

# VIDEOASISTUOJAMOSIOS MEDIASTINOSKOPIJOS PANAUDOJIMAS IR REIKŠMĖ NUSTATANT SKRANDŽIO KARDIALINĖS DALIES ADENOKARCINOMOS PRIEŠOPERACINĘ STADIJĄ: 2 KLINIKINIŲ ATVEJŲ ANALIZĖ

*DOVILĖ PROŠKUTĖ, TOMAS POŠKUS, VYTAUTAS JOVAIŠAS*  
*Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Centro filialas*

*Raktažodžiai: skrandžio vėžys, tarpuplautis, mediastinoskopija.*

## **Santrauka**

*Pastaruoju metu daugėja gastroezofaginės jungties ir skrandžio kardialinės dalies adenokarcinomos atvejų. Šio tipo piktybinių ligų priešoperacinės stadijos nustatymas neretai būna sudėtingas dėl specifinės auglio lokalizacijos bei metastazavimo į skirtingas limfmazgių grupes. Preciziškas ir tikslus priešoperacinis skrandžio vėžio stadijos nustatymas lemia gydymo taktikos pasirinkimą bei prognozę. Kompiuterinė tomografija, dažniausiai naudojama vėžio stadijai nustatyti, nėra itin jautrus ir specifiškas tyrimo būdas metastazėms limfmazgiuose nustatyti. Todėl joms aptikti tenka naudoti neįprastus diagnostikos metodus. Šiame straipsnyje pristatomi du klinikiniai kardialinės dalies skrandžio vėžio atvejai, kai gydymo planas buvo pakeistas tik po diagnostinės mediastinoskopijos bei limfmazgio biopsijos, nustačius naviko metastazes viršutiniuose tarpuplaučio limfmazgiuose.*

## **ĮVADAS**

Skrandžio vėžys – tai viena dažniausių piktybinių ligų ir antra pagal dažnumą mirties nuo vėžio priežastis pasaulyje (1), lemianti 3 – 10% visų mirčių nuo vėžio (2). Pastaruoju metu pastebima, jog mažėja vidurinės ir distalinės dalies skrandžio vėžio atvejų, tačiau daugėja gastroezofaginės jungties ir skrandžio kardialinės dalies piktybinių ligų (3). Teigiama, kad diagnostikos nustatymo metu šie navikai yra didesni ir dažniau būna penetravę į serozinį dangalą, anksčiau ir dažniau metastazuoja į sritinius limfmazgius ir dažniau stebima invazija į kraujagysles nei vidurinės ar distalinės dalies skrandžio

vėžio atvejais (3). Be to, žinoma, kad kardialinės dalies skrandžio vėžys yra nepriklausomas blogos prognozės faktorius (3) ir kad gastroezofaginės jungties adenokarcinomos nustatymas esant klinikiniam simptomams lemia mažą išgyvenamumą (4). Jam taip pat įtakus amžius, naviko stadija, metastazinių limfmazgių skaičius, pT stadija, rezekcijos tipas, pašalintų pilvo ir tarpuplaučio limfmazgių skaičius (4). Kokia gydymo taktika bus pasirinkta, priklauso nuo vėžio stadijos, todėl nustačius piktybinio skrandžio naviko diagnozę būtina kuo tiksliau įvertinti jo išplitimą – nuo to priklauso paciento išgyvenamumas ir prognozė.

**Tyrimo tikslas** - pristatyti išplitusio viršutiniame tarpuplautyje įskrandžio srities vėžio atvejus bei apžvelgti įskrandžio srities vėžio gydymą.

**1-asis klinikinis atvejis.** 43 m. amžiaus moteris apie 3 mėn. skundėsi bendru silpnumu, subfebriliu karščiavimu vakarais, disfagija, skausmu epigastriume ir už krūtin-kaulio, galvos skausmu, svaigimu. Ambulatoriškai atlikti bendras ir biocheminis kraujo, bendras šlapimo tyrimai – normalūs, ezofagogastroduodenoskopijos metu įtartas įskrandžio srities navikas. Histologiškai ištyrus skrandžio gleivinės bioptatą nustatyta blogai diferencijuota skrandžio adenokarcinoma G3, difuzinis tipas pagal Lauren, plitimas stemplės gleivinėje. Pacientei buvo atlikta krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija (KT), rasta: padidėję plaučių šaknų limfmazgiai, tarpuplautis ženkliai praplėstas, nedislokuotas, tarpuplautyje – paraaortaliai 28,7 x 15 mm ir 15 x 17 mm dydžio limfmazgiai, retrosternaliai 24,9 x 32 mm limfmazgių grupelė, po bifurkacija – 33 x 27 mm dydžio limfmazgiai, paratrachealiai iš dešinės – 22,5 x 30,1 mm limfmazgių konglomeratai. Paraaortaliai žemiau diafragmos matyti iki 13,4 mm skersmens limfmazgis, matoma tik į skenavimo plotą patekusi sritis. KT tyrimo išvada – padidėję limfmazgiai, limfmazgių

konglomeratai tarpuplautyje. Diferencijuoti rekomenduota su limfoma, vaizdas panašus į sarkoidozę.

Pacientė hospitalizuota stacionariniam ištyrimui ir gydymui. Bendrame kraujo tyrime – trombocitų  $145 \times 10^9/l$ , MCV – 79,8 fL, kiti rodikliai normalūs; biocheminiame kraujo tyrime – padidėjusi šarminės fosfatazės koncentracija (iki 172 IU, norma – 95). Atlikus stemplės rentgenokonstrinį tyrimą, nustatytas nežymus spaudimo padidėjimas į stemplę visose dalyse. Padaryta pilvo KT – matomi padidėję perigastriniai limfmazgiai, atokaus naviko išplitimo pilvo ertmėje ar paraaortiniame tarpe nerasta. Pacientė konsultuota krūtinės chirurgo – neatmesta galimybė, kad KT nustatyta tarpuplaučio limfadenopatija gali būti ne navikinės kilmės. Dėl to naviko išplitimui įvertinti buvo nuspręsta atlikti mediastinoskopiją ir limfmazgio biopsiją, laparoskopiją ir jei išplitimo nėra – gastrektomiją su limfonodektomija. Pacientė operuota. Laparoskopijos metu atokaus naviko išplitimo nenustatyta, tačiau mediastinoskopijos metu pastebėti padidėję paratrachėjiniai ir trachėjos bifurkacijos srities limfmazgiai; juos ištyrus intraoperaciniu histologiniu tyrimu ir nustačius auglio išplitimą radikalaus gydymo atsisakyta. Buvo nutarta skirti chemoterapiją, tačiau po operacijos ligonės būklė sparčiai blogėjo: progresavo dusulys ir kvėpavimo nepakankamumas, nors krūtinės ąstos rentgenogramoje, pilvo ir pleuros ertmių sonoskopijos metu papildomų pokyčių nebuvo, kojų venų ultragarsinis tyrimas taip pat buvo normalus. Širdies ultragarsinio tyrimo metu nustatytas triburio vožtuvo gradientas 48 mmHg. Toliau blogėjant ligonės būklei, progresuojant vėžinei intoksikacijai; praėjus 10 dienų po laparoskopijos ir mediastinoskopijos, ligonė mirė.

**2-as klinikinis atvejis.** 59 m. amžiaus moteris hospitalizuota dėl stipraus pilvo skausmo (pagal VAS – skausmo stiprumas 8 balai), viduriavimo juodomis išmatomis, pykinimo, vėmimo, galvos skausmo. Pykinimas vargino apie 3 mėn., prieš 3 savaites atsirado kiti simptomai, kurie nuolat progresavo. Per pastarąjį mėnesį ligonė neteko apie 5 kg svorio. Apžiūrint ligonės oda blyški, liežuvis sausas, pilvas palpuojant minkštas, jautrus epigastriumo srityje. Bendrame kraujo tyrime – anemija, trombocitopenija (eritrocitų  $3,55 \times 10^{12}/l$ , Hb 91 g/l, hematokritas 0,28, MCV – 78,9 fL, trombocitų  $108 \times 10^9/l$ ), biocheminiame kraujo tyrime – padidėjusi gliukozės (7,62 mmol/l) šarminės fosfatazės (170 IU), CRB koncentracija (164 mg/l), sumažėjusi K koncentracija (3,10 mmol/l), kiti rodikliai normalūs. Atlikus pilvo organų ultragarsinį tyrimą nustatyti daugybiniai mazgai (iki 29 mm dydžio) apie kasą, paraaortiniame tarpe, pasaito

srityje, taip pat keli iki 10 mm dydžio limfmazgiai kairėje viršraktikaulinėje srityje. Krūtinės ąstos rentgenogramoje matomas praplėstas viršutinis tarpuplautis. Įtarus galimą piktybinį procesą, atlikta EGDS, nustatytas įskrandžio navikas, galutinė histologinio tyrimo išvada – skrandžio vidutinės diferenciacijos adenokarcinoma G2, žarninio tipo pagal Lauren. Naviko išplitimui įvertinti atlikta krūtinės ir pilvo KT: nustatyti padidėję paratrachėjiniai limfmazgiai (jungo duobės aukštyje iki 2 cm, v.azygos aukštyje iki 15 mm), bifurkaciniai limfmazgiai nedideli. Pleuros ertmėje skysčio nerasta. Ženkliai padidėję gastriniai, parapankreatiniai, paraaortiniai limfmazgiai (iki 22-26 mm), susilieję į konglomeratus. Konsiliumo metu dalyvaujant pilvo, krūtinės chirurgams nuspręsta, kad tikslesniam naviko išplitimo nustatymui reikia atlikti mediastinoskopiją ir pakitusio limfmazgio biopsiją; nesant išplitimo tarpuplautyje, atlikti radikalią skrandžio pašalinimo operaciją. Mediastinoskopijos metu rasti padidėję paratrachėjiniai ir peribronchiniai limfmazgiai, kuriuos ištyrus histologiškai patvirtinta skrandžio adenokarcinomos metastazių diagnozė. Dėl to radikali operacijos buvo atsisakyta ir ligonė nusiūsta paliatyviai chemoterapijai.

#### DISKUSIJA

Nors daugelis autorių distalinės stemplės ir kardialinės skrandžio dalies vėžį laiko bendru klinikišku vietu, yra ir nuomonių, kad šios piktybinės ligos turėtų būti nagrinėjamos atskirai (5). Šiuo metu pagal auglio lokalizaciją gastroezofaginės jungties piktybiniai navikai skirstomi į (klasifikacija, pasiūlyta Siewert (6)): I tipo (arba Barrett'o stemplės adenokarcinoma) – auglys yra 1-5 cm virš Z linijos; II tipo (arba „tikroji“ kardialinės dalies adenokarcinoma) – auglys yra 1 cm virš – 2 cm žemiau Z linijos ir III tipo (arba subkardialinės/skrandžio dugno dalies adenokarcinoma) – auglys yra 2-5 cm žemiau Z linijos. Tai išties dvilypė vėžio lokalizacija, nes pagrindinė naviko masė gali būti arba krūtinės, arba pilvo ertmėje, be to, skirtingų tipų navikai linkę metastazuoti į skirtingas sritinių limfmazgių grupes. Nustatyta, kad distalinės stemplės dalies navikai dažniausiai plinta į viršutinius skrandžio (24 – 38%), apatinius tarpuplaučio (11,7 – 22,6%), vidurinius tarpuplaučio (8 – 16,9%) limfmazgius, tuo tarpu skrandžio kardialinės dalies vėžys dažniausiai plinta į viršutinius skrandžio (20,7-46%), greta *tr.coeliacus* esančius (6,8-17,2%) limfmazgius, o šio tipo navikų plitimas į apatinius tarpuplaučio limfmazgius stebėtas tik apie 10% atvejų (7). Dėl šių ypatumų dažnai kyla diskusijų dėl gydymo taktikos pasirinkimo, t.y. kurios stemplės ar skrandžio dalies rezekcija turi

būti atlikta, kurių grupių limfmazgiai turi būti pašalinti ir t.t. Be to, gana dažnai, esant išplitusiam navikui (t.y. kai pirminis navikas yra ir skrandyje, ir stemplėje), atsiranda nesutarimų, kur yra anatomicinė naviko kilmės vieta ir ar jo stadija turėtų būti nustatoma remiantis stemplės ar skrandžio vėžio TNM klasifikacija (8). Tai sukelia nemažai problemų, nes gastroezofaginės jungties vėžio gydymą ir prognozę labiausiai nulemia būtent tikslus, preciziškas ligos stadijos nustatymas (9).

Remiantis paskutiniąja, septintąja, AJCC priimta TNM klasifikacija, atlikti tam tikri pakeitimai nustatant gastroezofaginės jungties navikų stadiją. Priimta, kad navikai, susidarantys gastroezofaginėje jungtyje arba skrandyje iki 5 cm žemiau nuo gastroezofaginės jungties ir kertantys gastroezofaginę jungtį, turėtų būti stadijuojami remiantis stemplės vėžio TNM klasifikacija (8, 10). Tuo tarpu navikų, prasidedančių proksimalinėje skrandžio dalyje, bet nekertančių gastroezofaginės jungties, ir distaliau prasidedančių skrandžio navikų, stadija turi būti

nustatoma remiantis skrandžio vėžio TNM klasifikacija. Taigi abiem pristatytais atvejais piktybiniai navikai turėtų būti klasifikuojami pagal stemplės vėžio TNM klasifikaciją (8). Remiantis ja, sritiniams limfmazgiams priskiriami bet kurios lokalizacijos paraezofaginiai limfmazgiai, pradedant kaklu ir baigiant *tr.coeliacus* limfmazgiais (10). Be to, panaikintas Mx, M1a ir M1b skirstymas, ir M klasifikacijoje paliktos tik 2 grupės: M0 – nėra atokių metastazių ir M1 – yra atokios metastazės (1 lentelė) (10). Nors tikimasi, kad šie pakeitimai supaprastins gastroezofaginės jungties navikų stadijos nustatymą bei padės lengviau įvertinti paciento prognozę ar parinkti gydymo taktiką, jau yra duomenų, rodančių, kad ir ši sistema turi trūkumų. Atliktoje retrospektyvioje studijoje nustatyta, kad kardialinės srities navikų stadiją geriau nustatyti remiantis ne stemplės, o skrandžio vėžio septintąja TNM klasifikacija, tačiau taip pat teigiama, kad septintoji skrandžio vėžio TNM klasifikacija (2 lentelė) tobulesnė nei šeštoji (11). Manoma, kad šias hipotezes patvirtins

1 lentelė. Stemplės ir gastroezofaginės jungties vėžio septintoji TNM klasifikacija (10,20).

<b>T – pirminis navikas</b>	
Tx	Pirminio naviko įvertinti negalima
T0	Nėra pirminio naviko įrodymų
Tis	Didelio laipsnio displazija (neinvazinis neoplastinis epitelis)
T1	Invazija į <i>lamina propria</i> / pogleivį
T2	Invazija į raumeninį/subserozinį sluoksnį
T3	Penetruoja į adventiciją
T4	Invazija į gretimas struktūras
T4a	Rezektabilus navikas, invazija į gretimas struktūras, tokias kaip pleura, perikardas, diafragma
T4b	Nerezektabilus navikas, invazija į gretimas struktūras, tokias kaip aorta, stuburas, trachėja
<b>N – regioninių (paraezofaginių, pradedant kaklo, baigiant <i>tr.coeliacus</i>) limfmazgių būklė</b>	
Nx	Regioninių limfmazgių įvertinti negalima
N0	Metastazių regioniniuose limfmazgiuose nėra
N1	Metastazės 1-2 regioniniuose limfmazgiuose
N2	Metastazės 3-6 regioniniuose limfmazgiuose
N3	Metastazės $\geq 7$ regioniniuose limfmazgiuose
<b>M – tolimosios metastazės</b>	
M0	Nėra tolimųjų metastazių
M1	Tolimosios metastazės

2 lentelė. Skrandžio vėžio septintoji TNM klasifikacija (2,8).

<b>T – pirminis navikas</b>	
Tx	Pirminio naviko įvertinti negalima
T0	Nėra pirminio naviko įrodymų
Tis	<i>Carcinoma in situ</i> : intraepitelinis navikas be invazijos į <i>lamina propria</i>
T1	Invazija į <i>lamina propria</i> , <i>muscularis mucosae</i> ar pogleivį
T1a	Invazija į <i>lamina propria</i> , <i>muscularis mucosae</i>
T1b	Invazija į pogleivį
T2	Invazija į raumeninį sluoksnį
T3	Navikas penetruoja į subserozinį jungiamąjį audinį be invazijos į visceralinę pilvaplėvę ar gretimas struktūras. T3 navikams taip pat priklauso į <i>lig.gastrocolicum</i> , <i>lig.gastrohepaticum</i> , į didžiąją ir mažąją taukines nusitęšiantys augliai, neperforuojantys visceralinės pilvaplėvės, dengiančios šias struktūras
T4	Invazija į visceralinę pilvaplėvę ar gretimas struktūras
T4a	Invazija į visceralinę pilvaplėvę
T4b	Invazija į gretimas struktūras, tokias kaip blužnis, skersinė gaubtinė žarna, kepenys, diafragma, kasa, pilvo siena, antinksčiai, inkstai, plonosis žarnos ar užpilvaplėvinis tarpas
<b>N – regioninių limfmazgių būklė</b>	
Nx	Regioninių limfmazgių įvertinti negalima
N0	Metastazių regioniniuose limfmazgiuose nėra
N1	Metastazės 1-2 regioniniuose limfmazgiuose
N2	Metastazės 3-6 regioniniuose limfmazgiuose
N3	Metastazės $\geq 7$ regioniniuose limfmazgiuose
<b>M – tolimosios metastazės</b>	
Mx	Tolimųjų metastazių įvertinti negalima
M0	Nėra tolimųjų metastazių
M1	Tolimosios metastazės

tik daugiau atliktų prospektyvinių studijų.

Remiantis ankstesnėmis TNM klasifikacijomis, gastroezofaginės dalies vėžio atveju atokiomis laikomos *nodulymfatici coeliaci* ir vidaus organų (pvz., kepenų, kaulų ir kt.) metastazės, susijusios su bloga prognoze ir trumpu išgyvenamumu (5, 11). Tuo tarpu ilgalaikio išgyvenamumo rodikliai esant sąlyginai atokių proksimalinių tarpuplaučio limfmazgių (pvz., paratrachėjinių, subkarininių, aortopulmoninių ir kt.) metastazėms yra nenustatyti. Atliktose keliuose studijose buvo tirti pacientai, sergantys kardialinės skrandžio dalies vėžiu, plintančiu į stemplę (5). Proksimalinių tarpuplaučio limfmazgių metastazės esant gastroezofaginės jungties vėžiui buvo rastos 19-33% atvejų ir buvo ryškiai susijusios su bloga ilgalaikio išgyvenamumo prognoze (5 metų išgyvenamumas siekė 0-13%). Vidutinė šių pacientų išgyvenamumo trukmė (po radikalaus chirurginio gydymo) siekė 8 mėn. Taigi pacientams, sergantiems kardialinės skrandžio dalies vėžiu su plitimu į stemplę, metastazės proksimaliniuose tarpuplaučio limfmazgiuose yra blogos prognozės indikatoriai. Šių pacientų išgyvenamumas toks pat blogas, kaip ir pacientų su *n.lymphatici coeliaci* metastazėmis. Pacientėms rastos metastazės paratrachėjiniuose ir paraortiniuose limfmazgiuose taip pat gali būti susijusios su bloga jų ligos prognoze. Remiantis atliktomis studijomis manoma, kad metastazių buvimą proksimaliniuose tarpuplaučio limfmazgiuose reikia nustatyti prieš operaciją ir tuo pačiu, atsižvelgiant į paciento prognozę, taikyti atitinkamą gydymą.

Radikalus operacinis gydymas taikomas tik nesant atokių naviko metastazių. Operacijos taktika pasirenkama priklausomai nuo vėžio stadijos, tikslios pirminio naviko lokalizacijos ir bendros paciento būklės (12). Esant lokalizuotai ligai, optimali terapija yra naviko R0 rezekcija su pilvo ir tarpuplaučio limfmazgių pašalinimu; dažnai kyla diskusijų, kurias limfmazgių grupes reiktų pašalinti – manoma, kad reikėtų atsižvelgti į sritis, kur dažniausiai metastazuoja I,II ir III tipo (pagal Siewert) gastroezofaginės jungties navikai (7). Kai liga pažengusi, prieš operaciją gali būti taikomi spindulinis gydymas ar chemoterapija, siekiant padidinti šansus po to atlikti išgydančią radikalią operaciją. Kai atsako į neoadjuvantinę terapiją nėra, esant išplitusiems navikams taikomas paliatyvus gydymas (12). Akivaizdu, kad prieš planuojant gydymą kuo tiksliau turėtų būti nustatomas skrandžio vėžio išplitimas, nes nuo to ir priklauso gydymo taktikos pasirinkimas. Abiem pacientėms radikalaus gydymo taip pat buvo atsisakyta, nustačius naviko metastazes į viršutinio tarpuplaučio limfmazgius.

Skrandžio vėžio priešoperaciniam stadijavimui nau-

dojami įvairūs tyrimo metodai. Endoskopinis ultragarsinis skrandžio gleivinės tyrimas padeda patikimai įvertinti pirminio naviko invaziją į skrandžio sienelę (t.y. nustatyti T stadiją), taip pat nustatyti perigastrinę limfadenopatiją (2). Manoma, kad endoskopinis ultragarsinis tyrimas yra vertingiausias diagnostinis metodas priešoperaciniam pirminio naviko išplitimui įvertinti (auglio invazijos gylis įvertinimo tikslumas siekia iki 82%), tačiau yra mažiau patikimas vertinant naviko išplitimą sritiniuose limfmazgiuose (t.y. N stadiją) (2). Endoskopinio ultragarso jautrumas nustatant mažus limfmazgius tarpuplaučiuje yra didesnis nei 90%, tačiau specifiškumas yra mažas. Tiksliausias būdas sritinių limfmazgių pokyčiams nustatyti yra diagnostinė laparoskopija (2). Ji dažniausiai atliekama pacientams, kuriems, remiantis radiologinių tyrimų duomenimis, galima atlikti radikalią skrandžio pašalinimo operaciją ir siekiant įsitikinti, kad šių tyrimų duomenys yra teisingi (1). Tai padeda išvengti didelės apimties operacijos pacientams, kurie iš tikrųjų serga pažengusios stadijos skrandžio vėžiu (1). Tiek T, tiek N, tiek M stadijai nustatyti galima naudoti ir FDG-PET (18-fluorodeoksigliukozės pozitronų emisinės tomografijos) skenavimą (1). Duomenys apie šio metodo efektyvumą nustatant naviko išplitimą skiriasi. Vienur teigiama, kad tai pakankamai jautrus ir specifiskas tyrimas tik žarninio tipo (pagal Lauren) navikui skrandyje ir jo lokaliai invazijai nustatyti, tačiau turi ribotą jautrumą nustatant difuzinio tipo adenokarcinomą bei jos lokalią invaziją, metastazes sritiniuose limfmazgiuose ir atokiuose organuose (1). Tuo tarpu atliktoje studijoje, kurioje tirti 28 pacientai, sergantys gastroezofaginės jungties vėžiu, teigiama, kad FDG-PET yra naudingas metodas priešoperacinei gastroezofaginės jungties naviko stadijai nustatyti vien dėl to, kad naudojant šį tyrimą galima aptikti atokias metastazes (minėtame tyrime atokios metastazės rastos 4 pacientams, po FDG-PET tyrimo gydymo taktika pakeista 2 pacientams) (13).

Kompiuterinė tomografija yra bene dažniausiai naudojamas tyrimo būdas naviko išplitimui įvertinti ir ligos stadijai prieš operaciją nustatyti (2,14,15). Šiuo metodu galima nustatyti naviko metastazes kepenyse, regioninę ar tolimų sričių limfadenopatiją, numatyti pirminio naviko invaziją į gretimas struktūras (2). Vis dėlto yra duomenų, kad prieš operaciją iš KT duomenų nustatyta skrandžio vėžio stadija ne visada sutampa su histopatologinių tyrimų duomenimis, atliktais po operacijos (14). Įvairių autorių duomenimis, KT jautrumas nustatant naviko išplitimą regioniniuose limfmazgiuose svyruoja nuo 48 iki 82%, o specifiškumas yra žemesnis nei 62% (14). KT tyrimo specifiškumas aptinkant mažus

tarpuplaučio limfmazgius yra mažiau nei 50%. Taip yra todėl, kad naudojant KT naviko išplitimui limfmazgiuose nustatyti yra atsižvelgiama tik į jų dydį (didesni nei 10 mm limfmazgiai laikomi metastaziniiais) (2,14). Tačiau gana dažnai limfmazgiai, didesni nei 10 mm, gali būti padidėję dėl kitų priežasčių (pvz., reaktyvios hiperplazijos), o metastaziniai limfmazgiai gali būti normalaus dydžio (2). Vadinasi, limfmazgio dydis nėra labai patikimas rodiklis vertinant, jis metastazinis, ar ne. Nustatyta, kad taikant endoskopinį ultragarsinį tyrimą kartu su KT priešoperaciniam gastroezofaginės jungties ar skrandžio kardialinės dalies adenokarcinomos stadijavimui tolimųjų metastazių vertinimo tikslumas yra vos 64–66%, specifiškumas siekia 95% (15). Tarpuplaučio limfmazgiai gali būti padidėję dėl įvairių priežasčių, pvz., tuberkuliozės, plaučių uždegimo (infekcinės kilmės limfadenopatija), sarkoidozės (autoimuninė limfadenopatija), limfomos (hematologinės kilmės limfadenopatija), taip pat ir plaučių vėžio ar metastazių iš kitos lokalizacijos vėžio (piktybinė limfadenopatija) (16). Visais atvejais atlikta kompiuterinė tomografija padės tik nustatyti limfmazgių padidėjimą, bet iš jos vaizdų nebus galima nustatyti limfadenopatijos priežasties. Abiem klinikiniais atvejais taip pat buvo nustatyta tarpuplaučio limfadenopatija, tačiau be papildomų tyrimų nebuvo galima pasakyti, ar limfmazgiai padidėję dėl skrandžio vėžio išplitimo į juos, ar dėl kitos priežasties. Todėl tais atvejais, kai kituose organuose tolimųjų metastazių nėra (kaip buvo ir šiais abiem klinikiniais atvejais) ir esant tik tarpuplaučio limfadenopatijai, KT neužtenka priešoperacinei skrandžio vėžio stadijai nustatyti, reikalingi kiti tyrimo metodai arba KT kombinacija su kitais tyrimais. Pvz., KT-PET tyrimas yra itin naudingas aptinkant smulkius limfmazgius tarpuplaučyje (specifiškumas siekia daugiau nei 80%), limfmazgių metastazes, esančias ne krūtinės ląstoje, smulkias kepenų metastazes ( $\leq 1$  cm) (9).

Mediastinoskopija kaip tyrimo metodas ypač išpopuliarėjo nuo 1989 m., kai A.Lerut prie mediastinoskopo prijungė videokamerą ir taip pagerino matomumą apžiūrint tarpuplautį (16). Videoasistuojamoji mediastinoskopija (arba VAM) šiuo metu yra auksinis standartas metastaziniams tarpuplaučio limfmazgiams vertinti plaučių vėžio atveju (16). Šis tyrimo būdas leidžia pilnai ir detalai apžiūrėti bei įvertinti viršutinius paratrachėjinius, prevaskulinius, apatinius paratrachėjinius, subkarininius ir netgi plaučių vartų limfmazgius, paimti limfmazgio biopsiją, atlikti ne tik diagnostikos, bet ir įvairias terapijos procedūras (16). Tai labai svarbu vertinant plaučių vėžio stadiją ir planuojant gydymą (nustatant ne smulkių ląstelių plaučių vėžio išplitimą į tarpuplaučio limfmazgius,

tyrimo jautrumas siekia 93%, o specifiškumas 100%) (16). VAM taip pat yra labai svarbi ir naudojama diferencinei diagnostikai, kai tarpuplaučio limfadenopatijos kilmė neaiški ar įtariamas ekstratorakalinės srities naviko išplitimas į tarpuplautį (16–18). Šio tyrimo metu galima paimti pakankamai daug biopsinės medžiagos, kurios dažnai prireikia detalesniems histopatologiniams tyrimams (16). Be to, tai yra trumpa, apie 30 min. trunkanti operacija, po kurios pacientai nejaučia diskomforto, gali valgyti iškart po procedūros (16). Pastaruoju metu vis labiau populiarėjant minimaliai invazinėms procedūroms, atsiranda duomenų, kad tiek endobronchiniu ultragarsu, tiek transezofaginiu ultragarsu kontroliuojama plonos adatos aspiracija yra pakankamai jautrūs metodai ekstratorakalinio naviko išplitimui tarpuplaučyje nustatyti (17–18). Šių tyrimų jautrumas buvo atitinkamai 85 (17)% ir 86% (18), transezofaginiu ultragarsu kontroliuojamos plonos adatos aspiracijos specifiškumas siekė 100% (18). Be to, šie tyrimai yra mažiau invaziniai kaip mediastinoskopija, jiems nereikalinga bendra nejautra, mažesnis komplikacijų dažnis po procedūros (17,18). Vis dėlto minimaliai invazinės procedūros turi trūkumų. Jų metu galima paimti mažiau biopsinės medžiagos nei mediastinoskopijos metu, šios procedūros turi mažą neigiamą prognostinę vertę (endobronchiniu ultragarsu kontroliuojama plonos adatos biopsija – 61% (17), transezofaginiu ultragarsu kontroliuojama plonos adatos aspiracija – 72–90% (18,19)). Dėl to nenustačius piktybinių pakeitimų limfmazgiuose, vis tiek rekomenduojama atlikti mediastinoskopiją ar torakoskopiją (17,18). Dėl šių priežasčių mediastinoskopija vis dar išlieka pagrindinis metodas tiriant neaiškios kilmės tarpuplaučio limfadenopatiją (16).

Mediastinoskopijos pagalba metastazes tarpuplaučio limfmazgiuose pavyko nustatyti ir abiem klinikiniais atvejais. Tik dėl to atsisakyta radikalaus chirurginio skrandžio vėžio gydymo, nes kitų atokių metastazių abiem pacientams nebuvo rasta ir, jei mediastinoskopijos metu nebūtų nustatyti metastaziniai tarpuplaučio limfmazgiai, joms būtų atlikta skrandžio pašalinimo operacija. Taigi tik po mediastinoskopijos ir limfmazgio biopsijos rezultatų abiem pacientams buvo pakeista gydymo taktika.

#### IŠVADOS

Planuojant kardialinės dalies skrandžio vėžio gydymą, būtina įvertinti naviko išplitimą ir ligos stadiją pagal TNM klasifikaciją prieš planuojamą radikalią operaciją. Be to, rekomenduojama nustatyti, ar nėra metastazių proksimaliniuose tarpuplaučio limfmazgiuose, nes tai

susiję su bloga ligos prognoze. Dažniausiai tam naudojamas tyrimas yra kompiuterinė tomografija, tačiau tai nėra labai patikimas tyrimo metodas, ypač vertinant naviko išplitimą į sritinius ar atokius limfmazgius. Atvejais, kai yra tik tarpuplaučio limfadenopatija ir kitų skrandžio vėžio metastazių nenustatoma, vienas patikimiausių tyrimo metodų yra videoasistuojamoji mediastinoskopija ir pakitusio limfmazgio biopsija bei histologinis ištyrimas. Abiem nagrinėjama klinikiniais atvejais gydymo taktika taip pat buvo pakeista ir radikalios operacijos atsisakyta tik po mediastinoskopijos, nustačius skrandžio vėžio metastazes proksimaliniame tarpuplaučyje.

#### Literatūra

- Dehdashti F., Siegel B.A. PET and PET/CT Imaging in Esophageal and Gastric Cancers. In: Valk PE, Delbeke D, Bailey DL, Townsend DW, Maisey MN, eds. Positron Emission Tomography. Clinical Practice. London, Springer-Verlag 2006; 165-180.
- Dicken B.J., Bigam D.L., Cass C., Mackey J.R., Joy A.A., Hamilton S.M. Gastric Adenocarcinoma. Review and Considerations for Future Directions. *Annals of Surgery* 2005; 241: 27-39.
- Saito H., Fukumoto Y., Osaki T., Fukuda K., Tatebe Sh., Tsujitani Sh., Ikeguchi M. Distinct Recurrence Pattern and Outcome of Adenocarcinoma of the Gastric Cardia in Comparison with Carcinoma of Other Regions of the Stomach. *World Journal of Surgery* 2006; 30: 1864-1869.
- Birla R., Losif C., Mocanu A., Gindea C., Hoara P., Panaitescu E., Constantinoiu. Abstract of [Long term survival after eso-gastrectomy for esophagogastric junction adenocarcinoma – prospective study]. [Romanian] *Chirurgia (Bucuresti)* 2008; 103(6): 635-642.
- Lagarde S.M., Cense H.A., Hulscher J.B.F., Tilanus H.W., ten Kate F.J.W., Obertop H., van Lanschot J.J.B. Prospective Analysis of Patients with Adenocarcinoma of the Gastric Cardia and Lymph Node Metastasis in the Proximal Field of the Chest. *British Journal of Surgery* 2005; 92(11): 1404-1408.
- Schurr P.G., Yekebas E.F., Kaifi J.T., Lasch S., Stratte T., Kutup A., Cataldegirmen G., Bubenheim M., Pantel K., Izbicki J.R. Lymphatic Spread and Microinvolvement in Adenocarcinoma of the Esophago-Gastric Junction. *Journal of Surgical Oncology* 2006; 94: 307-315.
- Aikou T., Shimazu H. Difference in Main Lymphatic Pathways from the Lower Esophagus and Gastric Cardia. *Japanese Journal of Surgery* 1989; 19(3): 290-295.
- Washington K. 7<sup>th</sup> Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Stomach. *Annals of Surgical Oncology* 2010; 17: 3077-3079.
- Fiore D., Baggio V., Ruol A., Bocus P., Casara D., Corti L., Muzzio P.C. Abstract of Multimodal Imaging of Esophagus and Cardia Cancer Before and After Treatment. *Radiologia Medica* 2006; 111(6): 804-817.
- Rice Th.W., Blackstone E.H., Rusch V.W. 7<sup>th</sup> Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Esophagus and Esophagogastric Junction. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1721-1724.
- Huang Q., Shi J., Feng A., Fan X., Zhang L., Mashimo H., Cohen D., Lauwers G. Gastric Cardiac Carcinomas Involving the Esophagus are More Adequately Staged as Gastric Cancers by the 7<sup>th</sup> Edition of the American Joint Commission on Cancer Staging System. *Modern Pathology* 2011; 24: 138-146.
- Birla R., Losif C., Gindea C., Hoara P., Constantinoiu S. Abstract of [Treatment of the Esophago-gastric Junction Adenocarcinoma]. [Romanian]. *Chirurgia (Bucuresti)* 2008; 103(2): 143-153.
- Zacharias T., Barrier A., Montravers F., Houry S., Lacaine F., Huguier M. Abstract of Cardio-esophageal Cancer. Is 18-Fluoro-deoxyglucose Positron Emission Tomography Worthwhile? *Hepato-Gastroenterology* 2004; 51(57): 741-743.
- Una Cidon E., Jimenez Cuenca I. Gastric Adenocarcinoma: Is Computed Tomography (CT) Useful in Preoperative Staging? *Clinical Medicine: Oncology* 2009; 3: 91-97.
- DeMeester S.R. Adenocarcinoma of the Esophagus and Cardia: A Review of the Disease and its Treatment. *Ann. Surg. Oncol* 2006; 13(1): 12-30.
- Tcherveniakov P., Svennevik E., Milton R., Papagiannopoulos K. Diagnostic and Therapeutic Applications of Video-Assisted Mediastinoscopy. *Clin Pulm Med* 2010; 17:177-183
- Tournoy K.G., Govaerts E., Malfait T., Dooms C. Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Biopsy for M1 Staging of Extrathoracic Malignancies. *Annals of Oncology* 2011; 22: 127-131.
- Peric R., Schuurbiens O.C.J., Veselic M., Rabe K.F., van der Heijden H.F.M., Annema J.T. Transesophageal Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration for the Mediastinal Staging of Extrathoracic Tumours: A New Perspective. *Annals of Oncology* 2010; 21: 1468-1471.
- Fritscher-Ravens A., Schirrow L., Atay Z., Petrasch S., Brand B., Bohnacker S., Soehendra N. Abstract of [Endosonographically Controlled Fine Needle Aspiration Cytology – Indications and Results in Routine Diagnosis]. [German]. *Zeitschrift fur Gastroenterologie* 1999; 37(5): 343-351.
- Kim T J, Kim H Y, Lee K W, Kim M S. Multimodality Assessment of Esophageal Cancer: Preoperative Staging and Monitoring of Response to Therapy. *RadioGraphics* 2009; 29: 403-421.

*THE AIM OF THE ARTICLE IS TO PRESENT TWO CASES OF CANCER OF THE CARDIA OF THE STOMACH WITH PROXIMAL MEDIASTINAL SPREAD AND TO REVIEW THE TREATMENT OF THE CANCER OF THE CARDIA*

*Dovilė Proškutė, Tomas Poškus, Vytautas Jovaišas*

#### Summary

*Key words: gastric cancer, mediastinum, mediastinoscopy.*

*There has been an increase in adenocarcinoma of the gastroesophageal junction and gastric cardia recently. These types of cancer might be difficult to stage preoperatively because of their specific location and involvement of various lymph nodes. The preoperative staging of gastric cancer has to be very precise because it influences the choice of treatment and prognosis. Computed tomography which is the most popular method used for staging is not sensitive and specific enough to detect metastatic lymph nodes. That is why other uncommon diagnostic methods should be used. We present two clinical cases in this article – both patients had adenocarcinoma of the gastric cardia. The treatment plan for them was changed only after video-assisted mediastinoscopy and lymph node biopsy were performed and metastases in proximal mediastinal lymph nodes were detected.*

*Correspondence to: toshcus@yahoo.com*

Gauta 2011-04-28