powodu dolegliwości dyspeptycznych i lęku przed nowotworem. W gastrokopii w części przedodźwiernikowej żołądka od strony krzywizny większej zaobserwowano przesuwalny guzek podśluzówkowy, o średnicy ok. 15 mm, pokryty prawidłowo wyglądającą błoną śluzową. Za pomocą endosonografii stwierdzono guzek hiperechogeniczny, dobrze odgraniczony, o średnicy 15 mm, wywodzący się z blaszki mięśniowej błony śluzowej. Okoliczne węzły chłonne nie były powiększone. W rozmarze z biopsji cienkoigłowej zaobserwowano komórki wrzecionowate. Chorą zakwalifikowano do przeprowadzenia ESD. Zabieg wykonano w znieczuleniu ogólnym. Po oznaczeniu granic guzka podśluzówkowego błonę śluzową podstryknięto roztworem adrenaliny z indygo-karminem (ryc. 1A.). Nożem kulkowym w warstwie podśluzówkowej wykonano okrężne nacięcie błony śluzowej wokół guzka (ryc. 1B.). Następnie guzek wypreparowano nożem Flex-Knife w warstwie podśluzówkowej. U podstawy guzka stwierdzono pęczek naczyniowy. Jedno z naczyń skoagulowano, drugie naczynie zaciśnięto klipsem. Guzek usunięto w całości w jednym fragmencie. W miejscu po wyciętym guzku nie zaobserwowano krwawienia (ryc. 1C.). Zabieg endoskopowy trwał 1 godz. 30 min. Chora po zabiegu otrzymywała antybiotyki i inhibitory pompy protonowej. W 1. i 2. dobie po zabie-

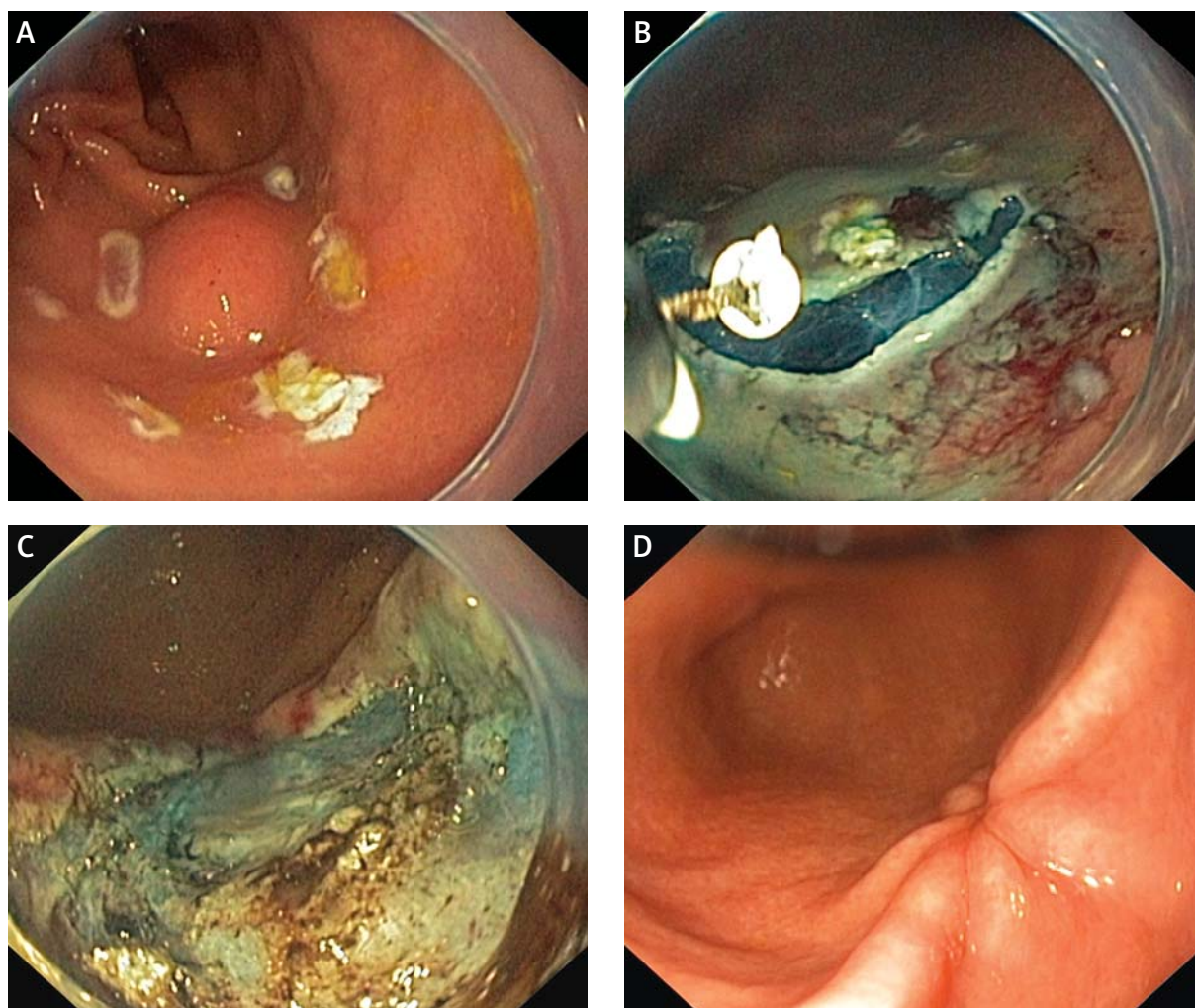
gu stwierdzano poboiewania brzucha, które ustąpiły w 3. dobie. W badaniu histopatologicznym materiału uzyskanego metodą ESD rozpoznano *leyomyoma hyalinisans et calcificatio ventriculi* (ryc. 2A.). Polipowaty guzek o średnicy 15 mm, o gładkiej powierzchni, na przekroju lity, szarej barwy, otorebkowany był pokryty błoną śluzową; stwierdzono cechy przewlekłego zapalenia i wybroczyny niewielkiego stopnia. W błonie śluzowej nie zaobserwowano zakażenia *Helicobacter pylori*. Wyniki badania immunohistochemicznego były następujące: aktywna mięśni gładkich (*smooth muscle actin – SMA*) dodatnia (+), desmina dodatnia (+) (ryc. 2B.), CD 117 ujemny (-), CD 34 ujemny (-) i S 100 ujemny (-). W 4. tygodniu po zabiegu w kontrolnej gastrokopii stwierdzono wygojenie ubytku w miejscu usuniętego guzka (ryc. 2B.). Chora nie podawała żadnych dolegliwości.

Omówienie

Endoskopowe usuwanie powierzchownych zmian nowotworowych w przewodzie pokarmowym jest coraz częściej stosowaną metodą leczenia, której skuteczność okazuje się porównywalna z leczeniem operacyjnym. Dodatkową zaletą metod endoskopowych jest mała inwazyjność, mniejsza liczba powikłań i mniejsze koszty leczenia.

Pierwsze endoskopowe wycięcie błony śluzowej (*endoscopic mucosal resection – EMR*) przeprowadzili Japończycy na początku lat 80. ubiegłego wieku. Początkowo wprowadzono nową technikę pobierania większych i głębszych fragmentów zmienionej błony śluzowej przy użyciu pętli do polipektomii (*jumbo biopsy*) [4]. Udoskonaleniem wycięcia błony śluzowej było wprowadzenie *strip biopsy method* i *cap method* (z użyciem nakładki). Zabieg endoskopowy polegał na uniesieniu nieprawidłowego fragmentu błony śluzowej przez podstryknięcie roztworem soli fizjologicznej z adrenaliną (0,05 mg/ml) podanej do warstwy podśluzówkowej, a następnie zassaniu jej do specjalnej nasadki nałożonej na koniec endoskopu. Na uniesiony obszar błony śluzowej zakłada się pętlę diatermiczną, która odcina wcześniej wyznaczony obszar. Wadą metody jest jednak konieczność usuwania większych powierzchni we fragmentach. Dalszy rozwój metod resekcji endoskopowej śluzówki wiązał się z zastosowaniem w 1996 r. noża endoskopowego (*insulation-tipped electrosurgical knife – IT Knife*), za pomocą którego możliwe stały się wycięcia zmienionej śluzówki (EDS) powyżej 2 cm w jednym kawałku (*en-bloc*) i histopatologiczna ocena doszczętności onkologicznej wyciętej zmiany z marginesem horyzontalnym i wertykalnym zdrowych tkanek [5, 6].

Dalszy postęp ESD wiąże się z wprowadzeniem wielofunkcyjnej sondy (HybridKnife) umożliwiającej wyko-



Ryc. 1. Obraz endoskopowy wycięcia guzka (A–C) i 4 tyg. po dyssekcji guzka podśluzówkowego (D)

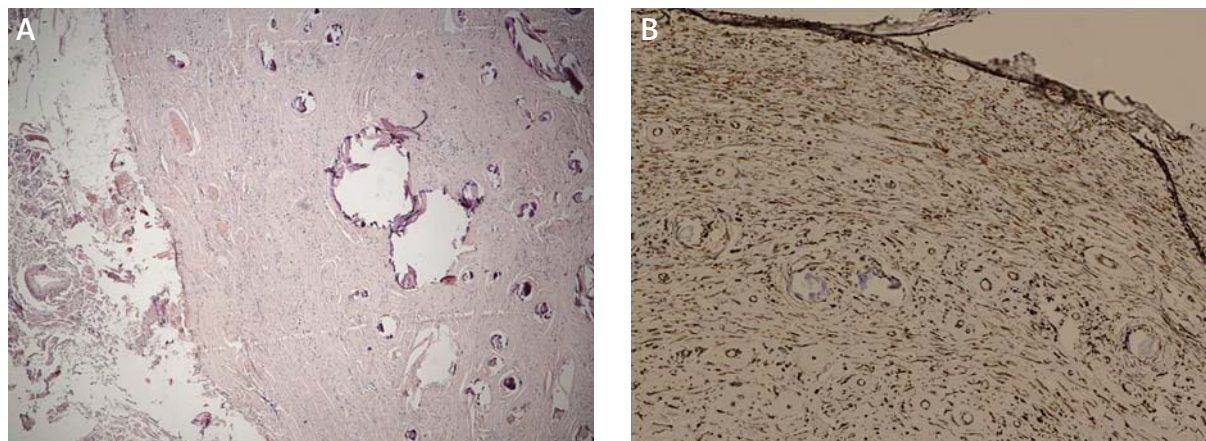
Fig. 1. Endoscopic view of incision of tumor (A–C) and endoscopic view 4 weeks after dissection of submucosal tumour (D)

nianie 4 etapów zabiegu (znakowanie, unoszenie, naciśnięcie/dysekcja i koagulacja), bez konieczności wymiany akcesoriów endoskopowych, co pozwala na znaczne skrócenie czasu zabiegu.

Większość guzków podnabłonkowych nie jest złośliwa, a złośliwość niektórych z nich zależy od wielkości guza. W przypadku najczęściej występujących w żołądku guzków podśluzówkowych typu GIST o średnicy poniżej 1 cm ryzyko zezłośliwienia jest bardzo małe. Z badań autopsyjnych i badań histopatologicznych żołądków usuniętych z powodu raka wynika, że drobne guzki typu GIST o średnicy do 1 cm, nazywane *tumorlets*, stwierdza się bardzo często (22,5–35% osób), nie dają objawów klinicznych i mogą być jedynie obserwowane, natomiast guzy o średnicy powyżej 2 cm, których ryzyko złośliwości jest znacznie większe, powinno się usuwać [7].

W opisanym przez autorów przypadku EUS oraz badanie cytologiczne nie pozwoliły na jednoznaczne odróżnienie guza podścieliskowego zrębu od mięśniaka. Również biopsja cienkoigłowa nie pozwala na ocenę agresywności guza (w przypadku GIST brak możliwości oceny aktywności mitotycznej). Decydujące znaczenie w ustaleniu rozpoznania miały wykonane odczyny immunohistochemiczne usuniętego guza – ujemne CD 117 i CD 34 – oraz dodatnie wyniki markerów zróżnicowania mięśniowego (synaptofizyna, SMA). Choć wielkość guzka była mniejsza niż 2 cm, a jego potencjał złośliwości był bardzo niski, autorzy niniejszej publikacji zdecydowali się na jego usunięcie ze względu na młody wiek chorej oraz kancerofobię.

Pojawiło się niewiele doniesień dotyczących dyssekcji guzków podśluzówkowych. Ryu i wsp. [8] wykonali 15 zabiegów DSM, w tym 13 w żołądku i 2 w prze-



Ryc. 2. Obraz histopatologiczny mięśniaka (barwienie H + E, pow. 40×) (A) i dodatni wynik badania immunohistochemicznego z desminą (pow. 40×) (B)

Fig. 2. Histopatological view of leiomyoma (H + E staining, magnif. 40×) (A) and positive result of immunohistochemical examination with synaptophysinum (magnif. 40×) (B)

tyku. W 13 przypadkach zabieg wykonano *en-bloc* (86,7%). W 6 przypadkach stwierdzono GIST, w 4 mięśniaka, w 3 ektopię trzustki, natomiast w 1 przypadku tłuszczaka i naczyniaka. Średnia wielkość usuniętego materiału wynosiła 29,6 × 21,1 mm, a średni czas zabiegu wynosił 49,4 min (zakres czasu zabiegu 8–103 min). W 2 przypadkach, w których guz był związany z warstwą mięśniową, obserwowano przedziurawienie żołądka leczone skutecznie endoskopowo za pomocą klipsów. Potwierdza to opinię, że głównymi wadami metody jest długi czas zabiegu, długa krzywa uczenia się oraz stosunkowo duży odsetek powikłań, takich jak krwawienie i przedziurawienie.

Najwięcej publikacji, głównie japońskich autorów, opisujących endoskopowe zabiegi resekcyjne w obrębie błony śluzowej żołądka dotyczy wczesnego raka żołądka. Aktualnie wskazania do endoskopowego usunięcia we wczesnym raku żołądka są: dobrze lub średnio zróżnicowany gruczolakorak, rak śródśluzówkowy IIa < 20 mm, IIb lub IIc < 1 cm, brak inwazji naczyń, rak niezróżnicowany śródśluzówkowy < 20 mm bez owrzodzenia. Kryteria rozszerzone obejmują także raki niezależnie od wielkości, bez owrzodzenia, przy obecności owrzodzenia < 30 mm oraz raki podśluzówkowe (SM1) < 30 mm [9]. Nonaka i wsp. [10] dokonali retrospektywnej analizy leczenia endoskopowego 2448 wczesnych raków żołądka w latach 1990–1999 przy użyciu EMR i w latach 2000–2005 przy użyciu ESD. Częstość niepotrzebnych zabiegów chirurgicznych wynosiła 3,8% (52 z 1369) w latach, w których zastosowano EMR, i 0,2% (3 z 1,416) w okresie zastosowania ESD. Częstość nieradykalnych zabiegów endoskopowych EMR/ESD z powodu przerzutów do węzłów

chłonnych lub wycięcia bez marginesu tkanek zdrowych wynosiła odpowiednio 10,8% (45/417) i 26,1% (109/417) dla EMR i 15,8% (320/2031) i 0,7% (14/2031) dla ESD.

Usuwanie powierzchownych zmian nowotworowych przewodu pokarmowego jest coraz powszechniejsze i zalecane, także w Europie i Polsce [3].

Podsumowując, należy uznać dyssekcję podśluzówkową małych guzków za alternatywną metodę leczenia w stosunku do klasycznej operacji. Według autorów niniejszej pracy zaawansowane metody endoskopii zabiegowej w najbliższej przyszłości zastąpią leczenie operacyjne wczesnych zmian nowotworowych, w tym guzków podśluzówkowych przewodu pokarmowego.

Piśmiennictwo

1. Polkowski M, Butruk E. Submucosal lesions. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2005; 15: 33-54.
2. Polkowski M. Endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy for the diagnosis of malignant submucosal tumors. *Endoscopy* 2005; 37: 635-45.
3. Biątek A. Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD) w Europie i w Polsce. W: XII Warszawskie Spotkania Gastroenterologiczne. Warszawa 2009; 43-6.
4. Repici A. From EMR to ESD: a new challenge from Japanese endoscopists. *Dig Liver Dis* 2007; 39: 572-4.
5. Gotoda T, Kondo H, Ono H, et al. A new endoscopic mucosal resection procedure using an insulation-tipped diathermic knife for rectal flat lesions. *Gastrointestinal Endosc* 1999; 50: 560-3.
6. Ono H, Kondo H, Godota T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001; 48: 225-9.
7. Casali PG, Jost L, Reichardt P, et al. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *An Oncol* 2008; 19 suppl 2: II35-8.

8. Ryu CB, Yoon HJ, Kang JH, i wsp. The usefulness of endoscopic subtumoral dissection for en-bloc resection of upper gastrointestinal submucosal tumors. *Gastroint Endosc* 2007; 65: AB285.
9. Gotoda T. Endoscopic resection for premalignant and malignant lesions of the gastrointestinal tract from the esophagus to the colon. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18: 435-50.
10. Nonaka S, Oda I, Gotoda T. ESD reduces unnecessary surgery. In: *Abstract Book. 8th International Gastric Cancer Congress. Kraków 2009*; 23.