

## Postępowanie z wykorzystaniem technik videoskopowych w przypadku rakowiaka wyrostka robaczkowego – opis przypadku

Treatment with videoscopic technique in a case of appendix vermiformis carcinoid – case study

Jacek Biatecki<sup>1</sup>, Michał Libiszewski<sup>2</sup>, Rafał Drozda<sup>2</sup>, Maria Wieloch<sup>2</sup>, Joanna Kalupa<sup>2</sup>, Krzysztof Kołomecki<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Chirurgii Ogólnej, Centrum Medyczne HCP, Poznań

<sup>2</sup>Oddział Chirurgii Ogólnej, Szpital MSWiA, Łódź

Wideochirurgia i inne techniki małoinwazyjne 2008; 3 (3): 146–150

### Streszczenie

Rakowiaki są rzadko występującymi nowotworami neuroendokrynnymi. Ich występowanie określa się na poziomie około 1–2 przypadków na 100 tysięcy na rok i różni się w zależności od wieku, płci, a nawet rasy. Według różnych autorów całkowicie bezobjawowy wzrost zmiany występuje nawet u 40–60% chorych. Celem pracy było przedstawienie przypadku rakowiaka rozpoznanego w wyrostku robaczkowym u 29-letniej kobiety, który wcześniej nie dawał żadnych objawów klinicznych, a w momencie przyjęcia chorej do szpitala zmanifestował się objawami wskazującymi na ostre zapalenie wyrostka robaczkowego. Autorzy podkreślają znaczenie badań diagnostycznych, ze szczególnym naciskiem na pooperyacyjne badanie histopatologiczne, na podstawie którego zdiagnozowano typ guza, oraz możliwość wykorzystania metody videoskopowej do powtórnego radykalnego zabiegu operacyjnego po pierwotnie wykonanej appendektomii laparoskopowej.

**Słowa kluczowe:** rakowiak, appendektomia, hemikolektomia prawostronna.

### Summary

Carcinoids are rarely occurring neuroendocrinological neoplasms. Their incidence is about 1-2 cases per 100 thousand per year and varies according to age, sex, and even race. In various authors' opinion, absolutely asymptomatic growth of the tumours takes place in 40-60% of the sufferers. The aim of the study was to present a case of carcinoid identified inside an appendix vermiformis in a 29-year old woman. The lesion did not reveal any clinical symptoms and at the moment of admission to the hospital manifested only symptoms indicative of acute appendicitis. The authors emphasise the great importance of diagnostic investigations, with particular emphasis on postoperative histopathological examination in carcinoid tumours identification. In the study mentioned above, on the basis of the histological examinations the type of tumour was diagnosed and the videoscopic method was used for repeated radical operation, after primary laparoscopic appendectomy.

**Key words:** carcinoid, appendectomy, right hemicolectomy.

#### Adres do korespondencji

lek. med. Michał Libiszewski, Oddział Chirurgii Ogólnej, Szpital MSWiA, ul. Północna 42, 91-425 Łódź, e-mail: libisch@gmail.com

## Wprowadzenie

Jelito grube jest miejscem częstego rozwoju zmian nowotworowych zarówno łagodnych, jak i złośliwych. Nowotwory rzadko obserwuje się w jelicie cienkim, a jeszcze rzadziej w wyrostku robaczkowym. Większość nowotworów cewy pokarmowej stanowią gruczolakoraki, które pod względem częstości zachorowania, a także zgonów zajmują w Polsce drugie miejsce wśród nowotworów złośliwych u kobiet i mężczyzn. Innymi znacznie rzadziej występującymi guzami tej okolicy są nowotwory pochodzenia łącznotkankowego, a wśród nich rakowiak.

Nowotwory przewodu pokarmowego we wczesnym etapie wzrostu często nie dają objawów klinicznych. Śluz i/lub krew w kale, zaburzenia rytmu wypróżnień, bóle brzucha i zaparcia, osłabienie i redukcja masy ciała świadczą prawie zawsze o dużym zaawansowaniu procesu nowotworowego. Objawy te pojawiają się z różnym nasileniem i częstotliwością również w innych chorobach układu pokarmowego, dlatego niezwykle istotna jest prawidłowo przeprowadzona diagnostyka ogólna i obrazowa, poparta badaniami histopatologicznymi, hormonalno-enzymatycznymi, a także określeniem markerów nowotworowych.

Rakowiaki we wczesnym etapie wzrostu mogą przebiegać całkowicie bezobjawowo lub dawać słabo wyrażone i mało charakterystyczne objawy ze strony jamy brzusznej. Często pierwsze symptomy wiążą się z reakcjami ogólnoustrojowymi, będącymi następstwem wydzielanych przez guz substancji biologicznie czynnych.

## Opis przypadku

Chorą, lat 29, przyjęto na Oddział Chirurgii Ogólnej Centrum Medycznego HCP w Poznaniu w październiku 2006 roku w trybie ostrodyżurowym z powodu bólu brzucha zlokalizowanego w prawym dole biodrowym. W zebranych wywiadzie kobieta podawała ból utrzymujący się od kilku godzin, z tendencją do narastania w czasie, z towarzyszącymi stanami podgorączkowymi.

Zgłaszany przez chorą ból wystąpił po raz pierwszy w życiu. Wywiad w kierunku przebytych poważnych chorób dał wynik negatywny, kobiety wcześniej nie operowano.

Przy przyjęciu na oddział chora była w stanie ogólnym dobrym, wydolna krążeniowo-oddechowo, z ciśnieniem tętniczym RR 130/80 mm Hg i miarowym tętnem HR 100/min.

W badaniu przedmiotowym z zakresu jamy brzusznej stwierdzono brzuch miękki, bolesny przy głębokiej

palpacji w prawym dole biodrowym, ze słabo zaznaczonym objawem Blumberga w tej okolicy, ze słyszalną prawidłową perystaltyką i obustronnie ujemnym objawem Goldflama.

W badaniach laboratoryjnych wykonanych w dniu przyjęcia chorej do szpitala nie stwierdzono istotnych odchyłań od normy. Zdecydowano o wykonaniu w trybie pilnym badania USG jamy brzusznej, w którym nie wykazano zmian patologicznych.

Wdrożone leczenie zachowawcze (płynoterapia, antybiotykoterapia, leki przeciwbólowe oraz rozkurczowe) nie przyniosło efektu terapeutycznego. Kobieta nadal zgłaszała samoistne bóle w tej samej okolicy. W związku z powyższym podjęto decyzję o wykonaniu operacji. Chorą zakwalifikowano do zabiegu w trybie pilnym ze wstępnym rozpoznaniem ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego.

Zdecydowano o wykonaniu zabiegu metodą laparoskopową, mając na uwadze minimalne prawdopodobieństwo występowania zrostów w jamie otrzewnej oraz wiek chorej.

Po wprowadzeniu w miejscach typowych trokarów i kamery operacyjnej do jamy otrzewnej dokonano rewizji laparoskopowej całej jamy. Stwierdzono zapalnie zmieniony wyrostek robaczkowy o długości 6 cm, położony między pętlami jelita krętego, z nastrzykniętą zapalnie zmienioną jego krezeczką. Dalsza kontrola jamy otrzewnej nie wykazała innych patologii.

Wykonano appendektomię laparoskopową, rozpoczynając od preparowania i koagulowania krezki. Następnie u podstawy wyrostka założono dwukrotnie pętlę *endo-loop* i odcięto wyrostek robaczkowy. Preparat operacyjny przestano w całości do badania histopatologicznego.

Podczas zabiegu nie odnotowano krwawienia śródoperacyjnego czy też innych powikłań śródoperacyjnych. W zatoce Douglasa pozostawiono dren Redona. W pierwszej dobie usunięto dren asekuracyjny, z którego uzyskano 50 ml treści surowiczej. W tej samej dobie chorą uruchomiono i podano płyny doustnie. W drugiej dobie włączono dietę płynną, kobieta oddała prawidłowy stolec. Gojenie ran pooperacyjnych – wkluć po trokarach, prawidłowe przez rychłozrost. Przebieg pooperacyjny był niepowikłany.

Chorą w stanie ogólnym i miejscowym dobrym wypisano do domu w trzeciej dobie po zabiegu operacyjnym.

Rozpoznanie rakowiaka na podstawie pooperacyjnego badania histopatologicznego usuniętego wyrostka robaczkowego i określenie średnicy guza powyżej 2 cm

stało się powodem powtórnego przyjęcia chorej na oddział chirurgii w 16. dobie od dnia wypisu ze szpitala.

Wykonano wówczas tomografię komputerową jamy brzusznej z fazą tętniczną i żylną – w badaniu nie wykazano żadnych patologii. Po rutynowym przygotowaniu do zabiegu operacyjnego wykonano hemikolektomię prawostronną metodą laparoskopową w wersji *hand-assisted*. Przeprowadzono zespolenie krętniczko-poprzecznicze koniec do boku. W jamie otrzewnej pozostawiono dwa dreny Redona – jeden do zachyłka Douglasa, drugi do *prawej rynny*. Oba dreny usunięto w trzeciej dobie – drenaż z tendencją malejącą od 120 do 40 ml treści surowiczej łącznie na dobę. Perystaltyka była słyszalna od drugiej doby po zabiegu operacyjnym; w trzeciej dobie chora oddała stolec. Przebieg pooperacyjny odnotowano bez powikłań, a gojenie ran prawidłowe przez rychłozrost. W szóstej dobie w stanie ogólnym i miejscowym dobrym chorą wypisano do domu.

## Dyskusja

Rakowiaki są rzadko występującymi nowotworami neuroendokrynnymi. Wywodzą się z komórek enterochromafinowych nazywanych komórkami Kulczyckiego, zdolnych do wytwarzania różnych związków o aktywności biologicznej, głównie serotoniny, a także kinin, prostaglandyn oraz hormonów [1].

Mało charakterystyczne objawy kliniczne rakowiaków sprawiają duże problemy diagnostyczne. Częstość ich występowania określana jest na poziomie około 1–2 przypadków na 100 tysięcy rocznie i różni się w zależności od wieku, płci, a nawet rasy [2].

Trafne przedoperacyjne zdiagnozowanie rakowiaków ocenia się na około 1% ogółu przypadków. Istnieją dwa szczyty zachorowań na rakowiaka – pierwszy między 15. a 25. rokiem życia oraz drugi między 65. a 75. rokiem życia [3].

Nowotwory te mogą rozwijać się w różnych narządach. Najczęściej jednak występują w przewodzie pokarmowym, w szczególności jelicie krętym – 25%, odbytnicy – 14% i wyrostku robaczkowym – 12% ogółu przypadków [1]. Inne, rzadsze lokalizacje to oskrzela, żołądek, trzustka, drogi żółciowe i pęcherzyk żółciowy, nerka, sutek oraz skóra [4, 5]. W przypadkach zaawansowanych klinicznie mogą pojawiać się przerzuty odległe, głównie do wątroby, przestrzeni pozaotrzewnowej i jajników [6–8], bardzo rzadko do kości i skóry [9, 10]. W około 10% przypadków nie udaje się zlokalizować ogniska pierwotnego zmiany [11].

Większość rakowiaków ma charakter sporadyczny, jednak nowotwór ten może także wchodzić w skład zespołu mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 1 (MEN1) [9]. W około 1% przypadków rakowiaki mają uwarunkowanie rodzinne [2, 5].

Najczęściej diagnozowane i odczuwane przez chorego objawy kliniczne wiążą się z wytwarzaniem przez rakowiaki substancji aktywnych biologicznie lub obecnością i rozwojem samej masy guza. Objawy kliniczne będące efektem czynności hormonalnej rakowiaków obserwuje się u około 10% chorych na ten typ nowotworów. Najczęściej pojawiają się napady czerwienienia, głównie twarzy i górnej części tułowia [7, 12], powtarzające się wzrosty ciśnienia tętniczego, biegunki, świsły oraz zaburzenia kardiologiczne [9, 13]. Wiele z powyższych reakcji jest wyzwalanych i nasilanych przez stres [1].

Rzadko obserwowany przełom w zespole rakowiaka, będący następstwem intensywnego uwalniania związków aktywnych biologicznie do krążenia, głównie amin biogennych, łączy się z obecnością przerzutów do wątroby [6, 7].

Inne rzadziej spotykane objawy kliniczne to bóle głowy, obrzęki skóry i skurcz oskrzeli [9, 12]. Żaden z wymienionych powyżej objawów nie został zdiagnozowany u pacjentki hospitalizowanej i operowanej na oddziale autorów. Do czasu hospitalizacji kobieta nie leczyła się z powodu żadnych chorób; nie przyjmowała stałe leków i nie obserwowała u siebie zaburzeń wartości ciśnienia tętniczego.

Lokalizacja i zaawansowanie kliniczne rakowiaków mogą powodować powstawanie określonych objawów miejscowych. W przypadku umiejscowienia nowotworu w wyrostku robaczkowym najczęstszą manifestacją, podobnie jak u opisywanej chorej, jest zapalenie wyrostka robaczkowego [14].

Rzadko obserwowane znacznych rozmiarów rakowiaki mogą stać się przyczyną niedrożności jelita cienkiego. Jeszcze inny objaw kliniczny związany z usytuowaniem rakowiaków w przewodzie pokarmowym to krwawienie do przewodu pokarmowego. Najczęściej ma ono niewielkie nasilenie. Jeśli jest ono duże, to przemawia za obecnością przerzutów do krezki jelita cienkiego, dwunastnicy lub innego odcinka przewodu pokarmowego [15].

Według różnych autorów całkowicie bezobjawowy rozrost zmiany występuje nawet u 40–60% chorych. Tłumaczy się to głównie powolnym wzrostem nowotworu i późnym tworzeniem zmian przerzutowych [16].

W opisywanym przypadku także obraz śródoperacyjny nie pozwolił operatorom nawet na podejrzenie istnienia zmiany typu rakowiaka. Dopiero rozpoznanie rakowiaka w pooperacyjnym badaniu histopatologicznym i ocena jego średnicy powyżej 2 cm zdeterminowały dalsze postępowanie lecznicze.

Problemy związane z rozpoznawaniem rakowiaka sprawiają, że nadal poszukuje się nowych, skutecznych metod diagnostycznych. Od wielu lat za metodę z wyboru w diagnostyce laboratoryjnej, a także w monitorowaniu rakowiaków, uznaje się oznaczanie dobowego wydalania z moczem kwasu 5-hydroksyindolooctowego, będącego głównym metabolitem serotoniny [11]. Podobną czułość i swoistość wykazuje analiza stężenia kwasu 5-hydroksyindolooctowego w surowicy [17]. Obecnie podnosi się coraz częściej aspekt uzależnienia wyników powyższych badań od diety pacjenta i przyjmowanych leków [18, 19]. Wielu autorów skłania się do oznaczania stężenia serotoniny w płytkach krwi i moczu, uzasadniając to zdecydowanie mniejszą zależnością od diety chorego i innych czynników zewnętrznych [20].

Jeszcze inni oznaczają poziom chromogranin A i B, chociaż przeciwnicy tej metody wskazują na fakt wzrostu ich stężenia także u chorych z innymi guzami neuroendokrynnymi [19, 21].

Obecnie za postępowanie z wyboru w diagnostyce obrazowej rakowiaków uznaje się scyntyografię z zastosowaniem 111-In-DPTA-oktreotydu. Znaczna skuteczność tej metody wiąże się z obecnością na powierzchni komórek rakowiaka receptorów somatostatynowych [22]. Badanie ultrasonograficzne ze względu na nieinwazyjność, powszechną dostępność i małe koszty zazwyczaj stosuje się jako badanie pierwszego rzutu. Pozwala ono na przeprowadzenie biopsji cienkoigłowej i rozpoznanie przerzutów [12]. Badanie tomografii komputerowej z kontrastem jest uznawane za skuteczną metodę rozpoznania zarówno samego guza, jak i innych zmian w jamie otrzewnej i przestrzeni pozaotrzewnowej [1]. Wykonanie rezonansu magnetycznego może być skuteczniejsze w poszukiwaniu przerzutów do wątroby małych rozmiarów [8].

Badanie kontrastowe dolnego odcinka przewodu pokarmowego, w szczególności w przypadku rakowiaków zlokalizowanych w wyrostku robaczkowym, stosuje się nadal, jednak coraz bardziej marginalnie.

Istotnym, a przez niektórych uważanym za rozstrzygającym, okazuje się wynik biopsji pod kontrolą USG z zastosowaniem barwienia w kierunku chromograniny A i synaptofizyny [15].

Obecnie jedyną – uznawaną za radykalną – formą terapii jest nadal leczenie operacyjne – usunięcie guza

wraz z miejscowymi węzłami chłonnymi i ewentualnie krezką jelita.

W opisanym przypadku klinicznym usytuowanie rakowiaka w wyrostku robaczkowym stało się przyczyną wykonania w drugim etapie leczenia operacyjnego – wycięcia prawej części okrężnicy wraz z jej splotem chłonnym i krezką jelita.

Przyjmuje się, że w przypadku rakowiaka o tej lokalizacji i średnicy poniżej 2 cm wystarczającym zabiegiem jest appendektomia. W przypadku średnicy guza powyżej 2 cm obligatoryjnie chorego należy poddać hemikolektomii prawostronnej [14]. Wielu autorów twierdzi, że nawet w przypadku guzów o średnicy poniżej 2 cm należy wykonać hemikolektomię prawostronną ze względu na coraz częściej diagnozowane zmiany przerzutowe jako następstwo bardzo małych zmian pierwotnych.

Istnieje zgodność, że w przypadku rozpoznania rakowiaka w jelicie cienkim należy – bez względu na jego rozmiary – wykonać resekcję jelita cienkiego wraz z krezką [6]. Rakowiaki zlokalizowane w odbytnicy należy poddawać radykalnej resekcji, jeżeli ich wymiar jest większy niż 2 cm lub tylko usuwać miejscowo, gdy są mniejsze.

W przypadku rozpoznania rakowiaka w pozostałych częściach okrężnicy przyjmuje się, że należy wykonać zabieg jak w sytuacji rozpoznania gruczolakoraka [6]. Lokalizacja w żołądku tworzy duże rozbieżności dotyczące zakresu operacji – od endoskopowego wycięcia guza do całkowitej lub subtotalnej gastrektomii.

We wszystkich powyższych lokalizacjach, w przypadku rozpoznania zmian przerzutowych do wątroby, zaleca się ich chirurgiczne wycięcie przez wycięcie klinowe lub usunięcie płata [21].

Przeżycie pięcioletnie dla chorych z rozpoznaniem rakowiakiem wynosi około 70–80% [22]. Kluczowe znaczenie dla rokowania ma lokalizacja zmiany i jej zaawansowanie. W postaci miejscowej przeżycie pięcioletnie kształtuje się na poziomie 90%, w przypadku choroby zaawansowanej z przerzutami tylko 20–30%.

Najwyższą przeżywalność odnotowuje się w przypadku rakowiaków wyrostka robaczkowego, co tłumaczy się małą inwazyjnością wzrostu i rzadkim tworzeniem przerzutów [14].

Ostatnie lata przyniosły wiele nowych metod rozpoznawania z zakresu diagnostyki laboratoryjnej i obrazowej. Obecnie twierdzi się, że rakowiaki występują znacznie częściej, niż dotychczas sądzono.

Opisywany przypadek kliniczny jest dowodem na to, że technikę laparoskopową można stosować w operacjach niewielkich guzów złośliwych jamy brzusznej.

## Piśmiennictwo

1. Modlin IM, Kidd M, Latich I i wsp. Current status of gastrointestinal carcinoids. *Gastroenterology* 2005; 128: 1717-51.
2. Taal BG, Smits M. Developments in diagnosis and treatment of metastatic midgut carcinoid tumors. A review. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2005; 51: 335-44.
3. Zuetenhorst JM, Taal BG. Metastatic carcinoid tumors: a clinical review. *Oncologist* 2005; 10: 123-31.
4. Granberg D, Skogseid B. Lung and thymic neuroendocrine tumors. W: *Surgical endocrinology*. Doherty G, Skogseid B (red.). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2001; 413-30.
5. Modlin IM, Shapiro MD, Kidd M. An analysis of rare carcinoid tumors: clarifying these clinical conundrums. *World J Surg* 2005; 29: 92-101.
6. Pasieka JL, McKinnon JG, Kinnear S i wsp. Carcinoid syndrome symposium on treatment modalities for gastrointestinal carcinoid tumors: symposium summary. *Can J Surg* 2001; 44: 25-32.
7. van der Horst-Schrivers AN, Wymenga AN, Links TP i wsp. Complications of midgut carcinoid tumors and carcinoid syndrome. *Neuroendocrinology* 2004; 80 (Suppl): 28-32.
8. Akerström G, Hellman P, Hessman O, Osmak L. Management of midgut carcinoids. *J Surg Oncol* 2005; 89: 161-9.
9. Lips CJ, Lentjes EG, Höppener JW. The spectrum of carcinoid tumors and carcinoid syndromes. *Ann Clin Biochem* 2003; 40: 612-27.
10. Shah T, Caplin M. Endocrine tumours of the gastrointestinal tract. Biotherapy for metastatic endocrine tumours. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 617-36.
11. Kulke M. Advances in the treatment of neuroendocrine tumours. *Curr Treat Options Oncol* 2005; 6: 397-409.
12. Oberg K. Diagnosis and treatment of carcinoid tumors. *Expert Rev Anticancer Ther* 2003; 3: 863-77.
13. Barakat MT, Meeran K, Bloom SR. Neuroendocrine tumors. *Endocr Relat Cancer* 2004; 11: 1-18.
14. Stinner B, Rothmund M. Neuroendocrine tumours (carcinoids) of the appendix. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 729-38.
15. Kerström G, Hellman P, Hessman O. Midgut carcinoid tumours: surgical treatment and prognosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 717-28.
16. Krysiak R, Okopień B, Herman ZS. Współczesne poglądy na temat diagnostyki i leczenia rakowiaka. *Przegl Lek* 2007; 64: 2.
17. Ardill JE, Eriksson B. The importance of the measurement of circulating markers in patients with neuroendocrine tumours of the pancreas and gut. *Endocr Relat Cancer* 2003; 10: 459-62.
18. Ramage JK, Davies AH, Ardill J i wsp. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours. *Gut* 2005; 54 (Suppl. 4): IV1-16.
19. Tartaglia A, Bianchini S, Vezzadini P. Biochemical diagnosis of gastroenteropancreatic endocrine tumors. *Minerva Med* 2003; 94: 1-7.
20. Dolan JP, Norton JA. Neuroendocrine tumors of the pancreas and gastrointestinal tract and carcinoid disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 78: 2.
21. Sutcliffe R, Maguire D, Ramage J i wsp. Management of neuroendocrine liver metastases. *Am J Surg* 2004; 187: 39-46.
22. Oberg K, Eriksson B. Nuclear medicine in the detection, staging and treatment of gastrointestinal carcinoid tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005; 19: 265-76.